Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE No.** 04-66836

54. **TÍTULO** COMPUESTO 4-OXIQUINOLINA Y APLICACION DEL MISMO COMO INHIBIDOR DE ENTEGRASA DE VIH.

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL**

71. **SOLICITANTE** JAPAN TABACCO INC

DOMICILIO Ana Maria Castellanos A.

74. **APODERADO**

22. **BOGOTÁ, D. C.,** 14 de Julio 2004

TOMO 5/8

(FORMA P-10)

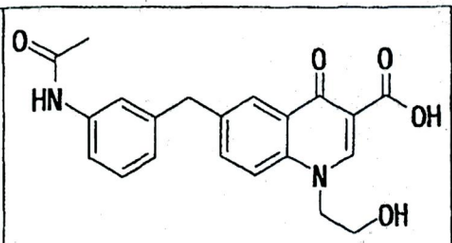
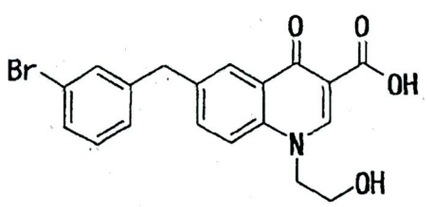
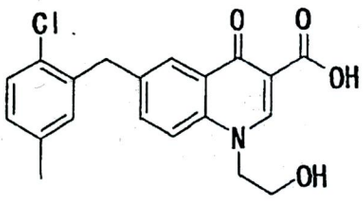
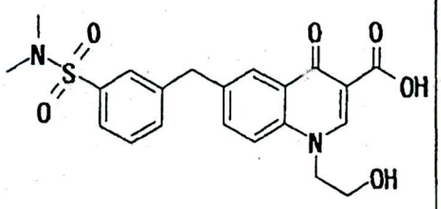
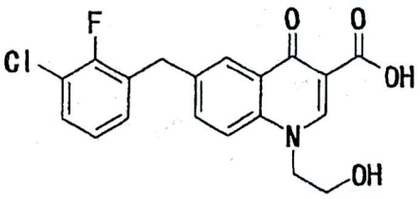
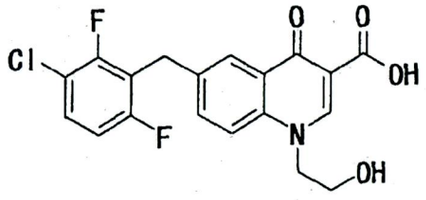
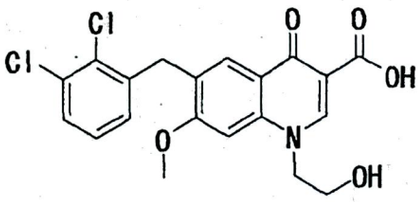
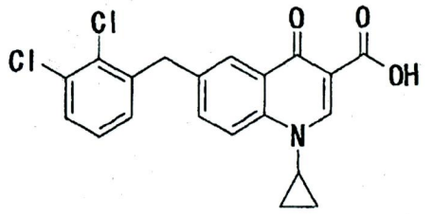
1－95		1－96	
1－97		1－98	
1－99		1－100	
1－101		1－102	

表2

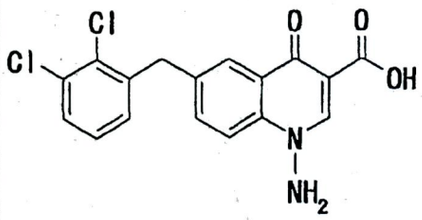
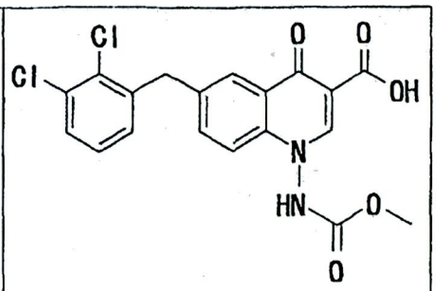
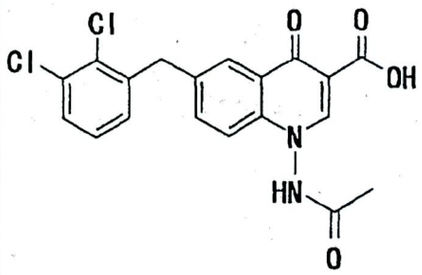
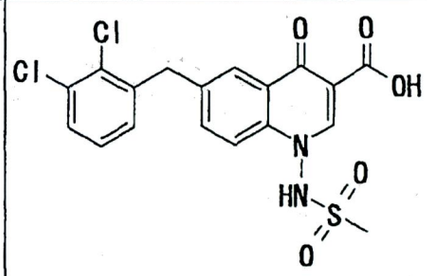
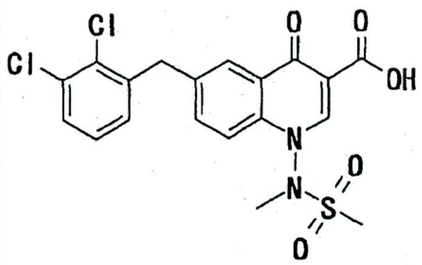
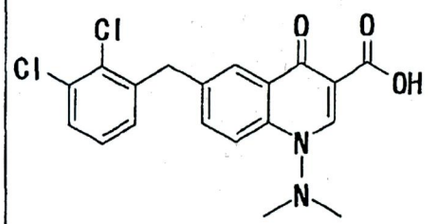
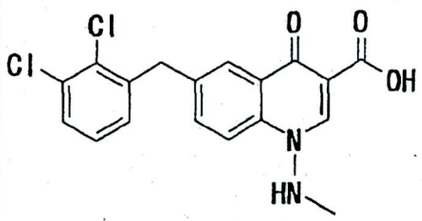
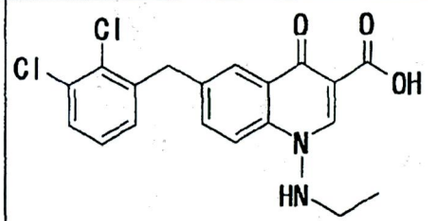
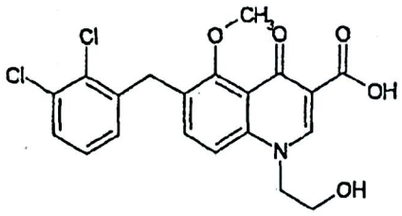
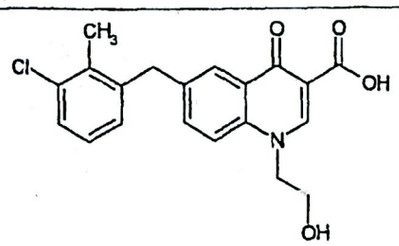
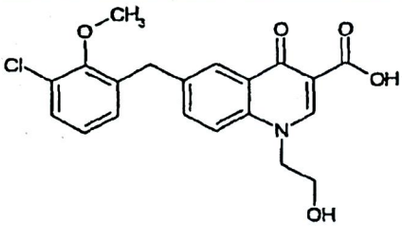
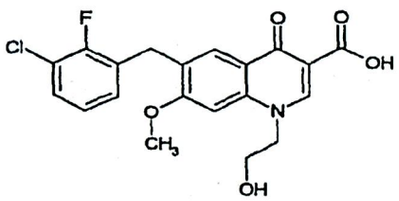
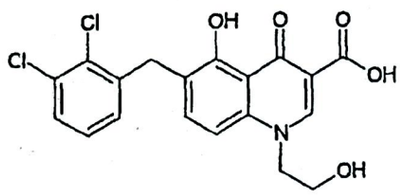
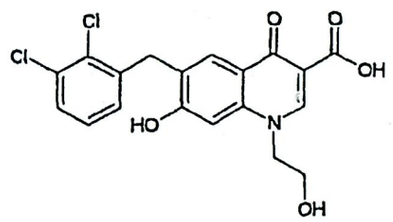
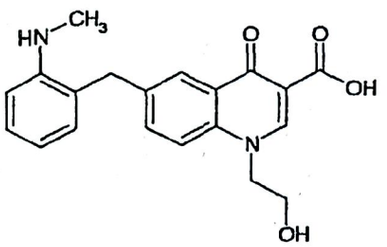
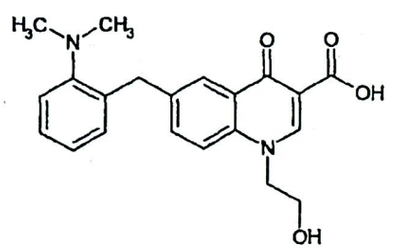
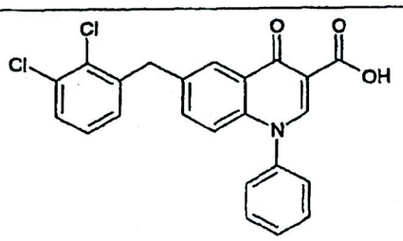
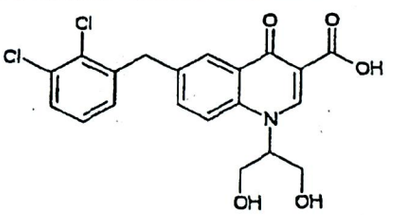
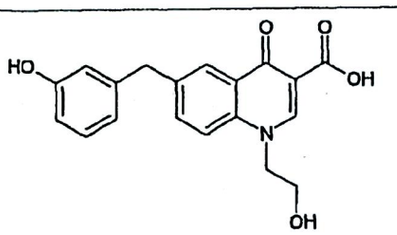
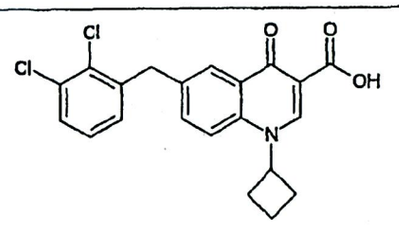
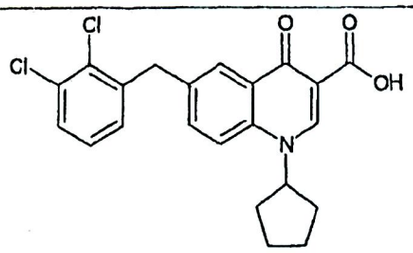
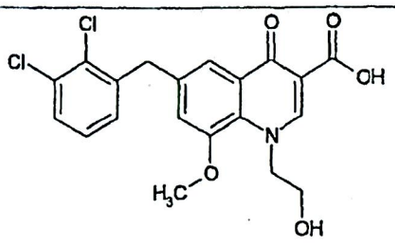
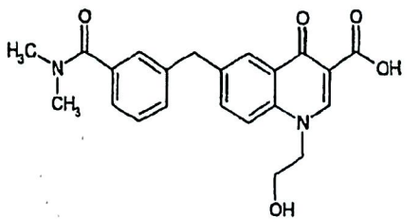
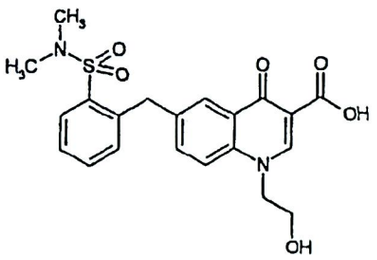
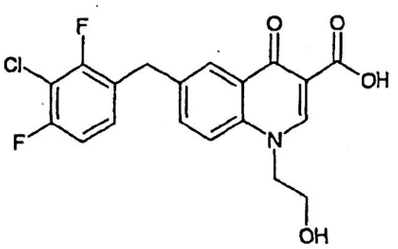
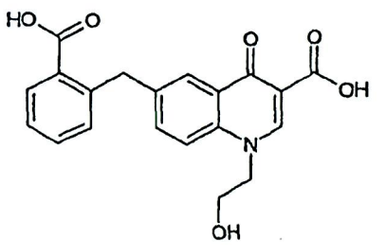
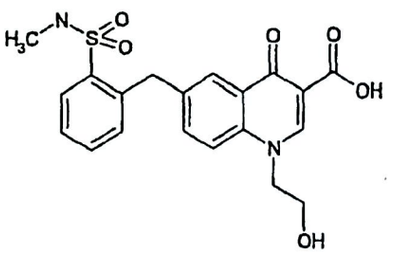
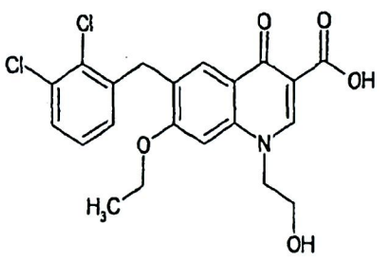
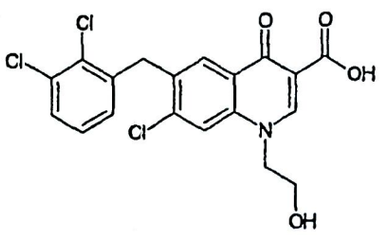
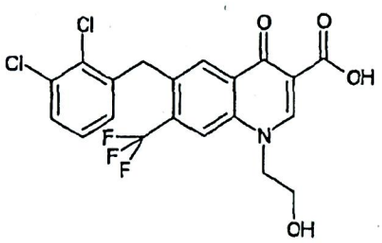
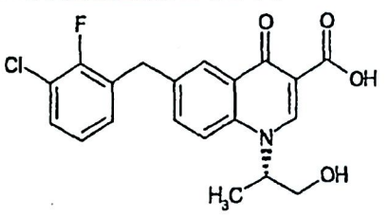
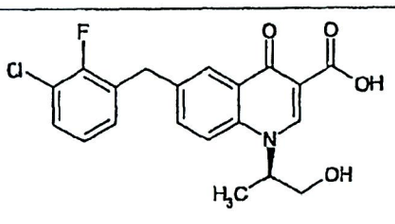
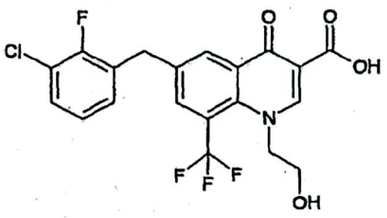
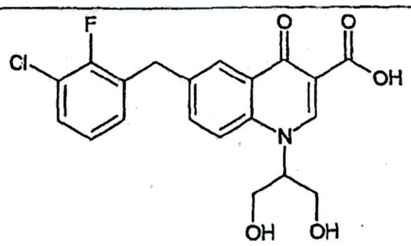
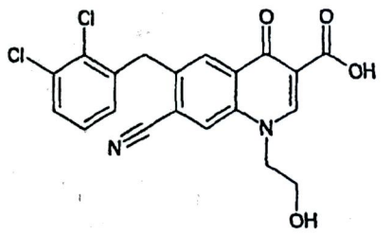
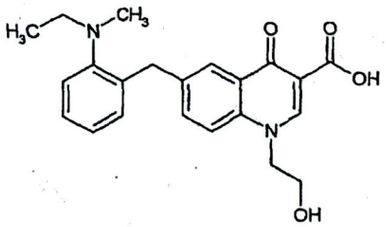
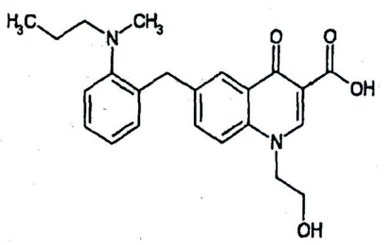
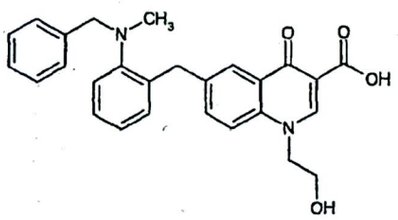
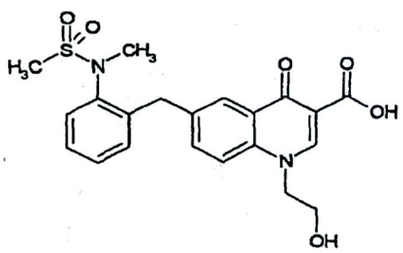
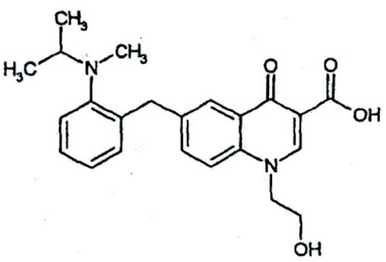
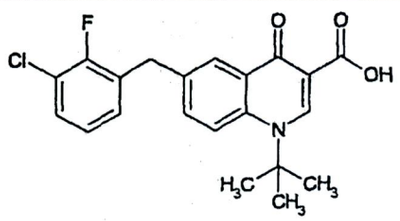
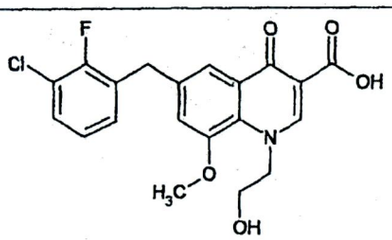
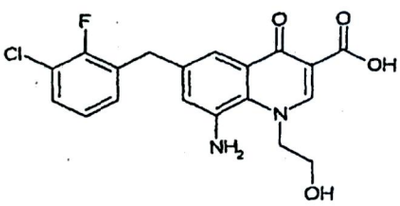
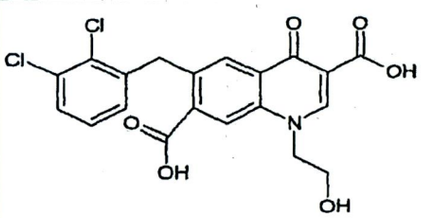
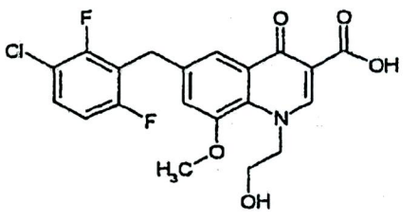
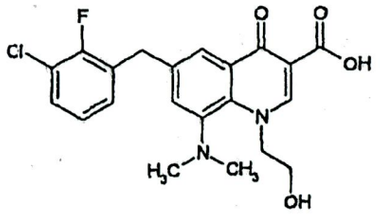
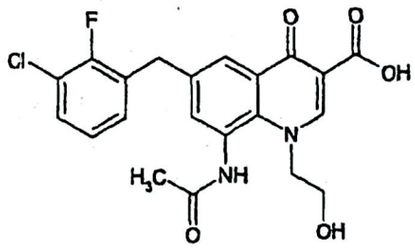
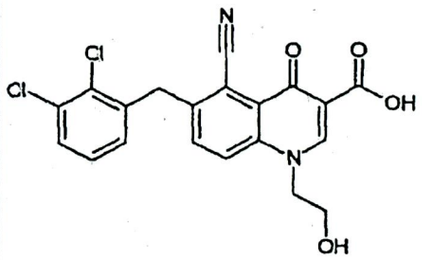
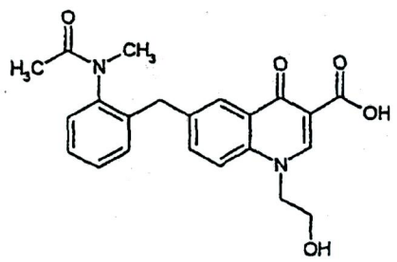
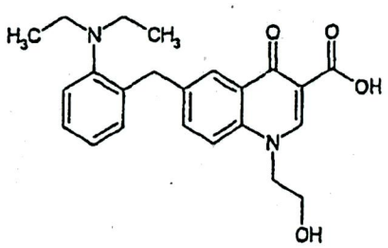
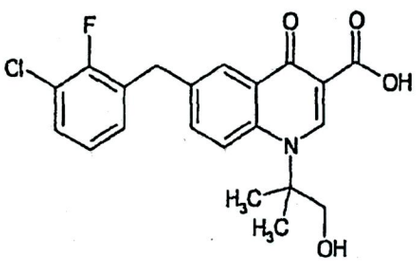
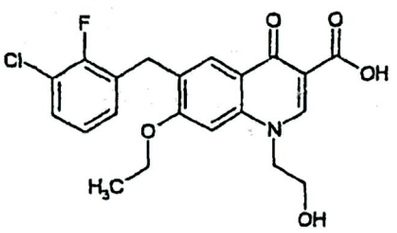
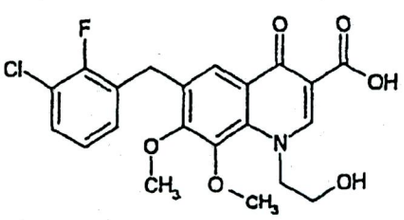
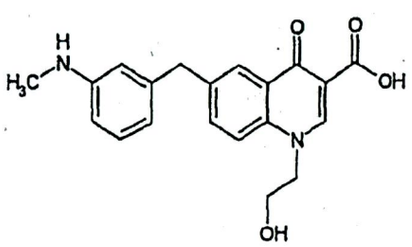
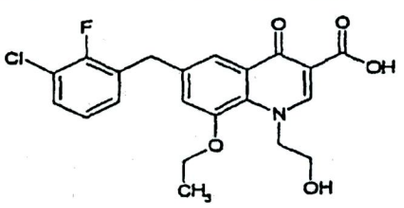
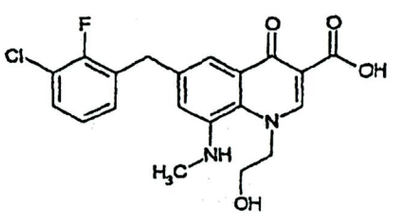
2－1		2－2	
2－3		2－4	
2－5		2－6	
2－7		2－8	

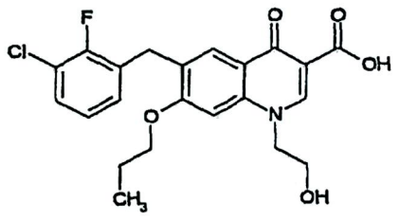
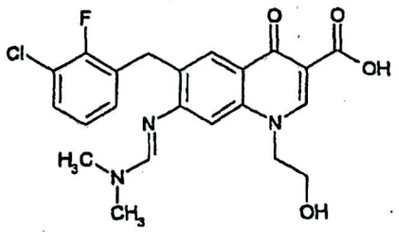
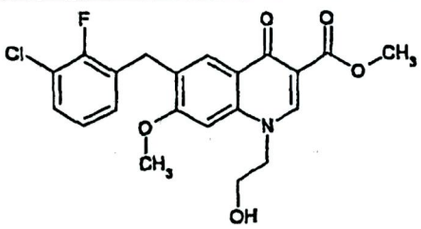
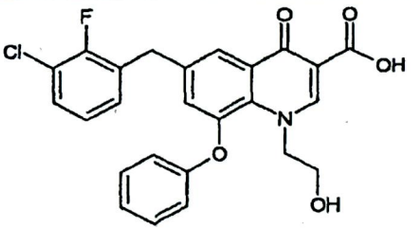
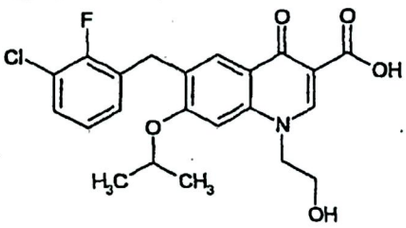
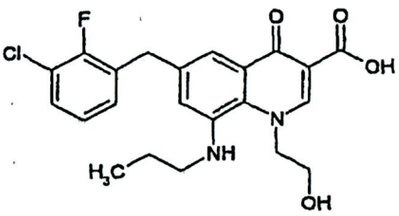
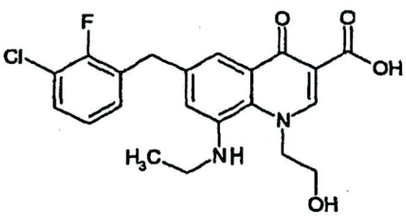
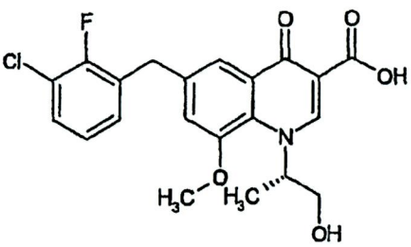
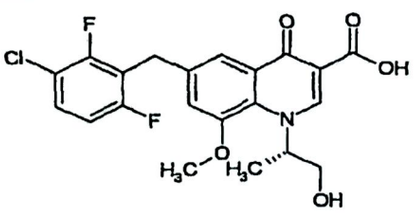
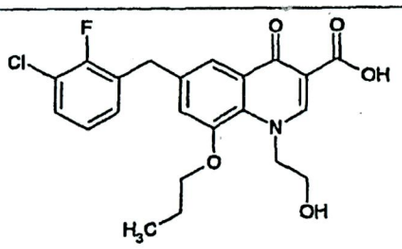
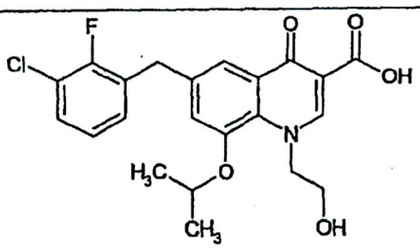
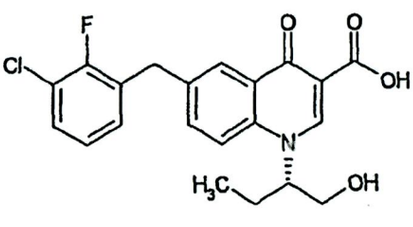
表３

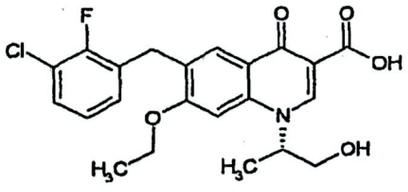
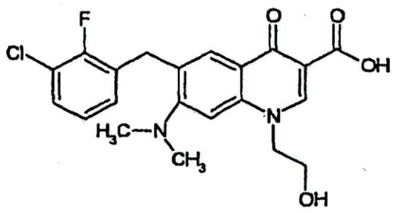
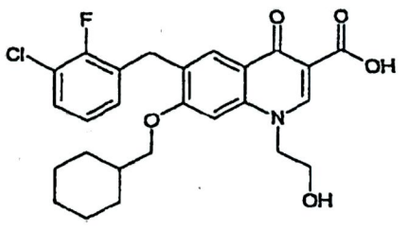
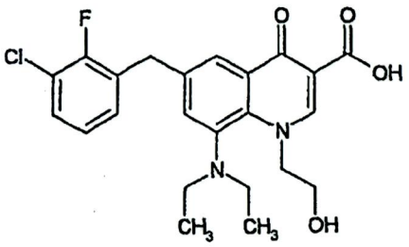
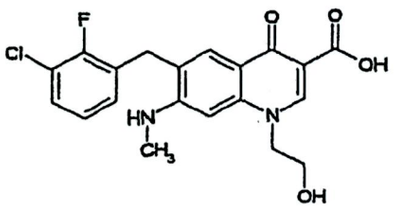
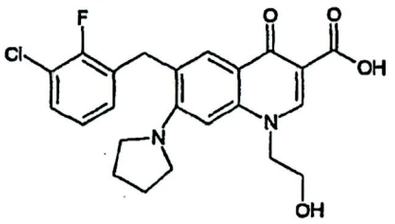
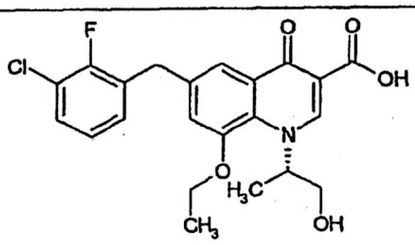
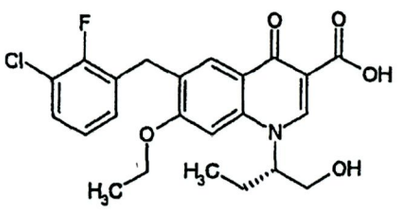
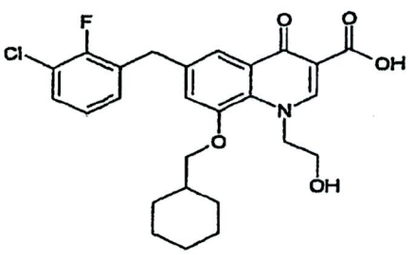
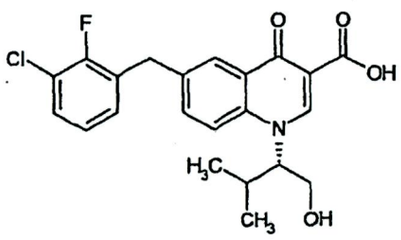
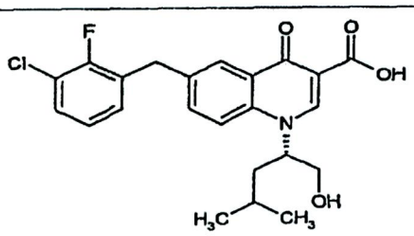
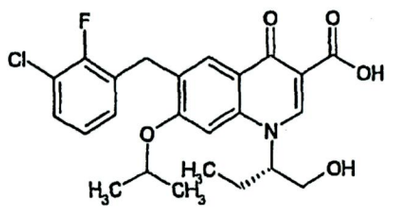
３－１		３－２	
３－３		３－４	
３－５		３－６	
３－７		３－８	
３－９		３－１０	
３－１１		３－１２	

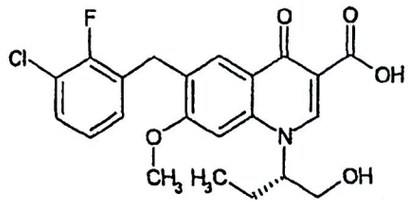
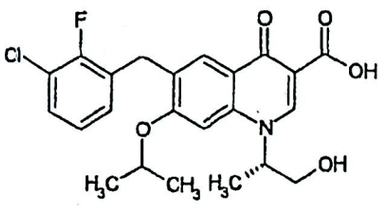
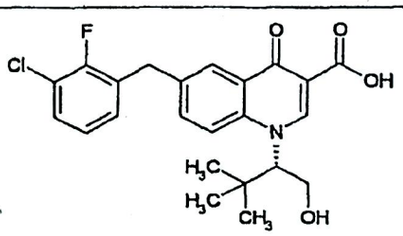
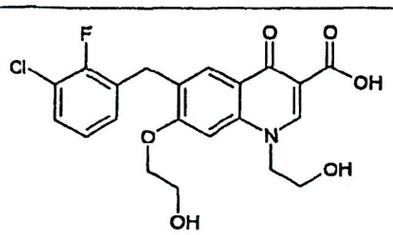
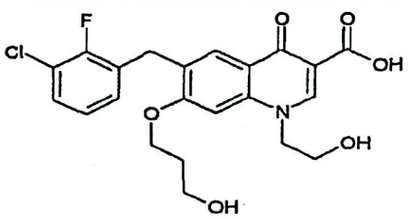
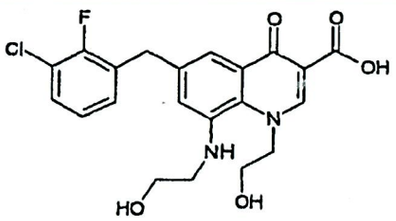
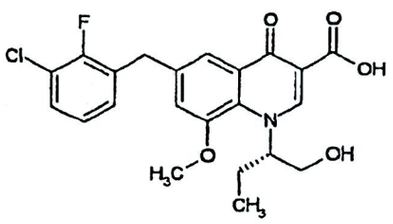
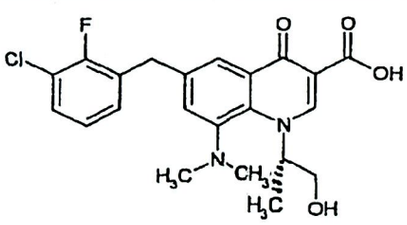
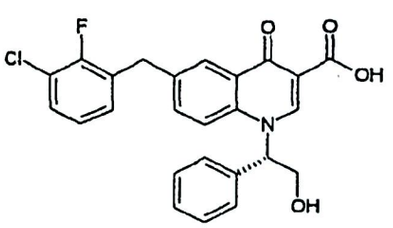
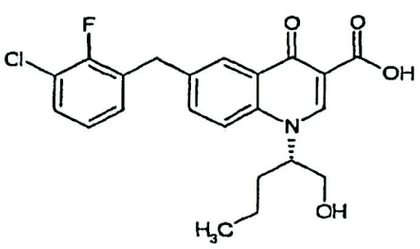
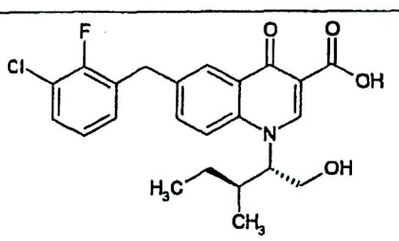
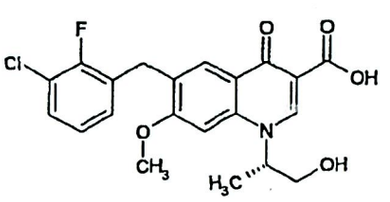
3－13		3－14	
3－15		3－16	
3－17		3－18	
3－19		3－20	
3－21		3－22	
3－23		3－24	

3－25		3－26	
3－27		3－28	
3－29		3－30	
3－31		3－32	
3－33		3－34	
3－35		3－36	

3－37		3－38	
3－39		3－40	
3－41		3－42	
3－43		3－44	
3－45		3－46	
3－47		3－48	

3－49		3－50	
3－51		3－52	
3－53		3－54	
3－55		3－56	
3－57		3－58	
3－59		3－60	

3－61		3－62	
3－63		3－64	
3－65		3－66	
3－67		3－68	
3－69		3－70	
3－71		3－72	

3－73		3－74	
3－75		3－76	
3－77		3－78	
3－79		3－80	
3－81		3－82	
3－83		3－84	

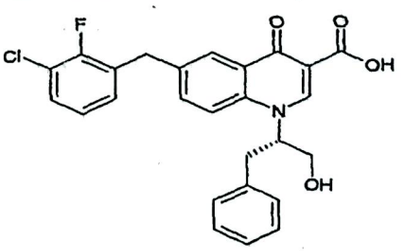
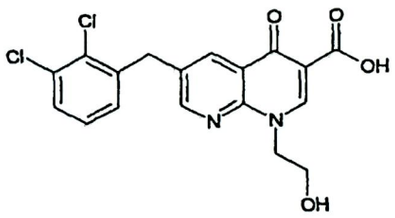
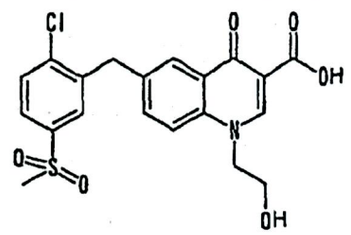
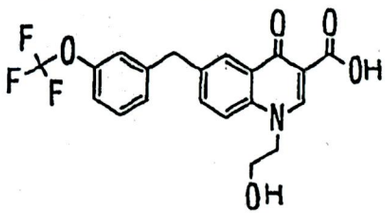
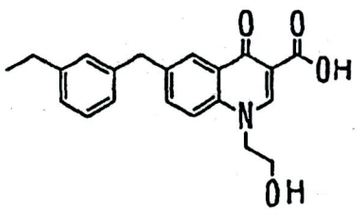
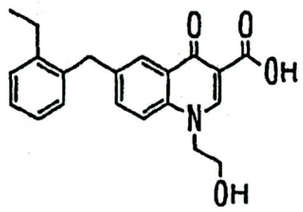
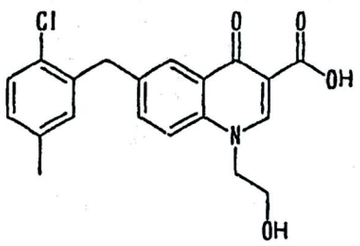
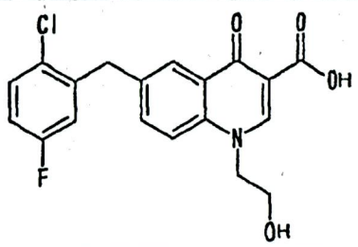
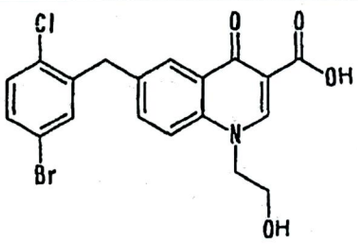
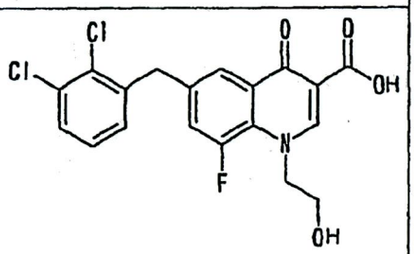
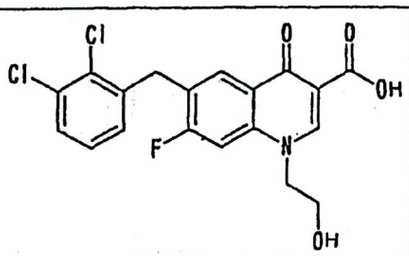
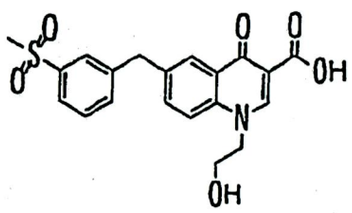
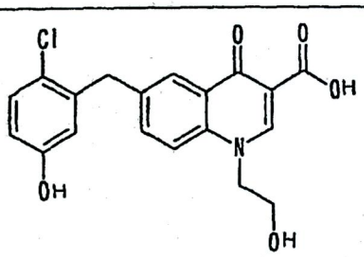
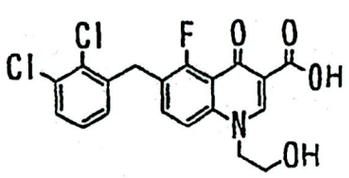
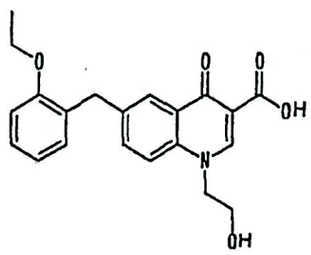
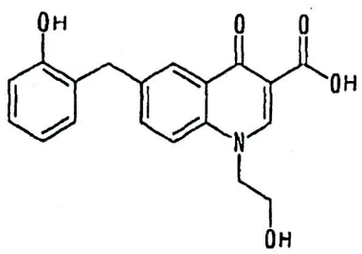
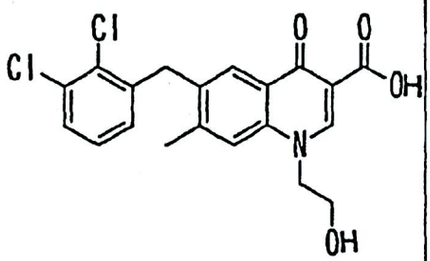
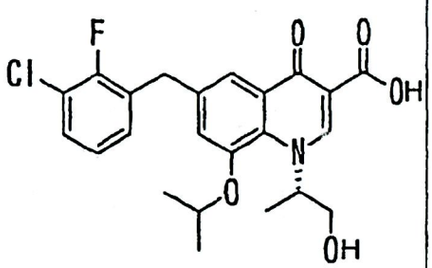
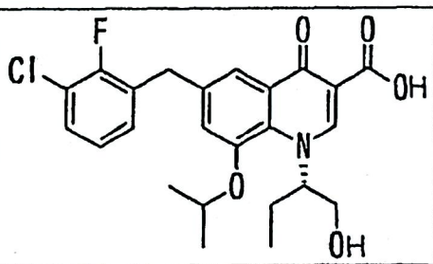
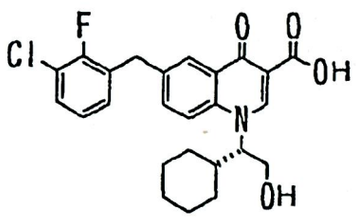
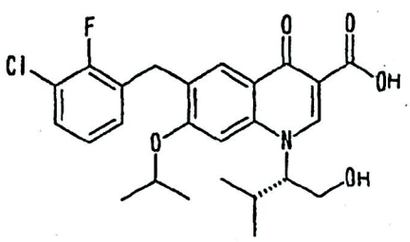
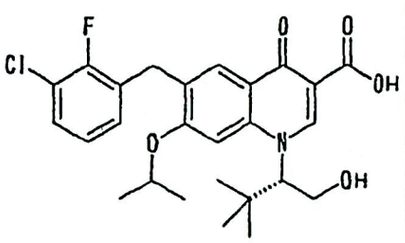
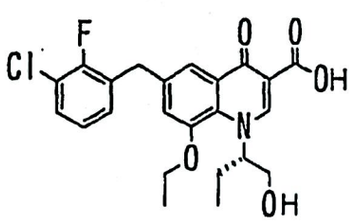
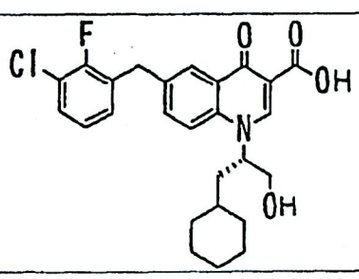
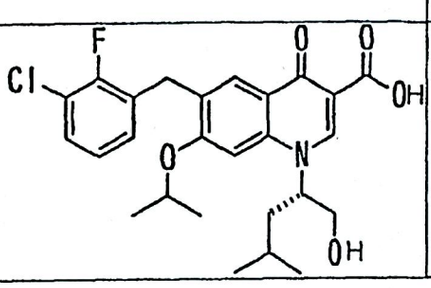
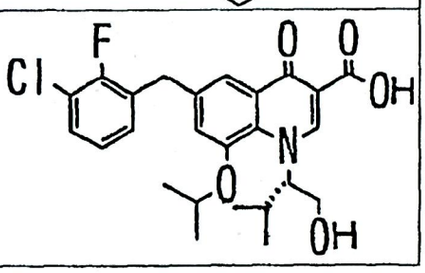
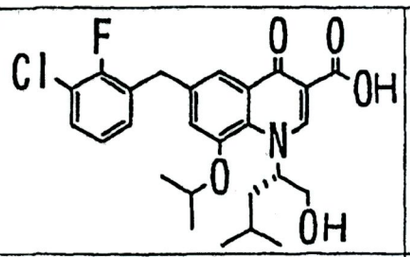
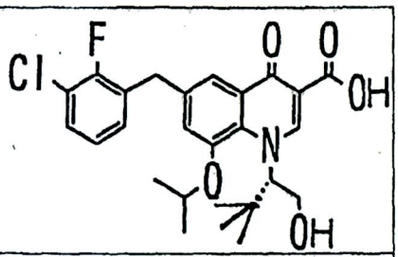
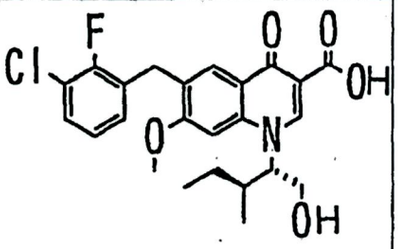
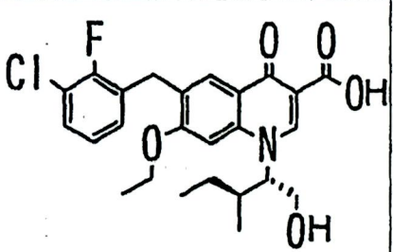
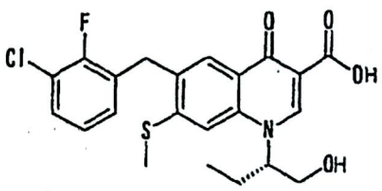
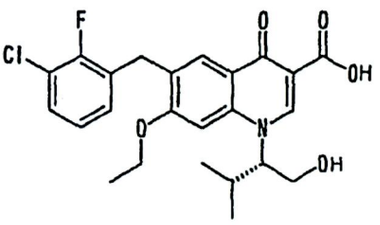
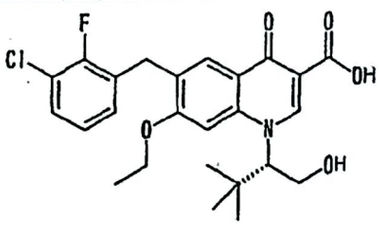
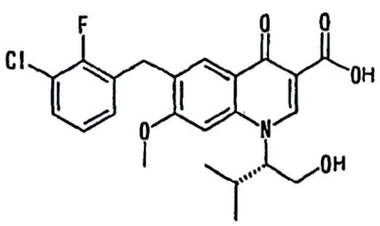
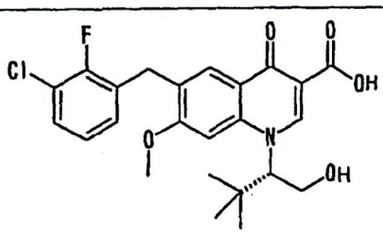
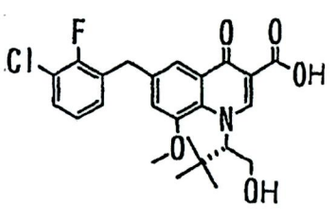
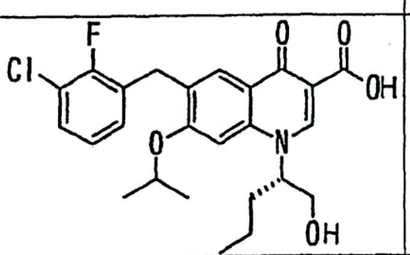
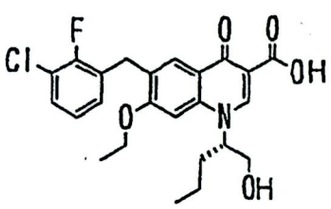
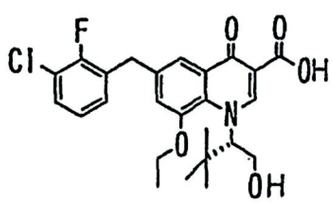
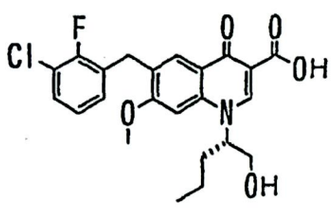
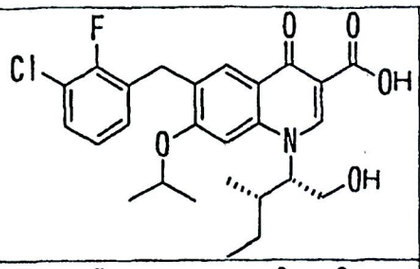
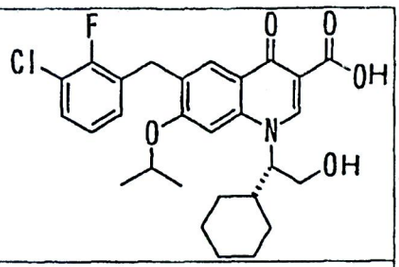
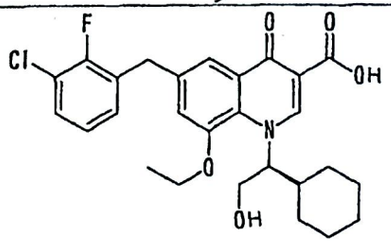
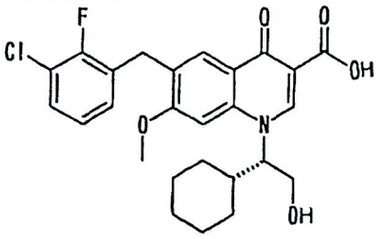
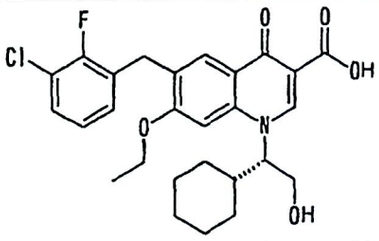
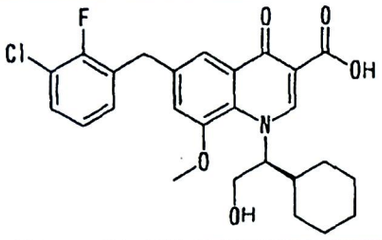
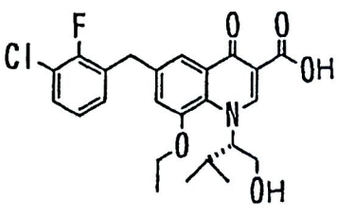
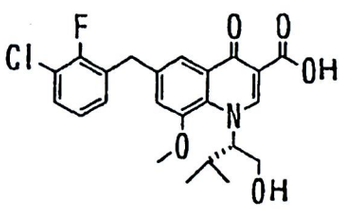
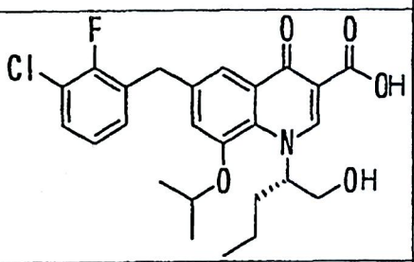
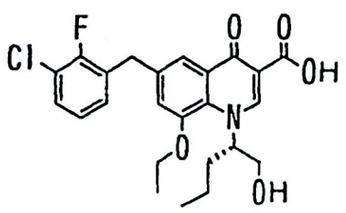
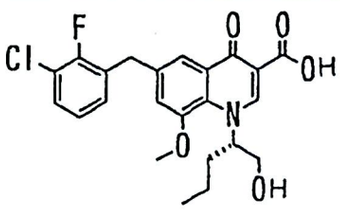
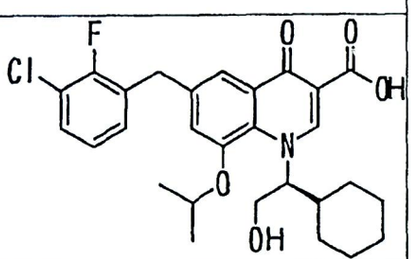
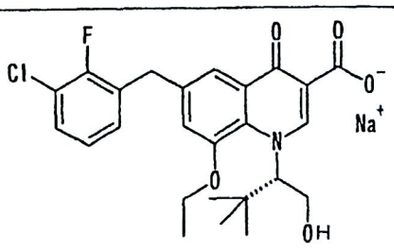
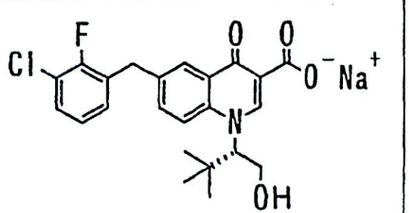
3－85		3－86	

表４

４－１		４－２	
４－３		４－４	
４－５		４－６	
４－７		４－８	
４－９		４－１０	
４－１１		４－１２	

4－13		4－14	
4－15		4－16	
4－17		4－18	
4－19		4－20	
4－21		4－22	
4－23		4－24	

4－25		4－26	
4－27		4－28	
4－29		4－30	
4－31		4－32	
4－33		4－34	
4－35		4－36	
4－37		4－38	

4－39		4－40	
4－41		4－42	
4－43		4－44	
4－45		4－46	
4－47		4－48	
4－49		4－50	
4－51		4－52	

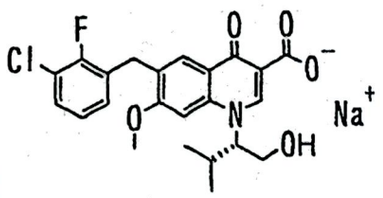
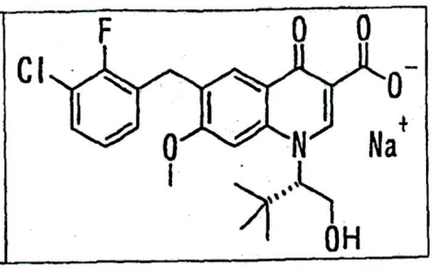
4－53		4－54	

表５

実施例番号	酵素活性ＩＣ$_{50}$（μＭ）	実施例番号	酵素活性ＩＣ$_{50}$（μＭ）
1-1	0.029	1-2	0.033
1-3	0.36	1-4	0.24
1-6	0.14	1-7	0.067
1-8	0.046	1-9	0.017
1-10	0.072	1-11	0.18
1-12	0.71	1-13	0.14
1-14	0.075	1-15	0.23
1-16	0.032	1-17	0.084
1-18	0.12	1-19	0.081
1-20	0.69	1-21	0.074
1-22	0.11	1-23	0.19
1-24	0.29	1-25	0.16
1-26	0.18	1-27	0.076
1-28	0.059	1-29	0.24
1-30	0.14	1-31	0.17
1-32	0.068	1-33	0.14
1-34	0.35	1-36	0.18
1-37	0.11	1-38	0.17
1-39	0.18	1-40	0.11
1-41	0.21	1-42	0.13
1-43	0.024	1-44	0.051

1-45	0.21	1-46	0.42
1-47	0.098	1-48	0.38
1-49	0.053	1-50	0.11
1-51	0.18	1-63	0.02
1-64	0.056	1-65	0.12
1-66	0.049	1-67	0.79
1-68	0.049	1-69	0.074
1-70	0.082	1-71	0.013
1-72	0.025	1-73	0.031
1-74	0.098	1-75	0.016
1-76	0.028	1-77	0.063
1-78	0.59	1-79	0.077
1-80	0.35	1-86	0.15
1-87	0.14	1-88	0.45
1-92	0.28	1-93	0.37
1-96	0.23	1-97	0.13
2-1	0.17	2-2	0.18
2-3	0.11	2-4	0.018
2-5	0.30	2-6	0.092
2-7	0.079	2-8	0.085

表 6

実施例番号	酵素活性 IC_{50} (μM)	実施例番号	酵素活性 IC_{50} (μM)
3-1	0.47	3-2	0.2
3-3	0.19	3-4	0.011
3-5	0.024	3-6	0.011
3-8	0.34	3-9	0.084
3-10	0.018	3-12	0.016
3-13	0.029	3-14	0.014
3-17	0.013	3-20	0.01
3-21	0.03	3-22	0.79
3-23	0.0072	3-24	0.039
3-25	0.069	3-26	0.011
3-27	0.075	3-33	0.0087
3-34	0.011	3-35	0.011
3-36	0.051	3-37	0.011
3-38	0.015	3-39	0.049
3-42	0.72	3-43	0.018

3-44	0.0096	3-45	0.015
3-47	0.0086	3-48	0.021
3-49	0.0079	3-50	0.018
3-52	0.012	3-53	0.0079
3-54	0.0064	3-55	0.0087
3-56	0.012	3-57	0.015
3-58	0.008	3-59	0.008
3-60	0.0055	3-61	0.0076
3-62	0.027	3-63	0.017
3-64	0.018	3-65	0.015
3-66	0.048	3-67	0.0064
3-69	0.0043	3-72	0.0038
3-73	0.0033	3-74	0.0049
3-76	0.0085	3-77	0.0089
3-78	0.016	3-79	0.0067
3-80	0.0088	3-86	0.14

表７

実施例番号	酵素活性 IC_{50} (μM)	実施例番号	酵素活性 IC_{50} (μM)
4-1	0.86	4-4	0.55
4-5	0.13	4-6	0.46
4-7	0.13	4-8	0.033
4-9	0.021	4-11	0.22
4-12	0.065	4-13	0.30
4-15	0.031	4-16	0.0071
4-17	0.0031	4-18	0.0020
4-19	0.0029	4-20	0.0017
4-21	0.0045	4-22	0.0029
4-23	0.0038	4-24	0.0025
4-25	0.0019	4-26	0.0015
4-27	0.0029	4-28	0.0027
4-29	0.0045	4-30	0.0029
4-31	0.0021	4-32	0.0029
4-33	0.0020	4-34	0.0039
4-35	0.0043	4-36	0.0037
4-37	0.0019	4-38	0.0033
4-39	0.0041	4-40	0.0043
4-41	0.0023	4-42	0.0023
4-43	0.0028	4-44	0.0024
4-45	0.0034	4-46	0.0050
4-47	0.0023	4-48	0.0030
4-49	0.0057	4-50	0.0031

以下に、上記表１から表４に示した実施例化合物のＮＭＲおよびＭＳデータを記載する。

実施例１－１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.75(2H, t, J=4.7Hz), 4.36(2H, s), 4.60(2H, t, J=4.8Hz), 4.98(1H, brs), 7.37-7.39(1H, m), 7.45(1H, dd, J=1.4, 7.6Hz), 7.57(1H, dd, J=1.5, 8.0Hz), 7.81(1H, dd, J=2.1, 8.9Hz), 8.02(1H, d, J=8.8Hz), 8.15(1H, d, J=1.8Hz), 8.86(1H, s), 15.18(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 392

実施例１－２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.78 (2H, m), 4.35 (2H, s), 4.64 (2H,

m), 5.00 (1H, m), 7.39 (2H, m), 7.47 (1H, m), 7.58 (1H, m), 8.00 (1H, m), 8.81 (1H, s), 14.80 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 409

実施例１－３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.85(3H, s), 3.41(2H, m), 4.37(2H, s), 4.63(2H, t, J=5.6Hz), 7.25-7.29(1H, m), 7.39(1H, dd, J=7.8, 7.8Hz), 7.47(1H, dd, J=1.5, 7.7Hz), 7.58(1H, dd, J=1.5, 7.8Hz), 7.84(1H, dd, J=2.0, 8.9Hz), 8.00(1H, d, J=8.9Hz), 8.15(1H, d, J=1.8Hz), 8.91(1H, s)

MS (ESI) : M+ 469

実施例１－４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.38 (2H, s), 4.46 (2H, t, J= 5.9 Hz), 4.90 (2H, t, J= 5.9 Hz), 6.84 (1H, s), 7.14 (1H, s), 7.37-7.47 (3H, m), 7.59 (1H, m), 7.82 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.66 (1H, s), 14.99 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 441

実施例１－５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.87 (3H, s), 3.12 (3H, s), 4.35 (2H, s), 5.59 (2H, s), 7.38-7.45 (2H, m), 7.57 (1H, m), 7.71-7.76 (2H, m), 8.12 (1H, s), 8.94 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 432

実施例１－６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.64 (3H, d, J= 4.4), 4.35 (2H, s), 5.24 (2H, s), 7.35-7.47 (2H, m), 7.56-7.65 (2H, m), 7.80 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.32 (1H, q, J= 4.4 Hz), 9.00 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 418

実施例１－７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.36 (2H, s), 5.23 (2H, s), 7.35-7.45 (2H, m), 7.54-7.65 (3H, m), 7.83-7.88 (2H, m), 8.13 (1H, s), 9.01 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 404

実施例１－８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.57 (6H, d, J= 6.5 Hz), 4.37 (2H, s), 5.24 (1H, m), 7.38 (1H, dd, J= 7.7, 7.7 Hz) 7.46 (1H, dd, J= 1.6, 7.7 Hz), 7.58 (1H, dd, J= 1.6, 7.7 Hz), 7.85 (1H, dd, J= 2.1, 8.9 Hz), 8.15-8.18 (2H, m), 8.86 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 389

実施例１－９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.35 (2H, s), 5.98 (2H, s), 7.37-7.44 (4H, m), 7.57 (1H, m), 7.83 (1H, m), 8.10-8.12 (2H, m), 8.99 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 440

実施例１－１０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.85 (2H, m), 4.36 (2H, s), 4.74 (2H, m), 7.38-7.46 (2H, m), 7.58 (1H, m), 7.85 (1H, m), 8.00 (1H, m), 8.14 (1H, s), 9.00 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 419

実施例１－１１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.74 (2H, dt, J= 4.8, 5.6 Hz), 4.59 (2H, t, J= 4.9 Hz), 4.66 (2H, s), 4.98 (1H, t, J= 5.6 Hz), 7.48-7.53 (4H, m), 7.85-8.08 (5H, m), 8.18 (1H, m), 8.83 (1H, s), 15.24 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 373

実施例１－１２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70 (2H, m), 3.72 (3H, s), 4.27 (2H, s), 4.38 (2H, m), 4.96 (1H, br), 7.32-7.41 (2H, m), 7.54 (1H, dd, J= 1.8, 7.3 Hz), 7.61 (1H, dd, J= 2.2, 8.8 Hz), 7.76 (1H, d, J= 8.8 Hz), 8.00 (1H, d, J= 2.2 Hz), 8.55 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 405

実施例１－１３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.67 (2H, m), 4.37 (2H, s), 4.73 (2H,

m), 6.97 (1H, br), 7.38-7.48 (3H, m), 7.58 (1H, m), 7.87 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.93 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 418

実施例1－14

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.30 (3H, s), 4.34 (2H, s), 5.62 (2H, s), 7.37 (1H, m), 7.44 (1H, m), 7.55 (1H, m), 7.72-7.78 (2H, m), 8.10 (1H, s), 8.90 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 403

実施例1－15

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.31 (2H, s), 5.84 (2H, s), 7.26-7.41 (7H, m), 7.55 (1H, m), 7.73 (1H, m), 7.83 (1H, m), 8.13 (1H, m), 9.23 (1H, s), 15.18 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 437

実施例1－16

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.12 (2H, t, J= 7.3 Hz), 4.38 (2H, s), 4.78 (2H, t, J= 7.3 Hz), 7.20-7.28 (5H, m), 7.37-7.47 (3H, m), 7.58 (1H, m), 7.85 (1H, m), 8.09 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.79 (1H, s), 15.07 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 451

実施例1－17

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.13 (2H, tt, J= 7.3, 7.6 Hz), 2.70 (1H, t, J= 7.6 Hz), 4.36 (2H, s), 4.58 (2H, t, J= 7.3 Hz), 7.15-7.24 (5H, m), 7.38-7.44 (3H, m), 7.57 (1H, m), 7.82 (1H, m), 7.96 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.98 (1H, s), 15.14 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 465

実施例1－18

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.89 (6H, d, J= 6.7 Hz), 2.16 (1H, tq, J= 6.7, 7.6 Hz), 4.37 (2H, s), 4.39 (2H, d, J= 7.6 Hz), 7.38-7.47 (2H, m), 7.58 (1H, m), 7.83 (1H, dd, J= 2.0, 8.9 Hz), 8.02 (1H, d, J= 8.9Hz),

8.14 (1H, d, J= 2.0 Hz), 8.97 (1H, s), 15.15 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 403

実施例１－１９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.61-1.64(2H, m), 1.76-1.84(2H, m), 2.60(2H, t, J=7.5Hz), 4.36(2H, s), 4.56(2H, t, J=7.2Hz), 7.15-7.17(3H, m), 7.22-7.24(2H, m), 7.38-7.40(1H, m), 7.44(1H, m), 7.56-7.59(1H, m), 7.82(1H, d, J=2Hz), 7.96(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=1.8Hz), 9.01(1H, s), 15.15(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 514

実施例１－２０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 4.28(2H, s), 5.73(2H, s), 7.02(1H, d, J=7.6Hz), 7.27-7.43(11H, m), 7.55(1H, d, J=7.6Hz), 7.60-7.62(1H, m), 8.08(1H, d, J=1.6Hz), 8.92(1H, s), 14.97(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 502

実施例１－２１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.45-1.49(2H, m), 1.81-1.85(2H, m), 3.42(2H, t, J=6.3Hz), 4.36(2H, s), 4.56(2H, t, J=7.4Hz), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.8Hz), 7.44-7.46(1H, m), 7.57(1H, dd, J=1.4, 7.8Hz), 7.83(1H, dd, J=2.0, 8.8Hz), 8.0(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=1.8Hz), 9.01(1H, s), 15.18(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 420

実施例１－２２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.32(2H, s), 6.16(2H, s), 7.32-7.42(4H, m), 7.51-7.55(2H, m), 7.77-7.89(3H, m), 8.06-8.12(2H, m), 9.31(1H, s), 15.02(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 494

実施例１－２３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.31(2H, s), 5.83(2H, s), 7.19-7.21(1H, m), 7.33-7.43(2H, m), 7.54-7.59(2H, m), 7.68-7.79(3H, m), 8.12(1H, s),

9.25(1H, s), 15.05(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 508

実施例１－２４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.18(6H, s), 2.64(2H, br), 4.36(2H, s), 4.63(2H, br), 7.38-7.40(1H, m), 7.45(1H, d, J=1.3Hz), 7.56-7.58(1H, m), 7.84(1H, m), 8.00(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=1.7Hz), 8.90(1H, s), 15.15(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 419

実施例１－２５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.93-1.98(2H, m), 3.45(2H, t, J=5.6Hz), 4.36(2H, s), 4.59(2H, t, J=7.0Hz), 4.68(1H, br), 7.37(1H, dd, J=7.7, 7.8Hz), 7.44-7.468(1H, m), 7.57(1H, d, J=7.8Hz), 7.83-7.99(1H, m), 8.00(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, s), 8.96(1H, s), 15.16(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 406

実施例１－２６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.21(3H, s), 3.70(2H, t, J=4.8Hz), 4.36(2H, s), 4.75(2H, t, J=4.8Hz), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.7Hz), 7.44-7.47(1H, m), 7.58(1H, dd, J=1.6, 7.8Hz), 7.83(1H, dd, J=2.1, 8.9Hz), 8.04(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=2.0Hz), 8.89(1H, s), 15.14(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 406

実施例１－２７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.36(2H, s), 5.68(2H, q, J=8.7Hz), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.7Hz), 7.46(1H, dd, J=1.7, 7.7Hz), 7.89(1H, dd, J=2.1, 8.9Hz), 8.13-8.16(2H, m), 9.11(1H, s), 14.71(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 430

実施例１－２８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.34(2H, s), 4.78(2H, s), 7.34-7.44(2H, m), 7.55-7.57(1H, m), 7.69(1H, d, J=8.7Hz), 7.76(1H, d, J=9.0Hz), 8.09(1H, s), 8.85(1H, s), 15.37(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 406

実施例１－２９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.04(3H, s), 3.27-3.38(2H, m), 4.37(2H, s), 4.78(2H, t, J=6.8Hz), 7.37-7.39(1H, m), 7.45-7.47(1H, m), 7.58-7.61(1H, m), 7.85-7.87(1H, m), 8.03-8.05(1H, m), 8.15(1H, s), 8.73(1H, s), 8.81(1H, s)

MS (ESI) : M+ 473

実施例１－３０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.20(3H, d, J=6.2Hz), 3.96(1H, br), 4.15-4.23(1H, m), 4.36(2H, s), 4.65-4.69(1H, m), 5.02(1H, br), 7.37(1H, dd, J=7.7, 8.0Hz), 7.45(1H, d, J=6.6Hz), 7.57(1H, d, J=8.1Hz), 7.81(1H, d, J=8.8Hz), 8.03(1H, d, J=9.1Hz), 8.13(1H, s), 8.84(1H, s)

MS (ESI) : M+ 406

実施例１－３１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.19 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.00 (1H, br), 7.27-7.40 (4H, m), 7.86 (1H, m), 8.02 (1H, m), 8.26 (1H, m), 8.86 (1H, s), 15.29 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 357

実施例１－３２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.10(3H, s), 2.95(2H, t, J=6.6Hz), 4.37(2H, s), 4.76(2H, t, J=6.6Hz), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.8Hz), 7.45-7.47(1H, m), 7.58(1H, dd, J=1.5, 7.9Hz), 7.90(1H, dd, J=2.0, 8.9Hz), 8.00(1H, d, J=8.9Hz), 8.15(1H, d, J=1.8Hz), 9.02(1H, s), 15.12(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 422

実施例１－３３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.75(2H, s), 4.33(2H, s), 4.60(2H, t, J=4.8Hz), 4.98(1H, br), 7.30-7.33(1H, m), 7.39-7.42(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.7, 8.9Hz), 8.02(1H, d, J=8.9Hz), 8.09(1H, s), 8.85(1H, s), 15.14(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 375

実施例１－３４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.33-1.44(4H, m), 1.75-1.81(2H, m), 3.36-3.38(2H, m), 4.54(2H, t, J=7.2Hz), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.7Hz), 7.46(1H, d, J=6.1Hz), 7.57(1H, d, J=7.8Hz), 7.83(1H, d, J=8.7Hz), 8.00(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, s), 9.01(1H, s), 15.19(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 434

実施例１－３５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.33-2.45(4H, br), 2.64(2H, t, J=6.2Hz), 3.52(2H, t, J=4.4Hz), 4.27(2H, s), 4.40(2H, br), 7.34-7.42(2H, m), 7.55-7.60(2H, m), 7.71(1H, d, J=8.6Hz), 8.04(1H, s), 8.57(1H, s)

MS (ESI) : M+ 461

実施例１－３６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.08(3H, s), 4.37(2H, s), 7.37(1H, dd, J=7.7, 7.7Hz), 7.44-7.46(1H, m), 7.57(1H, dd, J=1.7, 7.8Hz), 7.84-7.87(1H, m), 7.92(1H, d, J=8.8Hz), 8.12(1H, s), 9.01(1H, s), 15.20(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 362

実施例１－３７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.41(3H, t, J=7.1Hz), 4.36(2H, s), 4.58(2H, q, J=7.1Hz), 7.38(1H, dd, J=7.8, 7.7Hz), 7.44-7.46(1H, m), 7.57(1H, dd, J=1.5, 7.9Hz), 7.83(1H, dd, J=2.1, 8.8Hz), 8.01(1H, d, J=8.8Hz), 8.14(1H, s), 9.02(1H, s), 15.18(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 376

実施例１－３８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.90(3H, t, J=7.3Hz), 1.77-1.85(2H, m), 4.36(2H, s), 4.51(2H, t, J=7.3Hz), 7.38(1H, dd, J=7.8, 7.6Hz), 7.44-7.46(1H, m), 7.58(1H, dd, J=1.7, 7.8Hz), 7.83(1H, dd, J=2.1, 8.8Hz), 8.02(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=2.0Hz), 9.02(1H, s), 15.18(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 390

実施例１－３９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.90(3H, t, J=7.3Hz), 1.30-1.37(2H, m), 1.74-1.79(2H, m), 4.36(2H, s), 4.54(2H, t, J=7.3Hz), 7.38(1H, dd, J=7.6, 7.8Hz), 7.46(1H, dd, J=1.7, 7.6Hz), 7.58(1H, dd, J=1.7, 7.8Hz), 7.83(1H, dd, J=2.1, 8.9Hz), 8.00(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=2.0Hz), 9.01(1H, s), 15.18(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 404

実施例１－４０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.27-1.29(2H, m), 1.47-1.50(2H, m), 1.59-1.66(4H, m), 2.31-2.40(1H, m), 4.36(2H, s), 4.51(2H, d, J=7.6Hz), 7.38-7.47(2H, m), 7.57(1H, dd, J=1.5, 7.8Hz), 7.82(1H, dd, J=2.0, 8.8Hz), 8.05(1H, d, J=8.9Hz), 8.14(1H, d, J=1.8Hz), 9.028(1H, s), 15.16(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 430

実施例１－４１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.11(3H, s), 3.77(2H, t), 4,37(2H, s), 4.99(2H, t), 7.35-7.41(1H, m), 7.47(1H, d), 7.58(1H, d, J=7.8Hz), 7.83-7.92(2H, m), 8.16(1H, s), 9.05(1H, s)

MS (ESI) : M+ 454

実施例１－４２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.10(4H, br), 1.54-1.65(4H, br), 1.83(1H, br), 4.36(2H, s), 4.40(2H, d, J=7.4Hz), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.8Hz), 7.45-7.48(1H, m), 7.58(1H, dd, J=1.6, 7.8Hz), 7.81-7.84(1H, m), 8.02(1H, d, J=8.9Hz), 8.13(1H, s), 8.93(1H, s), 15.17(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 444

実施例１－４３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.37(2H, s), 4.49-4.56(1H, m), 4.77-4.82(1H, m), 4.91-4.97(1H, m), 5.81(1H, d, J=4.7Hz), 7.30-760(8H, m),

7.81(1H, d, J=11.0Hz), 8.08(1H, d, J=8.9Hz), 8.17(1H, d), 8.93(1H, s), 15.19(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 468

実施例１－４４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.37(2H, s), 4.72-4.76(1H, m), 4.92(2H, t, J=4.6Hz), 4.98-5.01(1H, m), 7.38(1H, dd, J=7.8, 8.1Hz), 7.44-7.46(1H, m), 7.58(1H, dd, J=1.6, 7.9Hz), 7.84(1H, dd, J=2.1, 9.0Hz), 8.03(1H, d, J=9.3Hz), 8.15(1H, d, J=1.8Hz), 8.78(1H, s), 8.98(1H, s)

MS (ESI) : M+ 394

実施例１－４５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.21(2H, br), 4.27(2H, s), 4.65(2H, br), 7.20-7.28(2H, m), 7.33-7.41(2H, m), 7.54-7.70(5H, m), 7.77(1H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, s), 8.50(1H, s), 8.52(1H, s)

MS (ESI) : M+ 453

実施例１－４６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.93(2H, t), 4.35(2H, s), 4.48(2H, s), 7.38(1H, dd, J=7.7, 7.7Hz), 7.45(1H, d, J=6.2Hz), 7.57(1H, d, J=7.7Hz), 7.82(1H, d), 8.02(1H, d, J=9.1Hz), 8.13(1H, s), 8.92(1H, s)

MS (ESI) : M+ 391

実施例１－４７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.13(6H, s), 4.35(2H, s), 4.50(2H, s), 4.90(1H, brs), 7.35-7.46(2H, m), 7.57(1H, d, J=7.7Hz), 7.78(1H, d, J=7.1Hz), 8.10(1H, s), 8.19(1H, d, J=9.0Hz), 8.88(1H, s), 15.22(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 420

実施例１－４８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.68(3H, s), 3.46(2H, br), 4.36(2H, s), 4.56(2H, br), 7.38-7.60(3H, m), 7.81-8.13(4H, m), 8.80(1H, s)

MS (ESI) : M+ 433

実施例１－４９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.00(3H, t, J=7.0Hz), 3.41(2H, br), 3.82(2H, q), 4.36(2H, s), 4.57(2H, br), 7.24(1H, m), 7.38(1H, m), 7.46(1H, m), 7.58(1H, m), 7.83(1H, m), 8.03(1H, m), 8.13(1H, s), 8.82(1H, s)

MS (ESI) : M+ 463

実施例１－５０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75(2H, m), 4.26(2H, s), 4.61(2H, t, J=4.8Hz), 5.00(1H, br), 7.17-7.36(3H, m), 7.83(1H, dd, J=2.0, 8.8Hz), 8.03(1H, d, J=8.9Hz), 8.21(1H, s), 8.87(1H, s), 15.22(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 360

実施例１－５１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75(2H, m), 4.28(2H, s), 4.61(2H, t, J=4.8Hz), 5.00(1H, br), 7.24-7.28(1H, m), 7.44-7.55(2H, m), 7.80(1H, dd, J=2.1, 8.8Hz), 8.02(1H, d, J=8.9Hz), 8.13(1H, d, J=1.9Hz), 8.86(1H, s), 15.22(1H, s)

MS (ESI) : M+ 376

実施例１－５２

^{1}H NMR ($CDCl_3$ 300MHz) (δ) ppm: 1.42(3H, t, J=7.1Hz), 4.05(2H, s), 4.40(2H, q, J=7.1Hz), 5.35(2H, s), 7.13-7.28(8H, m), 7.33-7.35(2H, m), 8.41(1H, d, J=2.0Hz), 8.58(1H, s)

MS (ESI) : M+ 398

実施例１－５３

^{1}H NMR ($CDCl_3$ 300MHz) (δ) ppm: 4.10(2H, s), 5.48(2H, s), 7.13-7.50(12H, m), 8.41(1H, d, J=1.9Hz), 8.87(1H, s), 14.96(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 370

実施例１－５４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.16(2H, s), 5.44(2H, s), 7.19-7.34(5H, m), 7.74(1H, d, J=8.8Hz), 7.83(1H, dd, J=2.0, 8.9Hz), 8.22(1H, d,

J=1.9Hz), 9.08(1H, s), 13.58(1H, brs), 15.13(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 338

実施例１－５５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.89(3H, t, J=7.3Hz), 1.25-1.35(5H, m), 1.66-1.76(2H, m), 4.09(2H, s), 4.21(2H, q, J=7.1Hz), 4.34(2H, t, J=7.2Hz), 7.20-7.33(5H, m), 7.66(1H, dd, J=2.1, 8.7Hz), 7.74(1H, d, J=8.7Hz), 8.06(1H, d, J=1.9Hz), 8.64(1H, s)

MS (ESI) : M+ 364

実施例１－５６

^{1}H NMR ($CDCl_3$ 300MHz) (δ) ppm: 0.99(3H, t, J=7.3Hz), 1.43(2H, m), 1.84-1.94(2H, m), 4.15(2H, s), 4.28(2H, t, J=7.4Hz), 7.20-7.34(5H, m), 7.52(1H, d, J=8.8Hz), 7.65(1H, dd, J=2.1, 8.8Hz), 8.42(1H, d, J=1.9Hz), 8.72(1H, s), 15.04(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 336

実施例１－５７

^{1}H NMR ($CDCl_3$ 300MHz) (δ) ppm: 1.41(3H, t, J=7.2Hz), 3.85(3H, s), 4.11(2H, s), 4.39(2H, q, J=7.2Hz), 7.17-7.35(6H, m), 7.51(1H, dd, J=2.4, 8.4Hz), 8.42(1H, d, J=1.8Hz), 8.45(1H, s)

MS (ESI) : M+ 322

実施例１－５８

^{1}H NMR ($CDCl_3$ 300MHz) (δ) ppm: 3.99(3H, s), 4.16(2H, s), 7.19-7.33(5H, m), 7.52(1H, d, J=8.7Hz), 7.68(1H, dd, J=2.0, 8.7Hz), 8.41(1H, s), 8.72(1H, s)

MS (ESI) : M+ 294

実施例１－５９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.08-2.15(2H, m), 2.69(2H, t, J=7.8Hz), 4.16(2H, s), 4.57(2H, t, J=7.3Hz), 7.15-7.31(10H, m), 7.81(1H, dd, J=2.0, 8.8Hz), 7.92(1H, d, J=8.8Hz), 8.20(1H, d, J=1.9Hz), 8.96(1H, s), 15.21(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 398

実施例１－６０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.11(2H, t, J=7.3Hz), 4.18(2H, s), 4.77(2H, t, J=7.4Hz), 7.19-7.35(10H, m), 7.86(1H, d, J=8.7Hz), 8.06(1H, d, J=8.8Hz), 8.22(1H, s), 8.76(1H, s), 15.14(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 384

実施例１－６１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.99-2.03(2H, m), 2.37(2H, t, J=7.1Hz), 4.17(2H, s), 4.54(2H, t, J=7.3Hz), 7.21-7.34(5H, m), 7.87(1H, dd, J=2.0, 8.8Hz), 8.05(1H, d, J=8.8Hz), 8.21(1H, d, J=1.9Hz), 8.98(1H, s), 12.01(1H, brs), 15.28(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 366

実施例１－６２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.15(2H, s), 5.48(2H, s), 7.06-7.10(1H, m), 7.20-7.22(1H, m), 7.28-7.34(6H, m), 7.56-7.58(2H, m), 7.74(1H, d, J=8.8Hz), 7.848.9Hz), 8.23(1H, s), 9.10(1H, s), 10.63(1H, brs), 15.18(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 413

実施例１－６３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.72 (2H, m), 4.26 (2H, s), 4.35 (2H, m), 5.23 (1H, br), 7.32-7.41 (2H, m), 7.53-7.58 (2H, m), 7.72 (1H, m), 8.05 (1H, s), 8.63 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 391

実施例１－６４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.72 (2H, m), 4.23 (2H, s), 4.35 (2H, m), 5.24 (1H, br), 7.25-7.40 (3H, m), 7.57 (1H, m), 7.72 (1H, m), 8.03 (1H, s), 8.63 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 375

実施例１－６５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.12 (2H, t, J= 7.3 Hz), 4.31 (2H, s), 4.78 (2H, t, J= 7.3 Hz), 7.20-7.36 (7H, m), 7.46-7.48 (2H, m), 7.86 (1H, m), 8.09 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.08 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 417

実施例1－66

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.79 (2H, m), 4.39 (2H, s), 4.65 (2H, m), 5.04 (1H, m), 7.31-7.47 (3H, m), 7.88 (1H, m), 8.07 (1H,m), 8.19 (1H, m), 8.90 (1H, s), 15.25 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 375

実施例1－67

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.74 (2H, m), 4.35 (2H, s), 4.62 (2H, m), 5.00 (1H, br), 7.62 (1H, m), 7.81 (1H, m), 7.90 (1H, m), 8.02-8.13 (2H, m), 8.23 (1H, m), 8.32 (1H, m), 8.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 368

実施例1－68

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.09 (3H, s), 4.35 (2H, s), 5.75 (2H, s), 7.37 (1H, m), 7.44 (1H, m), 7.55 (1H, m), 7.83 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.12 (1H, m), 9.10 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 407

実施例1－69

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.20 (3H, s), 4.36 (2H, s), 6.22 (2H, s), 7.36-7.47 (2H, m), 7.58 (1H, m), 7.86 (1H, m), 8.12-8.15 (2H, m), 9.04 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 439

実施例1－70

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.22 (9H, s), 4.36 (2H, s), 5.99 (2H, s), 7.35-7.46 (3H, m), 7.58 (1H, m), 7.84 (1H, m), 8.08-8.11 (2H, m), 8.95 (1H, s), 14.75 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 496

実施例１－７１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.62 (3H, d, J= 4.7 Hz), 4.36 (2H, s), 6.11 (2H, s), 7.36-7.47 (2H, m), 7.54-7.60 (2H, m), 7.84 (1H, m), 8.10-8.13 (2H, m), 8.98 (1H, s), 14.79 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 454

実施例１－７２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.77 (6H, s), 4.37 (2H, s), 6.20 (2H, s), 7.39 (1H, dd, J= 7.8, 7.8 Hz), 7.47 (1H, dd, J= 1.7, 7.8 Hz), 7.59 (1H, dd, J= 1.7, 7.8 Hz), 7.89 (1H, m), 8.11-8.14 (2H, m), 9.04 (1H, s), 14.69 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 468

実施例１－７３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, br), 4.36 (2H, s), 4.60 (2H, m), 5.00 (1H, br), 7.39-7.49 (2H, m), 7.82 (1H, m), 8.04 (1H, m), 8.11 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.14 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 393

実施例１－７４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.41 (1H, m), 3.51 (1H, m), 3.82 (1H, m), 4.26 (1H, m), 4.36 (2H, s), 4.79 (1H, m), 4.93 (1H, m), 5.19 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.46 (1H, m), 7.58 (1H, m), 7.84 (1H, m), 7.97 (1H, m), 8.15 (1H, m), 8.84 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 421

実施例１－７５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.32 (2H, s), 5.98 (2H, s), 7.31-7.43 (5H, m), 7.80 (1H, m), 8.06 (1H, m), 8.12 (1H, m), 8.99 (1H, m), 14.81 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 424

実施例１－７６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.62 (3H, d, J= 4.4 Hz), 4.32 (2H, s),

6.11 (2H, s), 7.30-7.43 (3H, m), 7.53 (1H, q, J= 4.4 Hz), 7.84 (1H, m), 8.06 (1H, s), 8.12 (1H, m), 8.98 (1H, m), 14.74 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 438

実施例１－７７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.77 (6H, s), 4.33 (2H, s), 6.19 (2H, s), 7.27-7.44 (3H, m), 7.89 (1H, m), 8.06-8.14 (2H, m), 9.03 (1H, s), 14.64 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 452

実施例１－７８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.74 (2H, dt, J= 4.8, 5.6 Hz), 4.17 (2H, s), 4.60 (2H, t, J= 4.8 Hz), 4.99 (1H, t, J= 5.6 Hz), 7.20-7.32 (5H, m), 7.82 (1H, m), 7.99 (1H, m), 8.21 (1H, m), 8.84 (1H, s), 15.27 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 323

実施例１－７９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.34 (3H, s), 3.75 (2H, br), 4.30 (2H, s), 4.61 (2H, t, J= 4.7 Hz), 5.00 (1H, br), 7.21-7.31 (3H, m), 7.81 (1H, dd, J= 2.0, 8.9 Hz), 8.01 (1H, d, J= 8.9 Hz), 8.15 (1H, d, J= 2.0 Hz), 8.86 (1H, s), 15.23 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 371

実施例１－８０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.76 (2H, m), 4.31 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.01 (1H, m), 7.23 (1H, m), 7.36-7.47 (2H, m), 7.65 (1H, m), 7.81 (1H, m), 8.02 (1H, m), 8.14 (1H, m), 8.86 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 401

実施例１－８１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.26 (3H, s), 3.75 (2H, m), 4.12 (2H, s), 4.60 (2H, m), 4.99 (1H, m), 7.10-7.18 (4H, m), 7.80 (1H, m), 7.99 (1H, m), 8.20 (1H, m), 8.85 (1H, s), 15.29 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 337

実施例１－８２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.73 (2H, dt, J= 4.8, 5.2 Hz), 3.84 (3H, s), 4.28 (2H, s), 4.60 (2H, t, J= 4.8 Hz), 5.00 (1H, t, J= 5.2 Hz), 7.04-7.07 (2H, m), 7.30 (1H, m), 7.79 (1H, m), 8.00 (1H, m), 8.11 (1H, m), 8.84 (1H, s), 15.22 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 387

実施例１－８３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.50 (2H, s), 4.62 (2H, m), 7.60-8.15 (5H, m), 8.35 (1H, s), 8.68 (1H, m), 8.87 (1H, s), 15.25 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 324

実施例１－８４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.33 (2H, s), 4.62 (2H, m), 7.57 (2H, d, J= 6.3 Hz), 7.89 (1H, dd, J= 2.1, 8.7 Hz), 8.07 (1H, d, J= 8.7 Hz), 8.32 (1H, d, J= 2.1 Hz), 8.62 (1H, d, J= 6.3 Hz), 8.88 (2H, s)

MS (ESI) : M+ 324

実施例１－８５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.21 (3H, s), 3.77 (2H, m), 4.61 (2H, m), 4.66 (2H, s), 5.02 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.55 (1H, m), 7.68 (1H, m), 7.81 (1H, m), 8.00-8.05 (2H, m), 8.19 (1H, m), 8.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 401

実施例１－８６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.73 (2H, m), 4.15 (2H, s), 4.58 (2H, m), 5.00 (1H, m), 7.23-7.50 (10H, m), 7.88-7.92 (2H, m), 8.83 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 399

実施例１－８７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.30 (2H, s), 4.61 (2H,

m), 5.00 (1H, br), 7.26-7.38 (2H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.82 (1H, m), 8.02 (1H, m), 8.14 (1H, m), 8.86 (1H, s), 15.32 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 357

実施例１－８８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.74 (2H, m), 4.25 (2H, s), 4.60 (2H, m), 4.98 (1H, br), 7.25-7.53 (6H, m), 7.59-7.66 (3H, m), 7.87 (1H, m), 8.10 (1H, m), 8.29 (1H, m), 8.85 (1H, s), 15.30 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 399

実施例１－８９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.79 (2H, m), 4.33 (2H, s), 4.64 (2H, m), 5.03 (1H, m), 7.57-7.65 (3H, m), 7.76 (1H, m), 7.91 (1H,m), 8.06 (1H, m), 8.32 (1H, m), 8.90 (1H, s), 15.31 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 391

実施例１－９０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.30 (3H, t, J= 6.8 Hz), 3.74 (2H, m), 3.98 (2H, q, J= 6.8 Hz), 4.12 (2H, s), 4.60 (2H, m), 5.01 (1H, m), 6.76 (1H, m), 6.82-6.84 (2H, m), 7.20 (1H, m), 7.82 (1H, m), 7.99 (1H, m), 8.22 (1H, m), 8.85 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 367

実施例１－９１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.25 (2H, s), 4.61 (2H, m), 7.53 (1H, m), 7.66-7.71 (2H, m), 7.83-7.89 (2H, m), 8.02 (1H, m), 8.28 (1H, m), 8.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 348

実施例１－９２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.48 (3H, m), 3.74 (2H, m), 4.26 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.09 (1H, br), 7.19 (1H, m), 7.39 (2H, m), 7.82 (1H, m), 8.04 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.22 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 403

実施例１－９３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.24 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.02 (1H, br), 7.38-7.47 (4H, m), 7.80 (1H, m), 8.03 (1H, m), 8.16 (1H, m), 8.86 (1H, s), 15.23 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 407

実施例１－９４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.76 (2H, m), 3.99 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.01 (3H, m), 6.41 (3H, m), 6.93 (1H, m), 7.78 (1H, m), 8.00 (1H, m), 8.20 (1H, m), 8.86 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 338

実施例１－９５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.00 (3H, s), 3.76 (2H, m), 4.13 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.01 (1H, m), 6.98 (1H, m), 7.23 (1H, m), 7.43 (2H, m), 7.81 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.21 (1H, m), 8.86 (1H, s), 9.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 380

実施例１－９６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.73 (2H, m), 4.18 (2H, s), 4.59 (2H, m), 4.98 (1H, br), 7.26 (1H, s), 7.29 (1H, m), 7.39 (1H, m), 7.53 (1H, m), 7.99 (1H, s), 8.24 (1H, m), 8.85 (1H, s), 15.25 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 401

実施例１－９７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.28 (3H, s), 3.75 (2H, m), 4.25 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.04 (1H, br), 7.13 (1H, s), 7.29-7.36 (2H, m), 7.81 (1H, m), 8.03 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.24 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 371

実施例１－９８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.59 (6H, s), 3.75 (2H, m), 4.33 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.00 (1H, m), 7.59-7.64 (3H, m), 7.73 (1H, m), 7.87

(1H, m), 8.03 (1H, m), 8.27 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.27 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 430

実施例１－９９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.26 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.00 (1H, br), 7.21 (1H, m), 7.38-7.51 (2H, m), 7.83 (1H, m), 8.03 (1H, m), 8.22 (1H, s), 8.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 375

実施例１－１００

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.76 (2H, m), 4.26 (2H, s), 4.61 (2H, m), 4.99 (1H, m), 7.25 (1H, m), 7.61 (1H, m), 7.81 (1H, m), 8.04 (1H, m), 8.16 (1H, m), 8.87 (1H, s), 15.16 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 393

実施例１－１０１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.79(2H, m), 4.01(3H, s), 4.19(2H, s), 4.64-4.65(2H, m), 5.02(1H, t, J=5.5Hz), 7.25(1H, d, J=1.6Hz), 7.31-7.35(2H, m), 7.56-7.58(1H, m), 7.82(1H, s), 8.78(1H, s), 15.38(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 422

実施例１－１０２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.19 (2H, m), 1.30 (2H, m), 3.83 (1H, m), 4.37 (2H, s), 7.38 (1H, m), 7.46 (1H, m), 7.57 (1H, m), 7.89 (1H, m), 8.12 (1H, m), 8.24 (1H, m), 8.73 (1H, s), 15.05 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 387

実施例２－１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.37 (2H, s), 6.88 (2H, brs), 7.35-7.47 (2H, m), 7.58 (1H, m), 7.87 (1H, dd, J= 2.1, 8.9 Hz), 8.08 (1H, d, J= 2.1 Hz), 8.16 (1H, d, J= 8.9 Hz), 8.86 (1H, s), 15.24 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 362

実施例２－２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.75 (3H, brs), 4.36 (2H, s), 7.35 (1H,

m), 7.42 (1H, m), 7.54 (1H, m), 7.72 (1H, m), 7.85 (1H, m), 8.10 (1H, s), 9.03 (1H, s), 11.61 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 420

実施例２－３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.16(3H, s), 4.36(2H, s), 7.35-7.45(2H, m), 7.58(1H, dd, J=1.8, 7.8Hz), 7.76-7.85(2H, m), 8.10(1H, s), 8.96(1H, s), 12.02(1H, brs), 14.77(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 405

実施例２－４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.32 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.38 (1H, m), 7.46 (1H, m), 7.58 (1H, m), 7.86 (1H, m), 8.06-8.10 (2H, m), 8.82 (1H, s), 14.60 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 440

実施例２－５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.46 (3H, s), 3.53 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.38 (1H, dd, J= 7.8, 7.8 Hz), 7.47 (1H, dd, J= 2.1, 7.8 Hz), 7.58 (1H, dd, J= 2.1, 7.8 Hz), 7.88 (1H, dd, J= 1.8, 8.7 Hz), 7.97 (1H, d, J= 8.7 Hz), 8.12 (1H, d, J= 1.8 Hz), 9.11 (1H, s), 15.54 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 454

実施例２－６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.96 (6H, s), 4.36 (2H, s), 7.38 (1H, dd, J= 7.8, 7.8 Hz), 7.46 (1H, dd, J= 2.0, 7.8 Hz), 7.57 (1H, dd, J= 2.0, 7.8 Hz), 7.86 (1H, dd, J= 2.2, 8.8 Hz), 8.12 (1H, d, J= 2.2 Hz), 8.25 (1H, d, J= 8.8 Hz), 9.25 (1H, s), 15.14 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 390

実施例２－７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.84 (3H, d), 4.35 (2H, s), 7.19 (1H, q), 7.38 (1H, m), 7.45 (1H, m), 7.55 (1H, m), 7.85 (1H, m), 8.09-8.11 (2H, m), 8.99 (1H, m)

MS (ESI) : M+ 376

実施例２－８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.09 (3H, t, J= 7.1 Hz), 3.13 (2H, dq, J= 6.1, 7.1 Hz), 4.36 (2H, s), 7.19 (1H, t, J= 6.1 Hz), 7.38 (1H, dd, J= 7.7, 7.7 Hz), 7.46 (1H, dd, J= 1.7, 7.7 Hz), 7.58 (1H, dd, J= 1.7, 7.8 Hz), 7.85 (1H, dd, J= 2.1, 8.8 Hz), 8.10 (1H, d, J= 2.1 Hz), 8.15 (1H, d, J= 8.8 Hz), 8.99 (1H, s), 15.14 (1H, brs)

MS (ESI) : M+ 390

実施例３－１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 3.79 (3H, s), 4.28 (2H, s), 4.57 (2H, m), 5.02 (1H, m), 7.17 (1H, m), 7.32 (1H, m), 7.57 (2H, m), 7.76 (1H, m), 8.83 (1H, m), 15.75 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 421

実施例３－２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.24 (3H, s), 3.77 (2H, dd, J= 5.2, 5.6Hz), 4.27 (2H, s), 4.61 (2H, t, J= 5.2Hz), 5.05 (1H, t, J= 5.6Hz), 7.23 (2H, m), 7.34 (1H, m), 7.76 (1H, m), 8.03 (1H, m), 8.08 (1H, m), 8.86 (1H, s), 15.23 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 371

実施例３－３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.73 (5H, s), 4.21 (2H, s), 4.61 (2H, t, J= 4.8Hz), 5.01 (1H, t, J= 5.2Hz), 5.02 (1H, m), 7.12 (1H, m), 7.25 (1H, m), 7.37 (1H, m), 7.81 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.19 (1H, m), 8.86 (1H, s), 15.26 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 387

実施例３－４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.80 (2H, m), 4.01 (3H, s), 4.12 (2H, s), 4.65 (2H, m), 5.02 (1H, m), 7.17-7.50 (4H, m), 8.03 (1H, s), 8.81 (1H, s), 15.45 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 405

実施例３－５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.74 (2H, t), 4.17 (2H, s), 4.56 (2H, t), 5.02 (1H, br), 7.20(1H, m), 7.31 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.52-7.56 (2H, m), 8.86 (1H, s), 13.63 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 407

実施例３－６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.78 (2H, t), 4.18 (2H, s), 4.44-4.49 (2H, m), 5.08 (1H, t), 7.20-7.25 (2H, m), 7.34-7.40 (1H, m), 7.56 (1H, d), 7.82 (1H, s), 8.77 (1H, s), 11.10-11.30 (1H, br), 15.49 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 408

実施例３－７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.68 (3H, d, J=4.4Hz), 3.74 (2H, t, J=4.8Hz), 4.04 (2H, s), 4.60 (2H, t, J=4.8Hz), 5.01 (1H, t), 5.27 (1H, q, J=5.2Hz), 6.51-6.56 (2H, m), 6.95 (1H, d), 7.07-7.09 (1H, m), 7.78 (1H, d, J=9.2Hz), 7.98 (1H, d, J=8.8Hz), 8.21 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.33 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 353

実施例３－８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.62 (6H, s), 3.74 (2H, t), 4.24 (2H, s), 4.60 (2H, t, J=4.8Hz), 5.01 (1H, t), 6.97-7.05 (2H, m), 7.21 (2H, m), 7.77 (1H, d, J=11.2Hz), 7.97 (1H, d), 8.16 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.29 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 367

実施例３－９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 4.35 (2H, s), 7.11 (1H, d, J=8.8Hz), 7.37-7.40 (1H, m), 7.44 (1H, d), 7.56 (1H, d), 7.69-7.74 (6H, m), 8.19 (1H, s), 8.68 (1H, s), 14.99 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 424

実施例３－１０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.84-3.95 (4H, m), 4.36 (2H, s), 5.11-5.19 (3H, m), 7.38 (1H, m), 7.45 (1H, d), 7.57 (1H, d), 7.82 (1H, d, J=9.2Hz), 8.15 (1H, d, J=8.8Hz), 8.90 (1H, s), 15.21 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 422

実施例３－１１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.76 (2H, t), 4.05 (2H, s), 4.59 (2H, t), 5.00 (1H, t), 6.61 (1H, d), 6.64 (1H, s), 6.70 (1H, d, J=8.0Hz), 7.09-7.11 (1H, m), 7.81 (1H, d, J=8.8Hz), 8.00 (1H, d, J=8.8Hz), 8.21 (1H, s), 8.86 (1H, s), 9.30 (1H, s), 15.30 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 340

実施例３－１２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.80-1.90 (2H, m), 2.45-2.50 (2H, m), 2.60-2.70 (2H, m), 4.36 (2H, s), 5.11-5.16 (1H, m), 7.38-7.40 (1H, m), 7.45 (1H, d), 7.57 (1H, d), 7.81 (1H, d, J=8.8Hz), 7.93 (1H, d), 8.14 (1H, s), 8.68 (1H, s), 15.16 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 402

実施例３－１３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.70-1.90 (4H, m), 1.91-2.00 (2H, m), 2.20-2.30 (2H, m), 4.37 (2H, s), 5.20-5.30 (1H, m), 7.38-7.40 (1H, m), 7.45 (1H, d), 7.57 (1H, d), 7.86 (1H, d), 8.16 (1H, d), 8.19 (1H, s), 8.75 (1H, s), 15.16 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 416

実施例３－１４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70-3.80 (2H, m), 3.96 (3H, s), 4.32 (2H, s), 4.81 (2H, t), 4.90 (1H, t), 7.35-7.43 (2H, m), 7.54-7.59 (2H, m), 7.69 (1H, s), 8.69 (1H, s), 15.16 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 422

実施例３－１５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.88 (3H, s), 2.95 (3H, s), 3.70-3.80 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.61 (2H, t), 4.99 (1H, t), 7.20-7.23 (1H, m), 7.33 (1H, s), 7.37-7.38 (2H, dx2), 7.86 (1H, d), 8.02 (1H, d, J=8.8Hz), 8.26 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.30 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 395

実施例３－１６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.71 (6H, s), 3.70-3.76 (2H, m), 4.58 (2H, s), 4.60 (2H, t, J=5.2Hz), 5.02 (1H, t), 7.42 (1H, d), 7.51 (1H, m), 7.64 (1H, m), 7.80 (1H, d), 7.84 (1H, d), 8.01 (1H, d, J=8.8Hz), 8.11 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.25 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 431

実施例３－１７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.73-3.75 (2H, m), 4.24 (2H, s), 4.61 (2H, t), 5.00 (1H, t, J=5.6Hz), 7.31 (1H, m), 7.48-7.51 (1H, m), 7.84 (1H, d), 8.02 (1H, d), 8.21 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.22 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 394

実施例３－１８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70-3.80 (2H, m), 4.56 (2H, s), 4.60 (2H, t), 5.00 (1H, t), 7.38-7.43 (2H, m), 7.52-7.54 (1H, m), 7.78 (1H, d), 7.87 (1H, d, J=7.8Hz), 7.98 (1H, d, J=8.9Hz), 8.11 (1H, s), 8.84 (1H, s), 12.60-13.00 (1H, br), 15.29 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 368

実施例３－１９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.74-3.77 (2H, m), 4.58 (2H, s), 4.61 (2H, t), 5.02 (1H, t, J=5.6Hz), 7.29 (1H, d), 7.46 (1H, m), 7.56 (1H, m), 7.70 (1H, m), 7.81 (1H, d), 7.87 (1H, d), 8.01 (1H, s), 8.18 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.27 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 417

実施例３－２０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 3.70-3.80 (2H, m), 4.22 (2H, s), 4.28 (2H, q, J=6.9Hz), 4.65 (2H, t), 5.00 (1H, t), 7.30-7.34 (3H, m), 7.60 (1H, d), 7.92 (1H, s), 8.80 (1H, s), 15.44 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 436

実施例３－２１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.76 (2H, m), 4.40 (2H, s), 4.63 (2H, t, J=5.1Hz), 5.02 (1H, t, J=5.6Hz), 7.20 (1H, d, J=6.3Hz), 7.35-7.39 (1H, m), 7.62 (1H, d, J=6.3Hz), 8.00 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.89 (1H, s), 15.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 426

実施例３－２２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.80 (2H, t, J=5.3Hz), 4.48 (2H, s), 4.75 (2H, t, J=4.6Hz), 5.06 (1H, t, J=5.6Hz), 7.24 (1H, d, J=6.3Hz), 7.39-7.42 (1H, m), 7.65 (1H, d, J=6.7Hz), 7.95 (1H, s), 8.40 (1H, s), 9.00 (1H, s), 14.62 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 460

実施例３－２３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.53 (3H, d, J=6.4Hz), 3.76-3.83 (2H, m), 4.26 (2H, s), 5.19-5.23 (2H, m), 7.20-7.22 (1H, m), 7.41-7.49 (2H, m), 7.86 (1H, d), 8.17 (1H, d, J=8.8Hz), 8.24 (1H, s), 8.88 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 390

実施例３－２４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.53 (3H, d, J=6.8Hz), 3.76-3.82 (2H, m), 4.26 (2H, s), 5.19-5.23 (2H, m), 7.22-7.24 (1H, m), 7.41-7.49 (2H, m), 7.86 (1H, d), 8.17 (1H, d, J=9.2Hz), 8.24 (1H, s), 8.88 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 390

実施例３－２５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.40-3.50 (2H, m), 4.34 (2H, s), 4.57

(2H, t), 4.89 (1H, t), 7.24-7.27 (1H, m), 7.45-7.51 (2H, m), 8.35 (1H, s), 8.45 (1H, s), 9.00 (1H, s), 14.30-14.40 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 444

実施例３－２６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.84-3.96 (4H, m), 4.26 (2H, s), 5.13-5.18 (3H, m), 7.19-7.21 (1H, m), 7.40-7.48 (2H, m), 7.84 (1H, d, J=9.2Hz), 8.15 (1H, d, J=8.8Hz), 8.23 (1H, s), 8.90 (1H, s), 15.24 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 406

実施例３－２７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.77 (2H, t, J=5.2Hz), 4.53 (2H, s), 4.68 (2H, t, J=4.8Hz), 5.01 (1H, t, J=5.6Hz), 7.32 (1H, d, J=6.0Hz), 7.39-7.43 (1H, m), 7.64 (1H, d, J=6.4Hz), 8.07 (1H, s), 8.79 (1H, s), 8.96 (1H, s), 14.61 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 417

実施例３－２８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.97 (3H, t, J=7.2Hz), 2.58 (3H, s), 2.84 (2H, q, J=7.2Hz), 3.77 (2H, t), 4.21 (2H, s), 4.60 (2H, t), 5.00 (1H, t), 7.00-7.02 (1H, m), 7.12 (1H, d), 7.20-7.24 (2H, m), 7.78 (1H, d, J=8.8Hz), 7.98 (1H, d, J=8.8Hz), 8.17 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.31 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 381

実施例３－２９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.78 (3H, t, J=7.2Hz), 1.42 (2H, m), 2.56 (3H, s), 2.76 (2H, t, J=6.8Hz), 3.74 (2H, t), 4.23 (2H, s), 4.60 (2H, t, J=4.8Hz), 5.02 (1H, t, J=5.6Hz), 7.00-7.03 (1H, m), 7.09 (1H, d), 7.20-7.21 (2H, m), 7.77 (1H, d, J=9.2Hz), 7.99 (1H, d, J=8.8Hz), 8.15 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.30 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 395

実施例３－３０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.52 (3H, s), 3.77 (2H, t, J=4.8Hz), 4.01 (2H, s), 4.30 (2H, s), 4.61 (2H, t), 4.90-5.10 (1H, br), 7.03-7.09 (2H, m), 7.20-7.26 (7H, m), 7.76 (1H, d), 7.98 (1H, d), 8.17 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.30 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 443

実施例３－３１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.94 (3H, s), 3.09 (3H, s), 3.75 (2H, m), 4.13-4.18 (1H, m), 4.44-4.48 (1H, m), 4.61 (2H, t), 5.02 (1H, t, J=5.6Hz), 7.33-7.37 (3H, m), 7.52 (1H, d, J=9.2Hz), 7.81 (1H, d), 8.01 (1H, d, J=8.8Hz), 8.15 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.27 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 431

実施例３－３２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.01 (6H, d), 2.52 (3H, s), 3.12-3.19 (1H, m), 3.73-3.75 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.60 (2H, t), 5.02 (1H, t), 7.00-7.02 (1H, m), 7.11 (1H, d), 7.19-7.22 (2H, m), 7.77 (1H, d, J=8.8Hz), 7.98 (1H, d, J=9.2Hz), 8.18 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.31 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 395

実施例３－３３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.86 (9H, s), 4.26 (2H, s), 7.22-7.24 (1H, m), 7.42-7.49 (2H, m), 7.79 (1H, d, J=9.2Hz), 8.28 (1H, s), 8.39 (1H, d, J=8.8Hz), 8.98 (1H, s), 15.16 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 388

実施例３－３４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.71 (2H, m), 3.96 (3H, s), 4.21 (2H, s), 4.81 (2H, t), 4.89 (1H, t), 7.19-7.24 (1H, m), 7.40-7.52 (3H, m), 7.77 (1H, s), 8.68 (1H, s), 15.17 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 406

実施例３－３５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.09 (2H, s), 4.83 (2H, t), 5.33 (1H, t), 5.81 (2H, s), 7.15 (1H, s), 7.15-7.24 (1H, m), 7.36 (1H, m), 7.48 (1H, m), 7.57 (1H, s), 8.77 (1H, s), 15.37 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 391

実施例３－３６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.79 (2H, t), 4.60 (2H, s), 4.68 (2H, t), 5.05 (1H, t), 7.11 (1H, d, J=6.0Hz), 7.30-7.34 (1H, m), 7.57 (1H, d, J=6.8Hz), 8.02 (1H, s), 8.38 (1H, s), 8.95 (1H, s), 13.60-14.00 (1H, br), 14.88 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 436

実施例３－３７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70-3.72 (2H, m), 4.98 (3H, s), 4.23 (2H, s), 4.81 (2H, t), 4.89 (1H, t), 7.20-7.26 (1H, m), 7.50 (1H, s), 7.62-7.67 (2H, m), 8.68 (1H, s), 15.10 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 424

実施例３－３８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.67 (6H, s), 3.39 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.72 (1H, t), 4.97 (2H, t), 7.20-7.22 (1H, m), 7.40-7.50 (2H, m), 7.65 (1H, s), 7.84 (1H, s), 15.10 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 419

実施例３－３９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.10 (3H, s), 4.50-4.60 (2H, m), 4.23 (2H, s), 4.65 (2H, t), 5.00 (1H, t), 7.20-7.30 (1H, m), 7.40-7.50 (2H, m), 7.65 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.83 (1H, s), 10.20 (1H, s), 15.00 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 433

実施例３－４０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.74-3.75 (2H, m), 4.55 (2H, s), 4.65

(2H, t), 5.00 (1H, t), 7.17 (1H, d, J=6.3Hz), 7.34-7.39 (1H, m), 7.62 (1H, d, J=6.6Hz), 7.73 (1H, d, J=9.3Hz), 8.34 (1H, d, J=9.3Hz), 8.97 (1H, s), 14.62 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 417

実施例３－４１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.45 (3H, s), 2.97 (3H, s), 3.74-3.76 (2H, m), 4.12 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.03 (1H, t, J=5.6Hz), 7.24-7.30 (1H, m), 7.30-7.39 (3H, m), 7.76 (1H, d), 8.01 (1H, d, J=8.8Hz), 8.13 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.23 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 395

実施例３－４２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.88 (6H, t, J=7.2Hz), 2.91 (4H, q, J=6.8Hz), 3.75 (2H, m), 4.23 (2H, s), 4.60 (2H, t), 5.02 (1H, t, J=5.6Hz), 7.00-7.06 (1H, m), 7.14-7.25 (3H, m), 7.77 (1H, d), 7.98 (1H, d, J=8.8Hz), 8.16 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.32 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 395

実施例３－４３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.78 (6H, s), 3.99 (2H, s), 4.25 (2H, s), 4.23 (2H, s), 5.52 (1H, br), 7.20-7.22 (1H, m), 7.42-7.49 (2H, m), 7.76 (1H, d, J=9.2Hz), 8.27 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=9.2Hz), 9.05 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 404

実施例３－４４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.36 (3H, t, J=6.9Hz), 3.70-3.80 (2H, m), 4.12 (2H, s), 4.24 (2H, q, J=7.0Hz), 4.62 (2H, t), 5.00 (1H, t), 7.16-7.27 (3H, m), 7.40-7.50 (1H, m), 8.12 (1H, s), 8.80 (1H, s), 15.50 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 420

実施例３－４５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70-3.80 (2H, m), 3.84 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.19 (2H, s), 4.75 (2H, t), 4.92 (1H, t, J=5.6Hz), 7.21-7.28 (2H, m), 7.45-7.50 (1H, m), 7.95 (1H, s), 8.75 (1H, s), 15.09 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 436

実施例３－４６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.62 (3H, s), 3.74 (2H, m), 4.02 (2H, s), 4.61 (2H, t), 5.01 (1H, t), 5.50-5.60 (1H, m), 6.30-6.43 (3H, m), 6.95-7.01 (1H, m), 7.82 (1H, d), 7.99 (1H, d, J=8.8Hz), 8.21 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.33 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 353

実施例３－４７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.42 (3H, t, J=6.8Hz), 3.70-3.80 (2H, m), 4.20-4.23 (4H, m), 4.84-5.00 (3H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.40-7.49 (3H, m), 7.77 (1H, s), 8.67 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 420

実施例３－４８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.78 (3H, s), 3.60-3.70 (2H, m), 4.16 (2H, s), 4.75-4.79 (2H, m), 5.38 (1H, t), 6.20-6.27 (1H, m), 7.07 (1H, s), 7.20-7.23 (1H, m), 7.39-7.49 (3H, m), 8.80 (1H, s), 15.32 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 405

実施例３－４９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.94 (3H, t, J=7.2Hz), 1.72-1.78 (2H, m), 3.77 (2H, m), 4.13-4.14 (4H, m), 4.62 (2H, t), 5.00 (1H, br), 7.12-7.18 (2H, m), 7.26 (1H, s), 7.44-7.46 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.79 (1H, s), 15.49 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－５０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.00 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.75-3.77 (2H, m), 4.16 (2H, s), 4.57 (2H, t), 5.00 (1H, t, J=5.6Hz), 7.09-7.18

(2H, m), 7.24 (1H, s), 7.40-7.41 (1H, m), 7.85 (1H, s), 8.01 (1H, s), 8.72 (1H, s), 15.67 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 446

実施例３－５１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.72 (3H, s), 3.72-3.80 (2H, m), 3.95 (3H, s), 4.06 (2H, s), 4.40-4.50 (2H, m), 5.00 (1H, t), 7.12 (1H, s), 7.15-7.19 (2H, m), 7.40-7.45 (1H, m), 7.88 (1H, s), 8.51 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 420

実施例３－５２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.77 (2H, m), 4.17 (2H, s), 4.72 (2H, t, J=4.8Hz), 4.97 (1H, t, J=5.6Hz), 7.08 (2H, d, J=7.6Hz), 7.09-7.25 (2H, m), 7.31-7.36 (2H, m), 7.43-7.49 (3H, m), 8.04 (1H, s), 7.76 (1H, s), 15.02 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 468

実施例３－５３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.24 (6H, d, J=7.2Hz), 3.75 (2H, t), 4.08 (2H, s), 4.61 (2H, t), 4.99-5.04 (2H, m), 7.11-7.20 (2H, m), 7.28 (1H, s), 7.43-7.45 (1H, m), 8.17 (1H, s), 8.79 (1H, s), 15.52 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－５４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.99 (3H, t, J=7.3Hz), 1.60-1.70 (2H, m), 3.00-3.10 (2H, m), 3.70-3.80 (2H, m), 4.15 (2H, s), 4.82 (2H, t), 5.50 (1H, t), 6.20 (1H, t), 7.08 (1H, s), 7.10-7.20 (1H, m), 7.40-7.51 (3H, m), 8.78 (1H, s), 15.30-15.40 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 433

実施例３－５５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.24 (3H, t, J=6.9Hz), 3.08 (2H, m), 3.71-3.80 (2H, m), 4.15 (2H, s), 4.83 (2H, t), 5.43 (1H, t), 6.21 (1H, t), 7.10 (1H, s), 7.17-7.23 (1H, m), 7.36-7.52 (3H, m), 8.78 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 419

実施例３－５６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.53 (3H, d, J=6.8Hz), 3.72 (2H, m), 3.99 (3H, s), 4.21 (2H, s), 5.12 (1H, t), 5.70-5.90 (1H, m), 7.20-7.21 (1H, m), 7.40-7.55 (3H, m), 7.76 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.00-15.20 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 420

実施例３－５７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.52 (3H, d, J=6.8Hz), 3.71 (2H, t), 4.00 (3H, s), 4.23 (2H, s), 5.10 (1H, t), 5.80-5.90 (1H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.51 (1H, s), 7.60-7.67 (2H, m), 8.85 (1H, s), 14.90-15.10 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 438

実施例３－５８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.03 (3H, d, J=8.4Hz), 1.78-1.87 (2H, m), 3.73-3.75 (2H, m), 4.12 (2H, t), 4.20 (2H, s), 4.85 (2H, t), 4.92 (1H, t), 7.20 (1H, m), 7.39-7.51 (3H, m), 7.76 (1H, s), 8.68 (1H, s), 15.17 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－５９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.35 (6H, s), 3.72-3.75 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.83-4.91 (4H, m), 7.20 (1H, m), 7.39-7.49 (3H, m), 7.74 (1H, s), 8.66 (1H, s), 15.18 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－６０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.86 (3H, t, J=7.3Hz), 1.80-2.10 (2H, m), 3.70-3.90 (2H, m), 4.26 (2H, s), 5.00-5.10 (1H, m), 5.17 (1H, t, J=5.4Hz), 7.19-7.24 (1H, m), 7.39-7.51 (2H, m), 7.84 (1H, d, J=8.8Hz), 8.20 (1H, d, J=8.8Hz), 8.23 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.24 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 404

実施例３－６１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.36 (3H, t, J=6.9Hz), 1.52 (3H, d, J=6.6Hz), 3.78-3.80 (2H, m), 4.12 (2H, s), 4.26 (2H, q, J=7.0Hz), 5.21-5.30 (2H, m), 7.16-7.24 (2H, m), 7.40-7.46 (2H, m), 8.14 (1H, s), 8.81 (1H, s), 15.40-15.60 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－６２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.88 (6H, s), 3.70-3.80 (2H, m), 4.22 (2H, s), 4.60-4.70 (2H, m), 5.05 (1H, t), 7.20-7.31 (3H, m), 7.50-7.60 (1H, m), 7.80 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.30-15.40 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 419

実施例３－６３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.90-1.29 (5H, m), 1.62-1.80 (6H, m), 3.75-3.78 (2H, m), 3.96 (2H, d, J=10.8Hz), 4.13 (2H, s), 4.60-4.62 (2H, m), 5.02 (1H, t), 7.06-7.24 (2H, m), 7.14 (1H, s), 7.42-7.44 (1H, m), 8.16 (1H, s), 8.79 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 488

実施例３－６４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.85-0.89 (6H, m), 2.96-3.00 (2H, m), 3.10-3.20 (2H, m), 3.33-3.40 (2H, m), 4.22 (2H, s), 4.74 (1H, t), 5.09-5.10 (2H, m), 7.20 (1H, m), 7.38-7.47 (2H, m), 7.59 (1H, s), 7.89 (1H, s), 8.72 (1H, s), 15.08 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 447

実施例３－６５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.91 (3H, d, J=4.7Hz), 3.75-3.81 (2H, m), 4.01 (2H, s), 4.50-4.55 (2H, m), 5.04(1H, t, J=5.5Hz), 6.59 (1H, s), 6.60-6.68 (1H, m), 7.15-7.24 (2H, m), 7.51-7.55 (1H, m), 7.63 (1H, s), 8.65 (1H, s), 15.90 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 405

実施例３－６６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.91-2.00 (4H, m), 3.40-3.50 (4H, m), 3.70-3.81 (2H, m), 4.30 (2H, s), 4.50-4.55 (2H, m), 5.05(1H, t), 6.87 (1H, s), 7.10-7.12 (1H, m), 7.18-7.21 (1H, m), 7.49-7.52 (1H, m), 7.72 (1H, s), 8.69 (1H, s), 15.65 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 445

実施例３－６７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.44 (3H, t), 1.55 (3H, d), 3.70-3.77, (2H, m), 4.19 (2H, s), 4.28 (2H, q, J=8.8Hz), 5.14(1H, t), 5.83-5.90 (1H, m), 7.20 (1H, m), 7.39-7.40 (1H, m), 7.48-7.50 (2H, m), 7.75 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.13 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－６８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.86 (3H, t, J=7.3Hz), 1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 1.80-2.00 (2H, m), 3.70-3.90 (2H, m), 4.12 (2H, s), 4.20-4.28 (2H, m), 5.00-5.17 (2H, m), 7.14-7.30 (2H, m), 7.42-7.49 (2H, m), 8.14 (1H, s), 8.78 (1H, s),15.50 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例３－６９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.09-1.27 (5H, m), 1.68-1.82 (6H, m), 3.71-3.73 (2H, m), 3.99 (2H, d, J=5.6Hz), 4.20 (2H, s), 4.80-4.85 (2H, m), 4.92 (1H, t, J=5.6Hz), 7.20 (1H, m), 7.38-7.40 (1H, m), 7.40-7.53 (2H, m), 7.75 (1H, s), 8.68 (1H, s),15.16 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 488

実施例３－７０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.70 (3H, d, J=6.4Hz), 1.12 (3H, d, J=6.4Hz), 2.30-2.40 (1H, m), 3.75-3.78 (1H, m), 3.95-4.00 (1H, m), 4.25 (2H, s), 4.80-4.85 (1H, m), 5.18(1H, t), 7.20-7.21 (1H, m), 7.41-7.48

(2H, m), 7.84 (1H, d), 8.21 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=9.2Hz), 8.92 (1H, s), 15.21 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 418

実施例３－７１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.85 (3H, d), 0.90 (3H, d), 1.40-1.50 (1H, m), 1.80-1.91 (2H, m), 3.71-3.80 (2H, m), 4.25 (2H, s), 5.15-5.20 (2H, m), 7.20-7.21 (1H, m), 7.41-7.48 (2H, m), 7.84 (1H, d, J=8.8Hz), 8.22 (1H, s), 8.24 (1H, d, J=8.8Hz), 8.83 (1H, s), 15.20 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 432

実施例３－７２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.86 (3H, t, J=7.3Hz), 1.23 (6H, m), 1.80-2.00 (2H, m), 3.70-3.90 (2H, m), 4.09 (2H, s), 5.00-5.18 (3H, m), 7.12-7.21 (2H, m), 7.44-7.47 (2H, m), 8.20 (1H, s), 8.79 (1H, s), 15.54 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例３－７３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.87 (3H, t, J=7.3Hz), 1.80-2.10 (2H, m), 3.70-3.90 (2H, m), 4.02 (3H, s), 4.11 (2H, s), 5.00-5.19 (2H, m), 7.16-7.24 (2H, m), 7.44-7.48 (2H, m), 8.04 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.44 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－７４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.23 (6H, dx2), 1.51 (3H, d, J=6.6Hz), 3.77 (2H, t), 4.09 (2H, s), 4.90-5.10 (1H, m), 5.19-5.30 (2H, m), 7.12-7.21 (2H, m), 7.41-7.47 (2H, m), 8.20 (1H, s), 8.81 (1H, s), 15.55 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例３－７５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.00 (9H, s), 4.07-4.12 (2H, m), 4.30

(2H, s), 5.12-5.14 (2H, m), 7.20-7.25 (1H, m), 7.40-7.45 (1H, m), 7.51-7.53 (1H, m), 7.87 (1H, d), 8.25 (1H, s), 8.41 (1H, d, J=9.2Hz), 8.85 (1H, s), 15.20-15.21 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 432

実施例３－７６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70-3.81 (4H, m), 4.15 (2H, s), 4.24 (2H, t, J=5.0Hz), 4.60-4.62 (2H, m), 5.00-5.02 (2H, m), 7.15-7.20 (1H, m), 7.32-7.34 (2H, m), 7.44-7.49 (1H, m), 8.06 (1H, s), 8.79 (1H, s), 15.48 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 436

実施例３－７７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.90-1.92 (2H, m), 3.53-3.54 (2H, m), 3.70-3.80 (2H, m), 4.12 (2H, s), 4.20-4.30 (2H, m), 4.60-4.70 (3H, m), 5.02 (1H, t), 7.16-7.22 (2H, m), 7.30 (1H, s), 7.40-7.50 (1H, m), 8.11 (1H, s), 8.80 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 450

実施例３－７８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.10-3.20 (2H, m), 3.60-3.80 (4H, m), 4.15 (2H, s), 4.78-4.85 (3H, m), 5.30-5.40 (1H, m), 6.10-6.20 (1H, m), 7.15-7.20 (2H, m), 7.30-7.52 (3H, m), 8.77 (1H, s), 15.33 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 435

実施例３－７９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t, J=7.4Hz), 1.90-2.00 (2H, m), 3.70-3.80 (2H, m), 3.99 (3H, s), 4.22 (2H, s), 5.15 (1H, t, J=5.4Hz), 5.70-5.80 (1H, m), 7.19-7.24 (1H, m), 7.38-7.52 (2H, m), 7.55 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.12 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 434

実施例３－８０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.59 (3H, d, J=7.2Hz), 2.61 (3H, s),

2.80 (3H, s), 4.20 (2H, s), 4.96 (1H, t, J=5.6Hz), 6.50-6.60 (1H, m), 7.19-7.23 (1H, m), 7.40-7.49 (2H, m), 7.60 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.81 (1H, s), 15.06 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 433

実施例３－８１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 4.10-4.40 (4H, m), 5.50-5.60 (1H, m), 6.20-6.30 (1H, m), 7.19-7.22 (1H, m), 7.30-7.40 (6H, m), 7.40-7.50 (1H, m), 7.77 (1H, d), 8.00 (1H, d), 8.21 (1H, s), 9.03 (1H, s), 15.11 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 452

実施例３－８２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.86 (3H, t), 1.18-1.34 (2H, m), 1.87-1.98 (2H, m), 3.73-3.84 (2H, m), 4.25 (2H, s), 5.13-5.17 (2H, m), 7.21 (1H, m), 7.41-7.48 (2H, m), 7.83 (1H, d, J=8.0Hz), 8.19 (1H, d), 8.22 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.22 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 418

実施例３－８３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.72 (3H, t, J=7.3Hz), 0.90-1.20 (5H, m), 2.10-2.30 (1H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.10 (1H, m), 4.26 (2H, s), 4.90-5.00 (1H, m), 5.10-5.20 (1H, m), 7.20-7.25 (1H, m), 7.40-7.52 (2H, m), 7.84 (1H, d, J=7.8Hz), 8.23 (1H, s), 8.26(1H, d), 8.92 (1H, s), 15.22 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 432

実施例３－８４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.54 (3H, d, J=6.6Hz), 3.81-3.82 (2H, m), 4.02 (3H, s), 4.12 (2H, s), 5.22 (1H, t, J=5.4Hz), 5.23-5.40 (1H, m), 7.15-7.26 (2H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 8.05 (1H, s), 8.82 (1H, s), 15.46 (1H, s)

MS (ESI) : M- 418

実施例３－８５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.25-3.38 (2H, m), 3.82-3.89 (2H, m), 4.21 (2H, s), 5.27 (1H, t), 5.40-5.50 (1H, m), 7.10-7.21 (6H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.40-7.50 (1H, m), 7.77 (1H, d), 8.14 (1H, d), 8.14 (1H, s), 8.96 (1H, s), 15.15 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 466

実施例３－８６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.70-3.80 (2H, m), 4.42 (2H, s), 4.69 (2H, t), 4.95 (1H, t), 7.37-7.42 (1H, m), 7.51 (1H, d, J=6.2Hz), 7.59 (1H, d, J=7.9Hz), 8.48 (1H, s), 8.99 (1H, s), 9.04 (1H, s), 14.68 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 393

実施例４－１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.26 (3H, s), 3.74 (2H, m), 4.42 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.09 (1H, br), 7.78 (1H, m), 7.84 (2H, m), 8.04-8.07 (2H, m), 8.18 (1H, m), 8.86 (1H, s), 15.19 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 435

実施例４－２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.73 (2H, m), 4.23 (2H, s), 4.59 (2H, m), 4.99 (1H, br), 7.20 (1H, m), 7.31-7.34 (2H, m), 7.44 (1H, m), 7.85 (1H, m), 8.01 (1H, s), 8.26 (1H, m), 8.85 (1H, s), 15.27 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 407

実施例４－３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.15 (3H, t, J= 7.6 Hz), 2.57 (2H, q, J= 7.6 Hz), 3.73 (2H, m), 4.13 (2H, s), 4.59 (2H, m), 4.99 (1H, m), 7.05 (2H, m), 7.13 (1H, m), 7.20 (1H, m), 7.81 (1H, m), 7.98 (1H, m), 8.21 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.28 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 351

実施例４－４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 1.07 (3H, t, J= 7.53 Hz), 2.58 (2H, q, J= 7.53 Hz), 3.76 (2H, m), 4.22 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.02 (1H, m), 7.19-7.23 (4H, m), 7.76 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.09 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.26 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 351

実施例４－５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 2.28(3H, s), 3.75(2H, m), 4.24(2H, s), 4.61(2H, m), 5.04(1H, br), 7.13(1H, d, J=8.1Hz), 7.28-7.36(2H, m), 7.81(1H, d, J=6.7Hz), 8.03(1H, d, J=8.9Hz), 8.13(1H, s), 8.86(1H, s), 15.24(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 372

実施例４－６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.29 (2H, s), 4.62 (2H, m), 5.07 (1H, m), 7.19 (1H, m), 7.40 (1H, m), 7.52 (1H, m), 7.84 (1H, m), 8.05 (1H, m), 8.19 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.20 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 375

実施例４－７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.75(2H, m), 4.29(2H, s), 4.61(2H, t, J=5.0Hz), 5.01(2H, t, J=5.4Hz), 7.45(1H, d), 7.51(1H, d, J=11.2Hz), 7.74(1H, d), 7.84(1H, dd), 8.01(1H, d), 8.15(1H, s), 8.86(1H, s), 15.21(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 436

実施例４－８

実施例４－９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.76 (2H, m), 4.34 (2H, s), 4.59 (2H, m), 5.01 (1H, m), 7.37 (2H, m), 7.62 (1H, m), 8.07 (2H, m), 8.88 (1H, s), 14.99 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 409

実施例４－１０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.20(3H, s), 3.74(2H, m), 4.31(2H, s), 4.61(2H, t), 5.00(1H, t), 7.55-7.66(2H, m), 7.78(1H, d), 7.84-7.89(2H, m), 8.03(1H, d, J=8.9Hz), 8.30(1H, s), 8.86(1H, s), 15.27(1H, brs)

MS (ESI) : M+ 402

実施例４－１１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.18 (2H, s), 4.61 (2H, m), 5.02 (1H, m), 6.69 (1H, m), 6.77 (1H, m), 7.23 (1H, m), 7.80 (1H, m), 8.02 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.86 (1H, s), 9.66 (1H, s), 15.24 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 373

実施例４－１２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 3.75 (2H, m), 4.29 (2H, s), 4.58 (2H, m), 5.00 (1H, s), 7.31 (1H, m), 7.35 (1H, m), 7.58 (1H, m), 7.71 (1H, m), 7.82 (1H, m), 8.86 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 409

実施例４－１３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.34 (3H, t, J=6.8Hz), 3.73 (2H, m), 4.00 (2H, q, J=6.8Hz), 4.09 (2H, s), 4.59 (2H, m), 5.00 (1H, m), 6.89 (1H, m), 6.95 (1H, m), 7.19 (1H, m), 7.27 (1H, m), 7.83 (1H, m), 7.97 (1H, m), 8.24 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.33 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 367

実施例４－１４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 3.73 (2H, m), 4.06 (2H, s), 4.60 (2H, m), 5.05 (1H, m), 6.74 (1H, m), 6.85 (1H, m), 7.05 (1H, m), 7.14 (1H, m), 7.82 (1H, m), 7.99 (1H, m), 8.19 (1H, s), 8.84 (1H, s), 9.55 (1H, s), 15.34 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 339

実施例４－１５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 2.49 (3H, s), 3.77 (2H, m), 4.27 (2H,

s), 4.60 (2H, m), 5.01 (1H, s), 7.17 (1H, m), 7.35 (1H, m), 7.59 (1H, m), 7.78 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.81 (1H, s), 15.22 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 406

実施例４－１６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 1.35 (3H, d), 1.40 (3H, d), 1.54 (3H, d, J=6.8Hz), 3.72 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.86-4.92 (1H, m), 5.12 (1H, t, J=5.2Hz), 5.80-5.90 (1H, m), 7.20 (1H, m), 7.39-7.52 (3H, m), 7.74 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.13 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－１７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t, J=7.2Hz), 1.35-1.37 (6H, d), 1.88-2.06 (2H, m), 3.73-3.79 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.80-5.00 (1H, m), 5.16 (1H, t), 5.81-5.84 (1H, m), 7.20 (1H, m), 7.40-7.53 (3H, m), 7.75 (1H, s), 8.83 (1H, s), 15.09 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－１８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.80-1.40 (6H, m), 1.40-1.60 (2H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.80-2.10 (2H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.26 (2H, s), 4.80-5.00 (1H, m), 5.19 (1H, t), 7.22-7.25 (1H, m), 7.42-7.49 (2H, m), 7.85 (1H, d), 8.22 (1H, s), 8.26 (1H, d, J=9.1Hz), 8.95 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 458

実施例４－１９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.70 (3H, d, J=6.6Hz), 1.14 (3H, d, J=6.4Hz), 1.21-1.24 (6H, m), 2.20-2.40 (1H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.09 (2H, s), 4.80-4.90 (1H, m), 5.00-5.20 (2H, m), 7.12-7.22 (2H, m), 7.43-7.47 (2H, m), 8.19 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.51 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－２０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.97 (9H, s), 1.18 (3H, d, J=5.9Hz), 1.26 (3H, d, J=6.0Hz), 4.04-4.09 (4H, m), 5.09-5.13 (3H, m), 7.12-7.21 (2H, m), 7.43-7.51 (2H, m), 8.19 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.46 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 490

実施例４－２１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t, J=7.6Hz), 1.44 (3H, t), 1.92-2.06 (2H, m), 3.78 (2H, m), 4.19 (2H, s), 4.25 (2H, q), 5.17 (1H, t, 5.6Hz), 5.78-5.83 (1H, m), 7.20 (1H, m), 7.39-7.51 (3H, m), 7.76 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.11 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－２２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.80-1.30 (6H, m), 1.50-1.80 (5H, m), 1.80-1.90 (2H, m), 3.60-3.80 (2H, m), 4.26 (2H, s), 5.10-5.20 (2H, m), 7.22 (1H, m), 7.30-7.50 (2H, m), 7.85 (1H, d), 8.23 (1H, d), 8.23 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.20 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 472

実施例４－２３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.85 (3H, d), 0.91 (3H, d), 1.24-1.27 (6H, m), 1.35-1.43 (1H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.91-1.95 (1H, m), 3.75-3.80 (2H, m), 4.08 (2H, s), 5.00-5.10 (1H, m), 5.16-5.19 (2H, m), 7.14-7.21 (2H, m), 7.43-7.44 (2H, m), 8.18 (1H, s), 8.79 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 490

実施例４－２４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.72 (3H, d), 1.09 (3H, d), 1.37-1.40 (6H, m), 2.35-2.38 (1H, m), 3.77-3.79 (1H, m), 3.91-3.94 (1H, m), 4.20 (2H, s), 4.92-4.96 (1H, m), 5.23 (1H, t), 5.74-5.76 (1H, m), 7.21 (1H, m), 7.40-7.53 (3H, m), 7.75 (1H, s), 8.88 (1H, s), 15.08 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－２５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.84 (3H, d, J=6.8Hz), 0.87 (3H, d, J=6.4Hz), 1.37 (3H, d, J=11.2Hz), 1.42 (3H, d, J=10.8Hz), 1.83-1.87 (2H, m), 3.79-3.80 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.90-4.96 (1H, m), 5.20 (1H, t), 6.08-6.10 (1H, m), 7.21 (1H, m), 7.39-7.55 (3H, m), 7.75 (1H,s), 8.78 (1H, s), 15.08 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 490

実施例４－２６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.91 (9H, s), 1.35 (3H, d), 1.44 (3H, d), 4.02-4.03 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.92-4.95 (1H, m), 5.15 (1H, t), 6.43 (1H, t), 7.19-7.21 (1H, m), 7.39-7.48 (2H, m), 7.55 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.80 (1H, s), 15.05 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 490

実施例４－２７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.76 (3H, t), 0.97-1.03 (2H, m), 1.12 (3H, d), 2.10-2.20 (1H, m), 3.75-3.80 (1H, m), 3.98-4.02 (1H, m), 4.02 (3H, s), 4.11 (2H, s), 4.92-4.95 (1H, m), 5.19 (1H, t), 7.16-7.25 (2H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 8.02 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.40 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－２８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.74 (3H, t, J=7.6Hz), 0.99-1.03 (2H, m), 1.11 (3H, d), 1.37 (3H, t, J=6.8Hz), 2.10-2.20 (1H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.96-4.00 (1H, m), 4.11 (2H, s), 4.26 (2H, q, J=7.2Hz), 4.92-5.00 (1H, m), 5.18 (1H, t), 7.14-7.18 (1H, m), 7.24-7.25 (1H, m), 7.40 (1H, s), 7.44-7.46 (1H, m), 8.12 (1H, s), 8.86 (1H, s), 15.46 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－２９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t, J=7.3Hz), 1.98-2.01 (2H, m), 2.70 (3H, s), 3.80-3.90 (2H, m), 4.21 (2H, s), 5.10-5.21 (2H, m),

7.15-7.22 (2H, m), 7.49-7.51 (1H, m), 7.65 (1H, s), 8.04 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.25 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 450

実施例４－３０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.70 (3H, d, J=6.5Hz), 1.15 (3H, d, J=6.5Hz), 1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 2.30-2.40 (1H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.11 (2H, s), 4.20-4.30 (2H, m), 4.80-4.90 (1H, m), 5.18 (1H, t), 7.14-7.20 (1H, m), 7.24-7.26 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 8.13 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.49 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－３１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.97 (9H, s), 1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 4.02-4.11 (4H, m), 4.25-4.31 (2H, m), 5.10-5.20 (2H, m), 7.14-7.26 (2H, m), 7.44-7.49 (2H, m), 8.12 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.43 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－３２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.72 (3H, d, J=6.5Hz), 1.16 (3H, d, J=6.5Hz), 2.30-2.50 (1H, m), 3.70-3.90 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.03 (3H, s), 4.12 (2H, s), 4.80-4.90 (1H, m), 5.19 (1H, t), 7.19-7.25 (2H, m), 7.46-7.51 (2H, m), 8.04 (1H, s), 8.88 (1H, s), 15.44 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－３３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.99 (9H, s), 3.99-4.11 (7H, m), 5.11-5.20 (2H, m), 7.19-7.25 (2H, m), 7.49-7.52 (2H, m), 8.03 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.39 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－３４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.93 (9H, s), 3.90-4.03(5H, m), 4.22 (2H, s), 5.10 (1H, t), 6.20 (1H, t), 7.20-7.30 (1H, m), 7.40-7.57 (2H,

m), 7.60 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.05 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－３５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.86 (3H, t, J=7.2Hz), 1.19-1.29 (8H, m), 1.90-1.93 (2H, m), 3.72-3.80 (2H, m), 4.08 (2H, s), 5.02-5.04 (1H, m), 5.10-5.20 (2H, m), 7.11-7.22 (2H, m), 7.43-7.46 (2H, m), 8.18 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.51 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－３６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.88 (3H, t, J=7.2Hz), 1.20-1.35 (2H, m), 1.36 (3H, t, J=6.8Hz), 1.80-2.00 (2H, m), 3.70-3.80 (2H, m), 4.11 (2H, s), 4.25 (2H, q, J=7.2Hz), 5.17 (1H, t, J=5.6Hz), 7.14-7.18 (1H, m), 7.24-7.26 (1H, m), 7.41 (1H, s), 7.41-7.45 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.78 (1H, s), 15.48 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－３７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.93 (9H, s), 1.49 (3H, t), 4.00 (2H, t, J=6.4Hz), 4.20 (2H, s), 4.22-4.33 (2H, m), 5.12 (1H, t), 6.36 (1H, t, J=6.8Hz), 7.21 (1H, m), 7.39-7.48 (2H, m), 7.54 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.79 (1H, s), 15.04 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－３８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t, J=8.0Hz), 1.23-1.40 (2H, m), 1.80-2.00 (2H, m), 3.75-3.90 (2H, m), 4.02 (3H, s), 4.11 (2H, s), 5.10-5.21 (2H, m), 7.16-7.24 (2H, m), 7.44-7.49 (2H, m), 8.03 (1H, s), 8.80 (1H, s), 15.44 (1H, br)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－３９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.74 (3H, t, J=7.1Hz), 0.84-1.24 (11H,

m), 2.10-2.30 (1H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.09 (2H, s), 4.80-5.17 (3H, m), 7.15-7.22 (2H, m), 7.40-7.50 (2H, m), 8.19 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.51 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 490

実施例４－４０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.80-0.89 (1H, m), 1.04-1.30 (11H, m), 1.50-1.60 (2H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.93-2.01 (2H, m), 3.73-3.76 (1H, m), 3.96-4.00 (1H, m), 4.07 (2H, s), 4.80-4.89 (1H, m), 5.00-5.17 (2H, m), 7.12-7.21 (2H, m), 7.40-7.42 (2H, m), 8.17 (1H, s), 8.87 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 516

実施例４－４１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.80-1.30 (6H, m), 1.46 (3H, t, J=6.9Hz), 1.50-1.70 (2H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.90-2.10 (2H, m), 3.70-3.81 (1H, m), 3.92-4.00 (1H, m), 4.20 (3H, s), 4.23 (2H, q, J=6.6Hz), 5.20 (1H, t, J=4.8Hz), 5.70-5.81 (1H, m), 7.19-7.24 (1H, m), 7.38-7.51 (3H, m), 7.77 (1H, s), 8.91 (1H, s), 15.11 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 502

実施例４－４２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.84-1.30 (6H, m), 1.50-1.70 (2H, m), 1.70-1.90 (1H, m), 1.94-2.10 (2H, m), 3.70-3.79 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.03 (3H, s), 4.10 (2H, s), 4.80-5.00 (1H, m), 5.19 (1H, m), 7.19-7.30 (2H, m), 7.43-7.48 (2H, m), 8.02 (1H, s), 8.87 (1H, s), 15.45 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 488

実施例４－４３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.80-1.00 (1H, m), 1.14-1.28 (5H, m), 1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 1.50-1.70 (2H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.90-2.10 (2H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.11 (2H, s), 4.25(2H, q), 4.80-5.00 (1H, m), 5.18 (1H, m), 7.17-7.26 (2H, m), 7.41-7.47 (2H,

m), 8.13 (1H, s), 8.89 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 502

実施例４－４４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.80-1.00 (1H, m), 1.00-1.40 (5H, m), 1.50-1.70 (2H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.90-2.10 (2H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 3.98 (3H, s), 4.21(2H, s), 5.20 (1H, m), 5.60-5.70 (1H, m), 7.19-7.25 (1H, m), 7.39-7.54 (3H, m), 7.77 (1H, s), 8.92 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 488

実施例４－４５

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.74 (3H, d, J=4.0Hz), 1.08 (3H, d, J=8.0Hz), 1.45 (3H, t, J=8.0Hz), 2.36-2.40 (2H, m), 3.70-3.80 (1H, m), 3.89-3.93 (1H, m), 4.19 (2H, s), 4.26(2H, q, J=8.0Hz), 5.20 (1H, t, J=8.0Hz), 5.69-5.73(1H, m), 7.17-7.20 (1H, m), 7.39 (1H, m), 7.48-7.51 (2H, m), 7.76 (1H, s), 8.89 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－４６

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.73 (3H, d, J=6.8Hz), 1.08 (3H, d, J=6.8Hz), 2.20-2.40 (2H, m), 3.81-3.91 (1H, m), 3.91-3.99 (1H, m), 3.99 (3H, s), 4.22 (2H, s), 5.20 (1H, m), 5.55-5.58 (1H, m), 7.10-7.22 (1H, m), 7.41-7.55 (3H, m), 7.77 (1H, s), 8.91 (1H, s), 15.09 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－４７

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.85 (3H, d, J=7.3Hz), 1.10-1.34 (2H, m), 1.33 (6H, d, J=6.0Hz), 1.70-2.00 (2H, m), 3.75 (2H, m), 4.17 (2H, s), 4.80-4.90 (1H, m), 5.14 (1H, m), 5.80-6.00 (1H, m), 7.10-7.20 (1H, m), 7.30-7.50 (3H, m), 7.72 (1H, s), 8.80 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－４８

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t), 1.20-1.40 (2H, m), 1.44 (3H, t), 1.80-2.00 (2H, m), 3.78 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.23 (2H, q, J=6.8Hz), 5.16 (1H, t, J=5.6Hz), 5.90-5.92 (1H, m), 7.15-7.21 (1H, m), 7.39-7.52 (3H, m), 7.76 (1H, s), 8.84 (1H, s), 15.10 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

実施例４－４９

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.89 (3H, t), 1.23-1.35 (2H, m), 1.87-1.96 (2H, m), 3.72-3.79 (2H, m), 3.98 (3H, s), 4.21 (2H, s), 5.15 (1H, t, J=5.2Hz), 5.85-5.88 (1H, m), 7.15-7.21 (1H, m), 7.39-7.48 (2H, m), 7.54 (1H, s), 7.76 (1H, s), 8.85 (1H, s), 15.10 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－５０

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.80-1.00 (1H, m), 1.11-1.20 (4H, m), 1.20-1.30 (1H, m), 1.35 (3H, d), 1.40 (3H, d), 1.55-1.70 (2H, m), 1.72-1.80 (1H, m), 1.95-2.10 (2H, m), 3.77-3.79 (1H, m), 3.95-3.98 (1H, m), 4.20 (2H, s), 4.91-4.94 (1H, m), 5.24 (1H, t), 5.81-5.83 (1H, m), 7.15-7.21 (1H, m), 7.39-7.50 (2H, m), 7.53 (1H, s), 7.74 (1H, s), 8.89 (1H, s), 15.09 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 516

実施例４－５１

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.91 (9H, s), 1.48 (3H, t, J=6.9Hz), 3.90-4.00 (2H, m), 4.13 (2H, s), 4.22(2H, q, J=7.0Hz), 4.90-5.00 (1H, m), 6.10-6.20 (1H, m), 7.17-7.22 (1H, m), 7.34-7.36 (2H, m), 7.45-7.50 (1H, m), 7.77 (1H, s), 8.75 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 476

実施例４－５２

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.93 (9H, s), 3.90-4.02 (2H, m), 4.15 (2H, s), 4.80-4.81 (1H, m), 5.05 (1H, m), 7.19-7.21 (1H, m), 7.35-7.40 (1H, m), 7.43-7.45 (1H, m), 7.57 (1H, d), 8.01-8.03 (1H, d, J=8.8Hz),

8.12 (1H, s), 8.76 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 432

実施例４－５３

^{1}H NMR (DMSO-d_6 400MHz) (δ) ppm: 0.81 (3H, d), 1.20 (3H, d), 2.28-2.41 (1H, m), 3.98 (3H, s), 4.00-4.05 (2H, m), 4.08 (2H, s), 4.51-4.60 (1H, m), 7.02-7.08 (2H, m), 7.19 (1H, s), 7.28-7.30 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.60 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 448

実施例４－５４

^{1}H NMR (DMSO-d_6 300MHz) (δ) ppm: 0.95 (9H, s), 3.96 (3H, s), 3.96-4.03 (4H, m), 4.83 (1H, m), 5.17 (1H, m), 7.13-7.23 (2H, m), 7.28 (1H, s), 7.42-7.47 (1H, m), 7.80 (1H, s), 8.73 (1H, s)

MS (ESI) : M+ 462

配列表のフリーテキスト

配列番号１：ＨＩＶインテグラーゼの活性決定用Ｄｏｎｏｒ＋鎖

配列番号２：ＨＩＶインテグラーゼの活性決定用Ｄｏｎｏｒ－鎖

配列番号３：ＨＩＶインテグラーゼの活性決定用Ｔａｒｇｅｔ＋鎖

配列番号４：ＨＩＶインテグラーゼの活性決定用Ｔａｒｇｅｔ－鎖

産業上の利用可能性

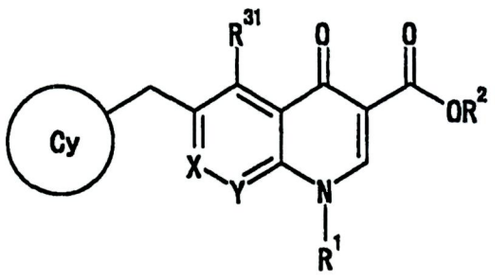
上記結果から明らかな様に、本発明の化合物はＨＩＶインテグラーゼに対し高い阻害活性を示す。

よって、これら化合物は、ＨＩＶインテグラーゼ阻害活性を有する抗ＨＩＶ剤として、エイズの予防若しくは治療に有効な薬剤となり得る。また、プロテアーゼ阻害剤、逆転写酵素阻害剤等の他の抗ＨＩＶ剤との併用により、更に有効な抗ＨＩＶ剤となり得る。また、インテグラーゼに特異的な高い阻害活性を有することは、人体に対し安全な副作用の少ない薬剤となり得る。

本出願は、日本で出願された特願２００２－３３６８４３、特願２００３－６５８０７および特願２００３－１３９６１６を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含されるものである。

請求の範囲

１．下記一般式［Ｉ］で表される４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有してなる抗ＨＩＶ剤。



[I]

［式中、

環Ｃｙは、

下記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、又は、

下記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基であり、

（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）

グループＡは、

シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4} アルキル基、

ハロ C_{1-4} アルキル基、ハロ C_{1-4} アルキルオキシ基、

$-OR^{a1}$、$-SR^{a1}$、$-NR^{a1}R^{a2}$、

$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、

$-COR^{a3}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$、

$-COOR^{a1}$、及び、$-NR^{a2}COOR^{a3}$

からなる群であり、

（ここで、R^{a1} 及び R^{a2} は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4} アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3} は、C_{1-4} アルキル基を示す。）

R^1 は、

下記グループＢから選ばれる置換基、又は、

ハロゲン原子及び下記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基であり、

グループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）、

$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、$-NR^{a4}R^{a5}$、

$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

｛ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。｝

R^2は、水素原子又はC_{1-4}アルキル基であり、

R^{31}は、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、C_{1-4}アルコキシ基、C_{1-4}アルキルスルファニル基、ハロC_{1-4}アルキル基、又は、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基であり、

Ｘは、Ｃ－R^{32}又は窒素原子であり、

Ｙは、Ｃ－R^{33}又は窒素原子であり、

ここで、R^{32}及びR^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基

（上記定義の通り。）、

ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基、

$-OR^{a7}$、$-SR^{a7}$、$-NR^{a7}R^{a8}$、

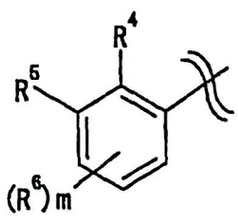
$-NR^{a7}COR^{a9}$、$-COOR^{a10}$、又は、

$-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$

（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基であり、R^{a9}はC_{1-4}アルキル基であり、R^{a10}及びR^{a11}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子又はC_{1-4}アルキル基である。）である。］

２．ＸがＣ－R^{32}であり、ＹがＣ－R^{33}である請求項１記載の抗ＨＩＶ剤。

３．環Ｃｙが、



［ここで、R^4及びR^6は、それぞれ同一又は異なって、下記グループＡから選ばれる置換基であり、

ここで、グループＡは、

シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、

ハロC_{1-4}アルキル基、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基、

$-OR^{a1}$、$-SR^{a1}$、$-NR^{a1}R^{a2}$、

$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、

$-COR^{a3}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$、

$-COOR^{a1}$、及び、$-NR^{a2}COOR^{a3}$

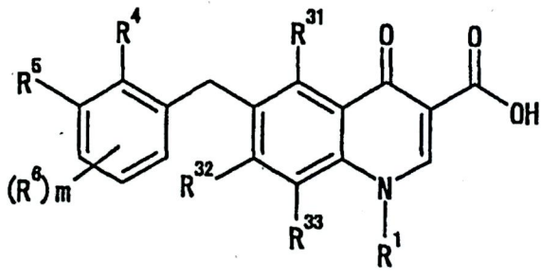
からなる群であり、

（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）

R^5は、水素原子及びグループＡから選ばれる置換基であり、ここで、R^4とR^5は、それらが置換するベンゼン環と一緒になって縮合環を形成してもよく、ｍは０又は１乃至３の整数であり、ｍが２又は３のとき、お互いのR^6は、それぞれ同一又は異なっていてもよい。］である請求項１記載の抗ＨＩＶ剤。

４．R^2が水素原子である請求項１記載の抗ＨＩＶ剤。

５．下記一般式［II］で表される４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。



［II］

［式中、

R^4及びR^6は、それぞれ同一又は異なって、下記グループＡから選ばれる置換基であり、

ここでグループＡは、

シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、

ハロC_{1-4}アルキル基、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基、

$-OR^{a1}$、$-SR^{a1}$、

$-NR^{a1}R^{a2}$、$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、

$-COR^{a3}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$、

$-COOR^{a1}$、及び、$-NR^{a2}COOR^{a3}$

からなる群であり、

（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）

R^5は、水素原子及び上記グループＡから選ばれる置換基であり、ここで、R^4とR^5は、それらが置換するベンゼン環と一緒になって縮合環を形成してもよく、

ｍは０又は１乃至３の整数であり、ｍが２又は３のとき、お互いのR^6は、それぞれ同一又は異なっていてもよく、

R^1は、

下記グループＢから選ばれる置換基、又は、

ハロゲン原子及び下記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基であり、

グループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基、

（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）

$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、

$-NR^{a4}R^{a5}$、$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

{ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。}

R^{31}は、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、ニトロ基、

ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、C_{1-4}アルコキシ基、C_{1-4}アルキルスルファニル基、

ハロC_{1-4}アルキル基、又は、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基であり、

R^{32}及びR^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、シアノ基、ニトロ基、

ハロゲン原子、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）、

ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基、

$-OR^{a7}$、$-SR^{a7}$、$-NR^{a7}R^{a8}$、

$-NR^{a7}COR^{a9}$、$-COOR^{a10}$、又は、

$-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$

（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基であり、R^{a9}はC_{1-4}アルキル基であり、R^{a10}及びR^{a11}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子又はC_{1-4}アルキル基である。）である。］

６．R^{31}が、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、又は、C_{1-4}アルコキシ基である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

７．R^{31}が、水素原子である請求項６記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

８．R^{32}及びR^{33}が、それぞれ同一又は異なって、

水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、

下記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基、

（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）

ここでグループＡは、

シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、

ハロC_{1-4}アルキル基、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基、

$-OR^{a1}$、$-SR^{a1}$、

$-NR^{a1}R^{a2}$、$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、

$-COR^{a3}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$、

$-COOR^{a1}$、及び、$-NR^{a2}COOR^{a3}$

からなる群であり、

（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）

ハロゲン原子及び下記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基、

ここでグループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）、

$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、

$-NR^{a4}R^{a5}$、$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

｛ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。｝

$-OR^{a7}$、$-SR^{a7}$、$-NR^{a7}R^{a8}$、$-NR^{a7}COR^{a9}$、$-COOR^{a10}$、又は、$-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$

（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基であり、R^{a9}はC_{1-4}アルキル基であり、R^{a10}及びR^{a11}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子又はC_{1-4}アルキル基である。）である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

９．R^{32}が、

水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、

ハロゲン原子及び下記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基、

ここでグループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）、

$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、

$-NR^{a4}R^{a5}$、$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

｛ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。｝

$-OR^{a7}$、$-SR^{a7}$、$-NR^{a7}R^{a8}$、$-NR^{a7}COR^{a9}$及び$-COOR^{a10}$（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基であり、R^{a9}はC_{1-4}アルキル基であり、R^{a10}は水素原子又はC_{1-4}アルキル基である。）である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１０．R^{32}が、水素原子、$-OR^{a7}$又は$-NR^{a7}R^{a8}$（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グ

ループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良い C_{1-10} アルキル基である。）である請求項９記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１１．R^{33}が、

水素原子、

ハロゲン原子及び下記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良い C_{1-10} アルキル基、

ここでグループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）、

$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、

$-NR^{a4}R^{a5}$、$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

{ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4} アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4} アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。}

$-OR^{a7}$、又は、$-NR^{a7}R^{a8}$（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良い C_{1-10} アルキル基である。）である請求項８記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

877 879

１２．R^{33}が、水素原子、－OR^{a7}又は－$NR^{a7}R^{a8}$（ここで、R^{a7}及びR^{a8}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、グループＢ、又は、ハロゲン原子及び上記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良い C_{1-10} アルキル基である。）である請求項１１記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１３．R^{a7}及びR^{a8}が、それぞれ同一又は異なって、ハロゲン原子及び下記グループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良い C_{1-10} アルキル基［ここでグループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）、

－OR^{a4}、－SR^{a4}、

－$NR^{a4}R^{a5}$、－$CONR^{a4}R^{a5}$、－$SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

－COR^{a6}、－$NR^{a4}COR^{a6}$、－SO_2R^{a6}、－$NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

－$COOR^{a4}$、及び、－$NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

｛ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4} アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4} アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い C_{3-10} 炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。｝］である請求項８乃至１２記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１４．R^4及びR^5が、

それぞれ同一又は異なって、シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4} アルキル基、ハロ C_{1-4} アルキル基、ハロ C_{1-4} アルキルオキシ基、－OR^{a1}、－Ｓ

285

R^{a1}、$-NR^{a1}R^{a2}$、$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a2}COOR^{a3}$、及び、$-COOR^{a1}$（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）からなる群から選ばれる置換基である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１５．R^4が、

フェニル基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基、$-OR^{a1}$、$-NR^{a1}R^{a2}$、$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$、又は、$-COOR^{a1}$（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）である請求項１４記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１６．R^4が、ハロゲン原子である請求項１５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１７．R^5が、

水素原子、シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、ハロC_{1-4}アルキル基、$-OR^{a1}$、$-SR^{a1}$、$-NR^{a1}R^{a2}$、$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、及び、$-NR^{a1}COR^{a3}$（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）からなる群から選ばれる置換基である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１８．R^6が、ハロゲン原子である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

１９．mが０又は１である請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

２０．R^1が、

下記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

ここでグループＡは、

シアノ基、フェニル基、ニトロ基、ハロゲン原子、C_{1-4}アルキル基、
ハロC_{1-4}アルキル基、ハロC_{1-4}アルキルオキシ基、
$-OR^{a1}$、$-SR^{a1}$、
$-NR^{a1}R^{a2}$、$-CONR^{a1}R^{a2}$、$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$、
$-COR^{a3}$、$-NR^{a1}COR^{a3}$、$-SO_2R^{a3}$、$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$、
$-COOR^{a1}$、及び、$-NR^{a2}COOR^{a3}$
からなる群であり、

（ここで、R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、又は、ベンジル基を示し、R^{a3}は、C_{1-4}アルキル基を示す。）

$-NR^{a4}R^{a5}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$｛ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。｝から選ばれる置換基であるか、又は

ハロゲン原子及びグループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基［ここで、グループＢが、
上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、
上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）、
$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、$-NR^{a4}R^{a5}$、$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$（ここで、R^{a4}、R^{a5}及びR^{a6}及びグループＡは、上記定義の通り。）からなる群から選ばれる置換基である。］である請求項５記載の４－オキソキノリン化

合物又は製薬上許容されるその塩。

２１．R^1が、ハロゲン原子及びグループＢから選ばれる１乃至３個の置換基により置換されても良いC_{1-10}アルキル基［ここで、グループＢは、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、

上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基、

（ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つのヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和環である。）

$-OR^{a4}$、$-SR^{a4}$、

$-NR^{a4}R^{a5}$、$-CONR^{a4}R^{a5}$、$-SO_2NR^{a4}R^{a5}$、

$-COR^{a6}$、$-NR^{a4}COR^{a6}$、$-SO_2R^{a6}$、$-NR^{a4}SO_2R^{a6}$、

$-COOR^{a4}$、及び、$-NR^{a5}COOR^{a6}$からなる群であり、

｛ここで、R^{a4}及びR^{a5}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示し、R^{a6}は、C_{1-4}アルキル基、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良いC_{3-10}炭素環基、又は、上記グループＡから選ばれる１乃至５個の置換基により置換されても良い複素環基（上記定義の通り。）を示す。｝］である請求項２０記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

２２．６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－１）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－８－フルオロ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－メタンスルホニルアミノエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－イミダゾール－１－イルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－ジメチルカルバモイルメチル－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－5）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－メチルカルバモイルメチル－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－6）、

1－カルバモイルメチル－6－（2，3－ジクロロベンジル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－7）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－イソプロピル－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－8）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－4－オキソ－1－スルファモイルメチル－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－9）、

1－（2－カルボキシエチル）－4－オキソ－6－（2，3－ジクロロベンジル）－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－10）、

1－（2－ヒドロキシエチル）－6－ナフタレン－1－イルメチル－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－11）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸　メチルエステル（実施例1－12）、

1－（2－カルバモイルエチル）－6－（2，3－ジクロロベンジル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－13）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－4－オキソ－1－（2－オキソプロピル）－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－14）、

1－ベンジル－6－（2，3－ジクロロベンジル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－15）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－4－オキソ－1－フェネチル－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－16）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－（3－フェニルプロピル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－17）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－イソブチル－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例1－18）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（４－フェニルブチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－１９）、

１－ビフェニル－２－イルメチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２０）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（４－ヒドロキシブチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２１）、

１－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルメチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２２）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（３，４－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２３）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ジメチルアミノエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２４）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（３－ヒドロキシプロピル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２５）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－メトキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２６）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２７）、

１－カルボキシメチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２８）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－［２－（４－メチルチアゾール－５－イル）エチル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－２９）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシプロピル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３０）、

6－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－メチルスルファニルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３２）、

6－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４

－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３３）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（５－ヒドロキシペンチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３４）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－モルフォリン－４－イルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３５）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３６）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－エチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３７）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１－プロピル－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３８）、
１－ブチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－３９）、
１－シクロペンチルメチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４０）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－メタンスルホニルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４１）、
１－シクロヘキシルメチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４２）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシ－２－フェニルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４３）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－フルオロエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４４）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１－（２－ピリジン－２－イルエチル）－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４５）、
１－（２－アミノエチル）－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４６）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピ

ル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４７）、

１－（２－アセチルアミノエチル）－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４８）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－エトキシカルボニルアミノエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－４９）、

６－（２，３－ジフルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－５０）、

６－（２－クロロ－４－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－５１）、

６－（２－クロロベンジル）－４－オキソ－１－フェネチル－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－６５）、

６－（２－クロロ－３－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－６６）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メチルスルファニルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－６８）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メタンスルホニルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－６９）、

１－ｔｅｒｔ－ブチルスルファモイルメチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７０）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メチルスルファモイルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７１）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－ジメチルスルファモイルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７２）、

６－（２－クロロ－３，６－ジフルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７３）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－４

－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７４）、
６－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－１－スルファモイルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７５）、
６－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－１－メチルスルファモイルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７６）、
６－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－１－ジメチルスルファモイルメチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７７）、
６－（２－クロロ－３－メチルベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－７９）、
６－（２－ブロモベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－８０）、
６－（２－クロロ－３－メトキシベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－８２）、
１－（２－ヒドロキシエチル）－６－（２－メタンスルホニルベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－８５）、
６－ビフェニル－２－イルメチル－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－８６）、
６－（２－クロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－８７）、
６－（２－クロロ－５－メチルスルファニルベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－９２）、
１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－６－（２－トリフルオロメチルオキシベンジル）－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－９３）、
６－（２－クロロ－５－メチルベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－９７）、
６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－９９）、
６－（３－クロロ－２，６－ジフルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチ

ル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－１００）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－７－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－１０１）、

１－シクロプロピル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例１－１０２）、

１－アミノ－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－１）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メトキシカルボニルアミノ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－２）、

１－アセチルアミノ－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－３）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メタンスルホニルアミノ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－４）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（Ｎ－メタンスルホニル－Ｎ－メチルアミノ）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－５）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－ジメチルアミノ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－６）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－メチルアミノ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－７）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－エチルアミノ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例２－８）、

６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－５－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１）、

６－（３－クロロ－２－メチルベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－２）、

６－（３－クロロ－２－メトキシベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４

－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３）、
６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－７－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－５－ヒドロキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－５）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－７－ヒドロキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６）、
１－（２－ヒドロキシエチル）－６－（２－メチルアミノベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７）、
６－（２－ジメチルアミノベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－８）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１－フェニル－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－９）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－［２－ヒドロキシ－１－（ヒドロキシメチル）エチル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１０）、
１－シクロブチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１２）、
１－シクロペンチル－６－（２，３－ジクロロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１３）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１４）、
６－（２－ジメチルスルファモイルベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１６）、
６－（３－クロロ－２，４－ジフルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－１７）、
６－（２－カルボキシベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－

1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－18）、

1－（2－ヒドロキシエチル）－6－（2－メチルスルファモイルベンジル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－19）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－7－エトキシ－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－20）、

7－クロロ－6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－21）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－7－トリフルオロメチル－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－22）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシ－1－メチルエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－23）、

（R）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシ－1－メチルエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－24）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－8－トリフルオロメチル－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－25）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［2－ヒドロキシ－1－（ヒドロキシメチル）エチル］－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－26）、

7－シアノ－6－（2，3－ジクロロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－27）、

6－（2－エチルメチルアミノベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－28）、

6－［2－（N－メチル－N－プロピルアミノ）ベンジル］－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3

－２９）、

６－［２－（Ｎ－ベンジル－Ｎ－メチルアミノ）ベンジル］－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３０）、

６－［２－（Ｎ－メタンスルホニル－Ｎ－メチルアミノ）ベンジル］－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３１）、

６－［２－（Ｎ－イソプロピル－Ｎ－メチルアミノ）ベンジル］－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３２）、

１－ｔｅｒｔ－ブチル－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３３）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３４）、

８－アミノ－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３５）、

７－カルボキシ－６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３６）、

６－（３－クロロ－２，６－ジフルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３７）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－ジメチルアミノ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－３８）、

８－アセチルアミノ－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実

施例３－３９）、

５－シアノ－６－（２，３－ジクロロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４０）、

６－［２－（Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ）ベンジル］－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４１）、

６－（２－ジエチルアミノベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４２）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１，１－ジメチル－２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４３）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－エトキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４４）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７，８－ジメトキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４５）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－エトキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４７）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－８－メチルアミノ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４８）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－７－プロピルオキシ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－４９）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－（ジメチルアミノメチレンアミノ）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－５０）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－7－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸　メチルエステル（実施例3－51）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－8－フェノキシ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－52）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－7－イソプロピルオキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－53）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－8－プロピルアミノ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－54）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－8－エチルアミノ－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－55）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシ－1－メチルエチル）－8－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－56）、

（S）－6－（3－クロロ－2，6－ジフルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシ－1－メチルエチル）－8メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－57）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－8－プロピルオキシ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－58）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－8－イソプロピルオキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－59）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［1－（ヒドロキシメチル）プロピル］－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実

施例３－６０）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－エトキシ－１－（２－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６１）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－ジメチルアミノ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６２）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－シクロヘキシルメトキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６３）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－ジエチルアミノ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６４）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－メチルアミノ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６５）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－７－ピロリジン－１－イル－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６６）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－エトキシ－１－（２－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６７）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－エトキシ－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６８）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－シクロヘキシルメトキシ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－６９）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－ヒドロキシメチ

ル－２－メチルプロピル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７０）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７１）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２，６－ジフルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－７－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７２）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－７－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７３）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－７－イソプロピル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７４）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［２，２－ジメチル－１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７５）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－７－（２－ヒドロキシエチルオキシ）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７６）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－７－（３－ヒドロキシプロピルオキシ）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７７）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－８－（２－ヒドロキシエチルアミノ）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７８）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例３－７９）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－8－ジメチルアミノ－1－（2－ヒドロキシ－1－メチルエチル]－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－80）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシ－1－フェニルエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－81）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［1－（ヒドロキシメチル）ブチル］－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－82）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（（1S，2S）－1－ヒドロキシメチル－2－メチルブチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－83）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシ－1－メチルエチル）－7－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－84）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（1－ベンジル－2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例3－85）、

6－（2－クロロ－5－メタンスルホニルベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－1）、

6－（2－エチルベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－4）、

6－（2－クロロ－5－メチルベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－5）、

6－（2－クロロ－5－フルオロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－6）、

6－（5－ブロモ－2－クロロベンジル）－1－（2－ヒドロキシエチル）－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－7）、

6－（2，3－ジクロロベンジル）－7－フルオロ－1－（2－ヒドロキシエチ

ル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－９）、
６－（２－クロロ－５－ヒドロキシベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１１）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－５－フルオロ－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１２）、
６－（２－エトキシベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１３）、
６－（２－ヒドロキシベンジル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１４）、
６－（２，３－ジクロロベンジル）－７－メチル－１－（２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１５）、
（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（２－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１６）、
（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１７）、
（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１８）、
（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピル）－７－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－１９）、
（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［２，２－ジメチル－１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－７－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２０）、
（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－エトキシ－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－

カルボン酸（実施例４－２１）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［２－シクロヘキシル－１－（ヒドロキシメチル）エチル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２２）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチル）－７－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２３）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピル）－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２４）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチル）－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２５）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［２，２－ジメチル－１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２６）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（（１Ｓ，２Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－メチルブチル）－７－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２７）、

６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－エトキシ－１－（（１Ｓ，２Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－メチルブチル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２８）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－７－メチルスルファニル－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－２９）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－エトキシ－１－（１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－３０）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－７－エトキシ－１－［２，

2－ジメチル－1－（ヒドロキシメチル）プロピル］－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－31）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（1－ヒドロキシメチル－2－メチルプロピル）－7－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－32）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［2，2－ジメチル－1－（ヒドロキシメチル）プロピル］－7－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－33）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［2，2－ジメチル－1－（ヒドロキシメチル）プロピル］－8－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－34）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［1－（ヒドロキシメチル）ブチル］－7－イソプロピルオキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－35）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－7－エトキシ－1－［1－（ヒドロキシメチル）ブチル］－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－36）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－8－エトキシ－1－［2，2－ジメチル－1－（ヒドロキシメチル）プロピル］－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－37）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－［1－（ヒドロキシメチル）ブチル］－7－メトキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－38）、

6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（（1S，2S）－1－ヒドロキシメチル－2－メチルブチル）－7－イソプロピルオキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－39）、

（S）－6－（3－クロロ－2－フルオロベンジル）－1－（1－シクロヘキシル－2－ヒドロキシエチル）－7－イソプロピルオキシ－4－オキソ－1，4－ジヒドロキノリン－3－カルボン酸（実施例4－40）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル）－８－エトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４１）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル）－７－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４２）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル）－７－エトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４３）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル）－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４４）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－エトキシ－１－（１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピル）－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４５）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（1－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピル）－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４６）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）ブチル］－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４７）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－８－エトキシ－１－［１－（ヒドロキシメチル）ブチル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４８）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［１－（ヒドロキシメチル）ブチル］－８－メトキシ－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－４９）、

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－（１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル）－８－イソプロピルオキシ－４－オキソ－１，４－ジヒ

899 891 901

ドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－５０）、および

（Ｓ）－６－（３－クロロ－２－フルオロベンジル）－１－［２，２－ジメチル－１－（ヒドロキシメチル）プロピル］－４－オキソ－１，４－ジヒドロキノリン－３－カルボン酸（実施例４－５２）からなる群から選択される請求項５記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩。

２３．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩と製薬上許容される担体を含有してなる医薬組成物。

２４．請求項１乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有してなるインテグラーゼ阻害剤。

２５．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有してなる抗ウイルス剤。

２６．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有してなる抗ＨＩＶ剤。

２７．請求項１乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩、及び、他の一種類以上の抗ＨＩＶ活性物質を有効成分として含有してなる抗ＨＩＶ組成物。

２８．他の抗ＨＩＶ剤との多剤併用療法のための、請求項１乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有してなる抗ＨＩＶ剤。

２９．抗ＨＩＶ剤を製造するための請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。

３０．インテグラーゼ阻害剤を製造するための請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。

３１．抗ウイルス剤を製造するための請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。

３２．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩の有効量を哺乳動物に投与することを含む、ＨＩＶ感染症の予防又は治療方法。

３３．該哺乳動物に他の一種類以上の抗ＨＩＶ活性物質を投与することをさらに含

307

む、請求項３２記載のＨＩＶ感染症の予防又は治療方法。

３４．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩の有効量を哺乳動物に投与することを含む、インテグラーゼの阻害方法。

３５．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩の有効量を哺乳動物に投与することを含む、ウイルス感染症の予防又は治療方法。

３６．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有する抗ＨＩＶ組成物。

３７．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有するインテグラーゼ阻害用医薬組成物。

３８．請求項５乃至２２のいずれかに記載の４－オキソキノリン化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有する抗ウイルス組成物。

３９．請求項３６記載の組成物、及び該組成物をＨＩＶ感染症の予防又は治療用途に使用することができる、又は使用すべきであることを記載した該組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

４０．請求項３７記載の組成物、及び該組成物をインテグラーゼの阻害用途に使用することができる、又は使用すべきであることを記載した該組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

４１．請求項３８記載の組成物、及び該組成物をウイルス感染症の予防又は治療用途に使用することができる、又は使用すべきであることを記載した該組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Tobacco Inc.

<120> 4-Oxoquinoline Compound and Use Thereof as HIV integrase inhibitor

<130> 09593

<140>

<141>

<150> JP 2002-336843

<151> 2002-11-20

<150> JP 2003-065807

<151> 2003-03-11

<150> JP 2003-139616

<151> 2003-5-16

<160> 4

<210> 1

<211> 32

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Donor plus strand for activity determination of HIV integrase.

<400> 1

acccttttag tcagtgtgga aaatctctag ca 32

<210> 2

<211> 31

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Donor minus strand for activity determination of HIV integrase.

<400> 2

actgctagag attttccaca ctgactaaaa g 31

<210> 3

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Target plus strand for activity determination of HIV integrase.

<400> 3

tgaccaaggg ctaattcact 20

<210> 4

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Target minus strand for activity determination of HIV integrase.

<400> 4

agtgaattag cccttggtca 20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/14773

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] C07D215/56, 401/06, 409/06, 417/06, 471/04, A61K31/47, 31/4709, 31/5377, 31/4375, A61P31/12, 31/18, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] C07D215/56, 401/06, 409/06, 417/06, 471/04, A61K31/47, 31/4709, 31/5377, 31/4375, A61P31/12, 31/18, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
STN/CAS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98/45269 A1 (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE), 15 October, 1998 (15.10.98), & FR 2761687 A & EP 975597 A & JP 2001-518890 A	1-31,36-41
A	WO 97/38999 A1 (THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA), 23 October, 1997 (23.10.97), & CA 2250863 A & AU 2815797 A & EP 892801 A & JP 2000-508662 A & US 6187775 B1 & US 2001/9914 A1	1-31,36-41
A	WO 02/004444 A2 (PHARMACIA & UPJOHN CO.), 17 January, 2002 (17.01.02), & US 2002/025960 A1 & US 6559145 B2 & US 2003/207880 A1	1-31,36-41

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 January, 2004 (22.01.04)	10 February, 2004 (10.02.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/14773

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/001714 A1 (MICROCIDE PHARMACEUTICALS, INC.), 13 January, 2000 (13.01.00), Compounds of RN:254883-06-2 & US 6399629 B1 & AU 9952073 A1	5-31,36-41
A	ABDUL-AHAD, P.G. et al., "Trends in dehydrogenase inhibitory potencies of some quinolones, using quantum chemical indices", Compound 11, European Journal of Medicinal Chemistry 17(4), pp.301-6 (1982)	5-31,36-41
A	YOSHIMOTO, M. et al., "Correlation Analysis of Baker's Studies on Enzyme Inhibition. 2. Chymotrypsin, Trypsin, Thymidine Phosphorylase, Uridine Phosphorylase, Thymidilate Synthetase, Cytosine Nucleoside Deaminase, Dihydrofolate Reductase, Malate, Glutamate, Lactate, and Glyceraldehyde-phosphate Dehydrogenase", table XXIV, compound 33, Journal of Medicinal Chemistry 19(1), pages 71 to 98 (1976)	5-31,36-41
A	BAKER, B.R. et al., "Irreversible Enzyme Inhibitors. 191. Hydrophobic Bonding to Some Dehydrogenases by 6-, 7-, or 8-, compound 25, Journal of Medicinal Chemistry 15(3), pp.235-7 (1972)	5-31,36-41
X A	US 3472859 A (Sterling Drug Inc.), 14 October, 1969 (14.10.69), & NL 6714679 A	5-23,25,31, 38,41 24,26-30, 36-37,39-40
A	WO 01/098275 A2 (PHARMACIA & UPJOHN CO.), 27 December, 2001 (27.12.01), & US 2002/103220 A1 & US 6653307 B2 & EP 1292575 A2 & BR 2001011729 A & JP 2004-501138 A	1-31,36-41
A	WO 00/040563 A1 (PHARMACIA & UPJOHN CO.), 13 July, 2000 (13.07.00), & US 6248736 B1 & EP 1140851 A1 & BR 9916781 A & JP 2002-534417 A & NZ 512823 A & ZA 2001004710 A & NO 2001003379 A	1-31,36-41
A	WO 00/040561 A1 (PHARMACIA & UPJOHN CO.), 13 July, 2000 (13.07.00), & US 6248739 B1 & EP 1140850 A1 & AU 760207 A & JP 2002-534416 A & NZ 512824 A & ZA 2001004711 A & NO 2001003383 A	1-31,36-41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/14773

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WALTON, L. et al., "In Vitro Cleavable-Complex Assay to Monitor Antimicrobial Potency of Quinolones", Antimicrobial Agents and Chemotherapy 32(7), pp.1086-9 (1988)	1-31,36-41
A	STEFANCICH, G. et al., "Antibacterial and antifungal agents. VII. Synthesis of (1-pyrryl) methylquinolonecarboxylic acids", Farmaco, Edizione Scientifica 42(1), pages 3 to 16 (1987)	1-31,36-41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/14773

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [x] Claims Nos.: 32 to 35
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The inventions as set forth in claims 32 to 35 are relevant to methods for treatment of the human body by therapy.

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

国際調査報告	国際出願番号　PCT／JP03／14773

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int. Cl⁷　C07D215／56, 401／06, 409／06, 417／06, 471／04,
A61K31／47, 31／4709, 31／5377, 31／4375,
A61P31／12, 31／18, 43／00

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））
Int. Cl⁷　C07D215／56, 401／06, 409／06, 417／06, 471／04,
A61K31／47, 31／4709, 31／5377, 31／4375,
A61P31／12, 31／18, 43／00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
STN／CAS

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	WO 98/45269 A1 (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) 1998.10.15 & FR 2761687 A & EP 975597 A & JP 2001-518890 A	1-31,36-41
A	WO 97/38999 A1 (THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA) 1997.10.23 & CA 2250863 A & AU 2815797 A & EP 892801 A & JP 2000-508662 A & US 6187775 B1 & US 2001/9914 A1	1-31,36-41

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
22.01.2004	10.2.2004

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）		
日本国特許庁（ISA／JP） 郵便番号100－8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	守安　智　印	4C	8519
	電話番号　03－3581－1101　内線　3452		

国際調査報告　　国際出願番号　PCT／JP03／14773

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	WO 02/004444 A2 (PHARMACIA & UPJOHN COMPANY) 2002.01.17 & US 2002/025960 A1 & US 6559145 B2 & US 2003/207880 A1	1-31,36-41
A	WO 00/001714 A1 (MICROCIDE PHARMACEUTICALS,INC.) 2000.01.13 RN:254883-06-2の化合物 & US 6399629 B1 & AU 9952073 A1	5-31,36-41
A	ABDUL-AHAD,P.G.,他,"Trends in dehydrogenase inhibitory potencies of some quinolones, using quantum chemical indices", 化合物番号１１参照 European Journal of Medicinal Chemistry 17(4) pp301-6 (1982)	5-31,36-41
A	YOSHIMOTO,M.,他,"Correlation Analysis of Baker's Studies on Enzyme Inhibition. 2. Chymotrypsin, Trypsin, Thymidine Phosphorylase, Uridine Phosphorylase, Thymidilate Synthetase, Cytosine Nucleoside Deaminase, Dihydrofolate Reductase, Malate, Glutamate, Lactate, and Glyceraldehyde-phosphate Dehydrogenase", 第XXIV表化合物番号３３参照 Journal of Medicinal Chemistry 19(1) pp71-98 (1976)	5-31,36-41
A	BAKER,B.R.,他,"Irreversible Enzyme Inhibitors. 191. Hydrophobic Bonding to Some Dehydrogenases by 6-, 7-, or 8- 化合物番号２５参照 Journal of Medicinal Chemistry 15(3) pp235-7 (1972)	5-31,36-41
X A	US 3472859 A (Sterling Drug Inc.) 1969.10.14 & NL 6714679 A	5-23,25,31,38,41 24,26-30,36-37,39-40
A	WO 01/098275 A2 (PHARMACIA & UPJOHN COMPANY) 2001.12.27 & US 2002/103220 A1 & US 6653307 B2 & EP 1292575 A2 & BR 2001011729 A & JP 2004-501138 A	1-31,36-41
A	WO 00/040563 A1 (PHARMACIA & UPJOHN COMPANY) 2000.07.13 & US 6248736 B1 & EP 1140851 A1 & BR 9916781 A & JP 2002-534417 A & NZ 512823 A & ZA 2001004710 A & NO 2001003379 A	1-31,36-41
A	WO 00/040561 A1 (PHARMACIA & UPJOHN COMPANY) 2000.07.13 & US 6248739 B1 & EP 1140850 A1 & AU 760207 A & JP 2002-534416 A & NZ 512824 A & ZA 2001004711 A & NO 2001003383 A	1-31,36-41

912
910

国際調査報告	国際出願番号 PCT／JP03／14773

C（続き）. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	WALTON, L., 他, "In Vitro Cleavable-Complex Assay to Monitor Antimicrobial Potency of Quinolones", Antimicrobial Agents and Chemotherapy 32(7) pp1086-9 (1988)	1-31, 36-41
A	STEFANCICH, G., 他, "Antibacterial and antifungal agents. VII. Synthesis of (1-pyrryl)methylquinolonecarboxylic acids", Farmaco, Edizione Scientifica 42(1) pp3-16 (1987)	1-31, 36-41

913
911

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ０３／１４７７３

第Ⅰ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第８条第３項（ＰＣＴ１７条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1．[X] 請求の範囲 32-35 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
ヒトの治療方法に係る発明が記載されている。

2．[ ] 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3．[ ] 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第３文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1．[ ] 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2．[ ] 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

3．[ ] 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4．[ ] 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意
[ ] 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
[ ] 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

319

COMPUESTO 4-OXOQUINOLINA Y APLICACIÓN DEL MISMO COMO INHIBIDOR DE INTEGRASA DE VIH

Campo técnico

La presente invención se refiere a un compuesto 4-oxoquinolina novedoso útil como un agente anti-VIH y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. La presente invención también se refiere a una utilización novedosa de un cierto compuesto 4-oxoquinolina y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como agentes anti-VIH. Más particularmente, la presente invención se refiere a un agente anti-VIH que contiene un compuesto 4-oxoquinolina el cual de manera particular demuestra una acción anti-VIH basada en una actividad inhibitoria de integrasa, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Técnica anterior

El VIH (el Virus de Inmunodeficiencia Humano (tipo 1)) que pertenece a los retrovirus y éste es un virus que produce el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido).

Los objetivos del VIH son los grupos de células CD4 positivos tales como la célula T auxiliar, macrófago y célula dendrítica y al destruir estas células inmunocompetentes se produce de ésta manera la inmunodeficiencia.

Consiguientemente, un agente farmacéutico que erradique el VIH en el cuerpo o suprima su crecimiento es eficaz para el tratamiento o profilaxis del SIDA.

El VIH posee un gen de ARN bimolecular en una proteína de núcleo, el cual se recubre con una proteína de recubrimiento. El código de ARN para varias enzimas (proteasa, transcriptasa inversa, integrasa) es característico del virus y lo similar, y ha traducido transcriptasa inversa e integrasa en el núcleo, así como proteasa dentro y fuera del núcleo.

El VIH se acopla e invade una célula de anfitrión, causando la pérdida de recubrimiento, y libera un complejo de ARN e integrasa, y lo similar en el citoplasma. Desde el ARN, el ADN se transcribe por transcriptasa inversa, y una longitud completa de ADN de hebra doble es producida. El ADN es importado dentro del núcleo de la célula anfitrión y es integrado por la integrasa en el ADN de la célula anfitrión. El ADN integrado se convierte a un ARNm por la polimerasa de la célula anfitrión desde la cual las diversas proteínas de ARNm necesarias por formar un virus se sintetizan por la proteasa de VIH y lo similar, y finalmente se forma una partícula del virus, la cual luego sufre brotación y su liberación.

Éstas enzimas específicas del virus se consideran esenciales para el crecimiento del VIH. Estas enzimas están atrayendo la atención como el objetivo del desarrollo de agentes antivirales, y se han desarrollado varios agentes anti-VIH.

Por ejemplo, zidovudina, didanosina, lamivudina y lo similar ya han estado en el mercado como inhibidores de transcriptasa inversa, e indinavir, nelfinavir y lo similar como inhibidores de proteasa.

Además, se utilizó una terapia de combinación de múltiple droga usando estos agentes farmacéuticos concurrentemente. Por ejemplo, una utilización combinada de dos inhibidores de transcriptasa inversa (zidovudina y didanosine), y una utilización combinada de tres agentes inhibidores de transcriptasa inversa (zidovudina y lamivudina) y un inhibidor de proteasa (nelfinavir) y lo similar han sido aplicados clínicamente. Tal terapia de combinación de múltiples droga se está volviendo una corriente principal de terapia del SIDA (ver, por ejemplo, "Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescent". El 13 de agosto de 2001).

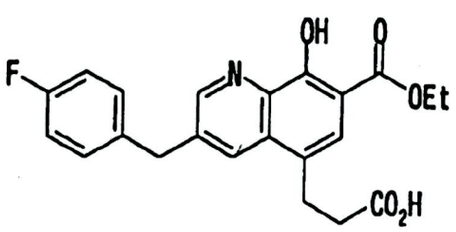
Sin embargo, algunos de estos agentes farmacéuticos so conocido por causar accidentes producidos por medicamentos tales como falla de función del hígado, desórdenes de sistema nervioso central (por ejemplo, vértigo), y lo similar. Además, la adquisición de resistencia a un agente farmacéutico causa un problema. Aun peor, la presencia de un VIH que demuestra resistencia a múltiples droga en una terapia de combinación de múltiples drogas ha sido notificada.

Bajo las circunstancias, un desarrollo adicional de un nuevo agente farmacéutico, particularmente el desarrollo de un agente anti-VIH basado en un nuevo mecanismo, ha sido buscado, en donde se espera el desarrollo de un agente anti-VIH que posee una actividad inhibitoria de integrasa, debido a una característica de la integrasa del retrovirus la cual es una enzima esencial para el crecimiento del VIH.

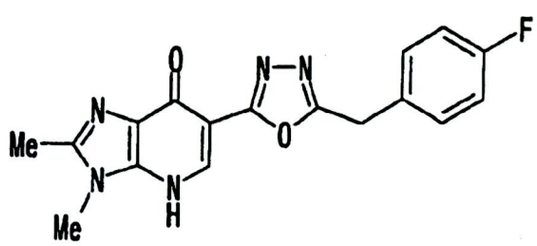
No obstante, no se ha encontrado todavía un inhibidor de integrasa eficaz.

Los compuestos conocidos comparativamente similares al agente anti-VIH de la presente invención se describen a continuación.

La patente WO02/0704865 describe los compuestos siguientes [A], [B] y similares como agentes anti-VIH que poseen actividad inhibitoria de integrasa (ver WO02/0704865 pág. 118, Ejemplo I-62, pág. 203, Ejemplo I-152).



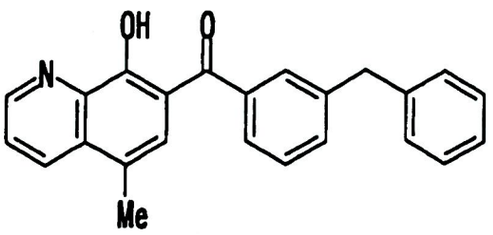
Compuesto [A]



Compuesto [B]

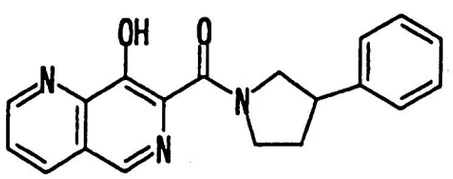
Además, la WO02/36734 describe el compuesto siguiente [C] y lo similar como agentes anti-VIH que poseen un actividad inhibitoria de integrasa (ver WO02/36734, pág. 106,

Ej. 3).



Compuesto [C]

Adicionalmente, la WO02/55079 describe el compuesto siguiente [D] y lo similar como agentes anti-VIH que poseen un actividad inhibitoria de integrasa (ver WO02/055079, pág. 79, Ej. 1).

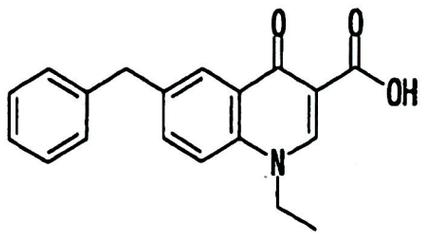


Compuesto [D]

Sin embargo, estas publicaciones no incluyen el compuesto 4-oxoquinolina descripto en la presente descripción, o cualquier descripción que sugiera lo mismo.

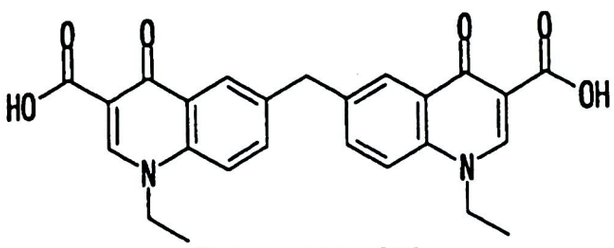
Los compuestos comparativamente similares al compuesto de la presente invención se describen a continuación.

La patente US3.472.859 describe el compuesto siguiente [E] y lo similar como agentes antibacterianos o agentes antimicrobianos (ver US3,472,859, columna 11, línea 10).



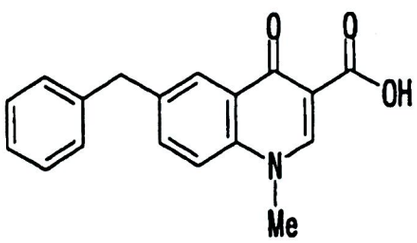
Compuesto [E]

Además, la patente JP-A-48-26772 describe el compuesto siguiente [F] y lo similar como compuestos que poseen una actividad antibacteriana (ver, por ejemplo, JP-A-48-26772, pág. 6, Ejemplo 9; de "KYUSHU KYORITSU UNIVERSITY, Memoirs Department of Engineering", No. 14, pág. 21-32, 1990 de marzo; "Memoirs Kyushu Inst. Tech. (Eng.)" No.14, pág. 13-16, 1984).



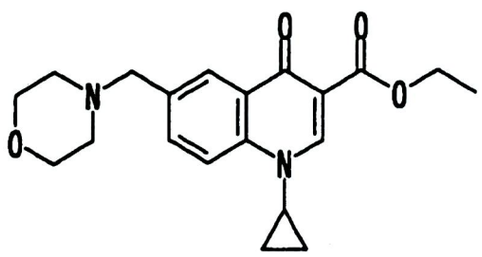
Compuesto [F]

Como los inhibidores de deshidrogenasa, además, el compuesto siguiente [G] y lo similar ha sido evaluado farmacológicamente (ver "Journal of Medicinal Chemistry", tabla 1, vol. 15, No. 3, pág., 235-237, 1972).



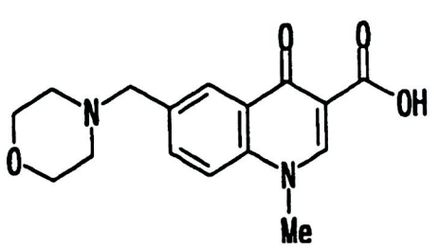
Compuesto [G]

Además, la JP-A-2002-534416 (familia de patentes: WO00/40561, US6.248.739, EP1140850) describe el compuesto siguiente [H] y lo similar como los compuestos intermedios sintéticos para compuestos que poseen una actividad antiviral (ver JP-A-2002-534416, pág. 141, compuesto 60).



Compuesto [H]

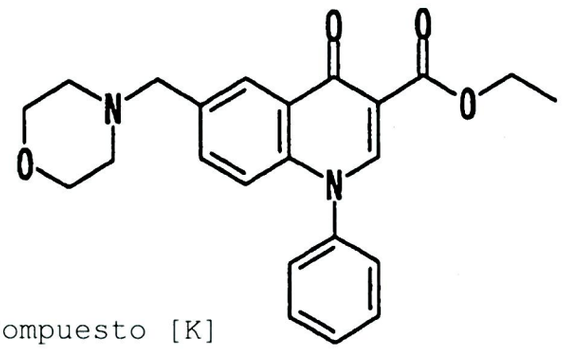
La patente JP-A-2002-534417 (familia de patentes: WO00/40563, US6.248.736, EP1140851) también describe el compuesto siguiente [J] y lo similar como compuestos intermedios sintéticos para compuestos que poseen actividad antiviral (ver JP-A-2002-534417, pág. 34, compuesto 18).



Compuesto [J]

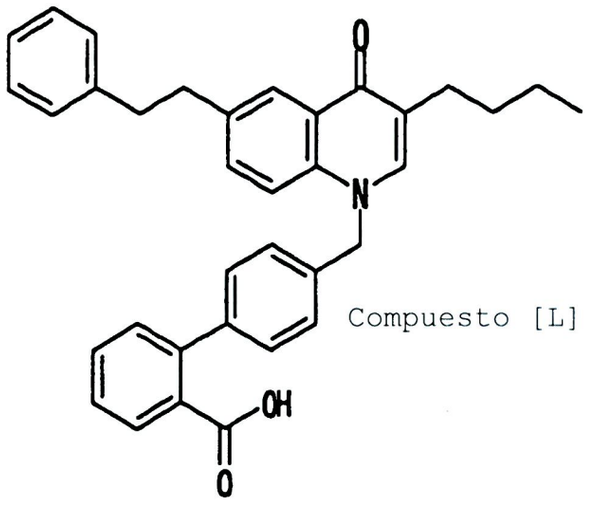
Adicionalmente, la patente WO01/98275 (familia de patentes: US2001/103220) también describe el compuesto siguiente [K] y lo similar como compuestos intermedios sintéticos para compuestos que poseen una actividad antiviral

(ver la patente WO01/98275, pág. 39, línea 29).



Compuesto [K]

Además, la patente JP-A-4-360872 (familia de patentes: US5.985.894, EP498721B1) describe el compuesto siguiente [L] y lo similar como compuestos que poseen una acción antagónica contra receptor anti-angiotensina II (ver la patente JP-A-4-360872, pág. 64, Tabla 1)).



Compuesto [L]

Descripción de la invención

De los resultados basados en las investigaciones farmacológicas y los resultados clínicos obtenidos hasta ahora, un agente anti-VIH eficaz para la profilaxis del

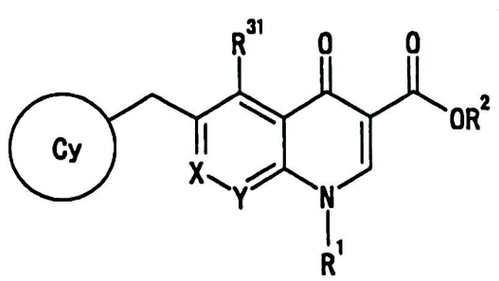
ataque del SIDA y el tratamiento del mismo, y particularmente puede ser provisto un compuesto que posee una acción inhibitoria de integrasa como un agente anti-VIH eficaz.

Por consiguiente es un objeto de la presente invención proveer un agente farmacéutico que posee una acción anti-VIH, particularmente un agente farmacéutico que posee una acción inhibitoria de integrasa.

Los presentes inventores han realizado estudios intensivos en un esfuerzo para encontrar un compuesto que posea una acción anti-VIH, particularmente un compuesto que posea una acción inhibitoria de integrasa, y completaron la presente invención.

Consiguientemente, la presente invención se describe en los puntos siguientes de (1) a (41).

(1) Un agente anti-VIH que contiene un compuesto 4-oxoquinolina representado por la fórmula siguiente [I] o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como un ingrediente activo:



[I]

en donde

anillo Cy es un grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente

sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A siguiente o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituentes seleccionados del grupo A siguiente

en donde el grupo heterocíclico es un anillo sin saturar o saturado conteniendo, además del átomo(s) de carbono, por lo menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre, el grupo A un grupo que consiste de grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4}, grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-COR^{a3}$, el grupo $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$, $-COOR^{a1}$ y el grupo $-NR^{a2}COOR^{a3}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} o grupo bencilo y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4};

R^1 es un sustituyente seleccionado del grupo B siguiente o un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y grupo B siguiente

en donde el grupo B es un grupo que consiste de

grupo anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, un $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$.

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes

seleccionados del grupo A indicado precedentemente;

R^2 es un átomo de hidrógeno o un Grupo alquilo C_{1-4};

R^{31} es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo nitro, un átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo alcoxilo C_{1-4}, grupo alquilsulfanilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4} o grupo haloalquiloxilo C_{1-4};

X es un $C-R^{32}$ o un átomo de nitrógeno; y

Y es un $C-R^{33}$ o un átomo de nitrógeno.

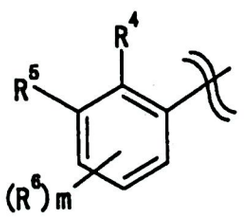
en donde R^{32} y R^{33} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo ciano, grupo nitro, átomo halógeno, grupo en anillo de carbono C3-10 opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o los grupo alquilo C1-10 opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B indicado precedentemente, $-OR^{a7}$, $-SR^{a7}$, $-NR^{a7}R^{a8}$, grupo $-NR^{a7}COR^{a9}$, $-COOR^{a10}$ o $-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$.

en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo

alquilo C1-10 opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y el grupo B indicado precedentemente, R^{a9} es grupo alquilo C_{1-4}, y R^{a10} y R^{a11} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno o grupo alquilo C_{1-4}.

(2) El agente anti-VIH indicado precedentemente (1), en donde X es C-R^{32} e Y es C-R^{33}.

(3) El agente anti-VIH indicado precedentemente (1), en donde el anillo Cy es



en donde

R^4 y R^6 son iguales o diferentes y cada uno es un sustituyente seleccionado del grupo A siguiente

en donde el grupo A es un grupo que consiste de grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4}, grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{a1}R^{a2}$, grupo $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-COR^{a3}$, $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$, grupo $-COOR^{a1}$ y $-NR^{a2}COOR^{a3}$.

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} o

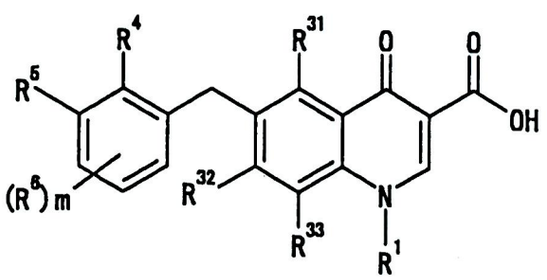
grupo bencilo y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4};

R^5 es un sustituyente seleccionado de átomo de hidrógeno y grupo A, y R^4 y R^5 pueden formar un anillo fusionado junto con un anillo benceno al cual sustituyen; y

m es 0 o un entero de valor 1 a 3, y cuando m es 2 o 3, entonces R^6 de cada m puede ser igual o diferente.

(4) El agente anti-VIH indicado precedentemente (1), en donde R^2 es un átomo de hidrógeno.

(5) Un compuesto 4-oxoquinolina representado por la fórmula siguiente [II] o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



[II]

en donde

R^4 y R^6 son iguales o diferentes y cada uno es un sustituyente seleccionado del grupo A siguiente

en donde el grupo A es un grupo que consiste de grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4}, grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{a1}R^{a2}$, grupo $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-COR^{a3}$, $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$, grupo $-COOR^{a1}$ y $-NR^{a2}COOR^{a3}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} o grupo bencilo y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4};

R^5 es un sustituyente seleccionado del átomo de hidrógeno y el grupo A indicado precedentemente, y R^4 y R^5 pueden formar un anillo fusionado junto con un anillo de benceno al cual sustituyen;

m es 0 o un entero de valor 1 a 3, y cuando m es 2 ó 3, entonces R^6 de cada m puede ser igual o diferente;

R^1 es un sustituyente seleccionado del grupo B siguiente o un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el de grupo B siguiente

en donde el grupo B es un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (en donde el grupo heterocíclico es un anillo saturado o no saturado conteniendo, además de átomo(s) de carbono, por lo menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre como dos definidos anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$,

grupo $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, grupo $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$.

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente;

R^{31} es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo nitro, un átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo alcoxilo C_{1-4}, grupo alquilsulfanilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4} o un grupo haloalquiloxilo C_{1-4}; y

R^{32} y R^{33}

son iguales o diferentes y cada uno es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un átomo halógeno, un grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, un grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B indicado precedentemente, OR^{a7}, $-SR^{a7}$, $-NR^{a7}R^{a8}$, un grupo $-NR^{a7}COR^{a9}$, $-COOR^{a10}$ o $-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$.

en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y el grupo B indicado precedentemente, R^{a9} es grupo alquilo C_{1-4}, y R^{a10} y R^{a11} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno o grupo alquilo C_{1-4}.

(6) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde R^{31} es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo o grupo alcoxilo C_{1-4}, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(7) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (6),

en donde R^{31} es un átomo de hidrógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(8) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde

R^{32} y R^{33}

son iguales o diferentes y cada uno es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un átomo halógeno, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A siguiente,

en donde el grupo heterocíclico es un anillo saturado o no saturado conteniendo, además de átomo(s) de carbono, por lo menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre y el grupo A es un grupo que consiste de grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo halo alquilo C_{1-4}, grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-COR^{a3}$, $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$, $-COOR^{a1}$ y $-NR^{a2}COOR^{a3}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} o grupo bencilo y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4},

un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B siguiente

en donde el grupo B es un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$.

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes

seleccionados del grupo A indicado precedentemente,

$-OR^{a7}$, $-SR^{a7}$, $-NR^{a7}R^{a8}$, $-NR^{a7}COR^{a9}$, $-COOR^{a10}$ o $-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$

en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y grupo B indicado precedentemente, R^{a9} es grupo alquilo C_{1-4}, y R^{a10} y R^{a11} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno o grupo alquilo C_{1-4},

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(9) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde

R^{32} es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un átomo halógeno, un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y el grupo B siguiente,

en donde el grupo B es un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (en donde el grupo heterocíclico es un anillo saturado o no saturado conteniendo, además de átomo(s) de carbono, por lo menos un

heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente,

$-OR^{a7}$, $-SR^{a7}$, $-NR^{a7}R^{a8}$, $-NR^{a7}COR^{a9}$ ó $-COOR^{a10}$

en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B indicado precedentemente, R^{a9} es grupo alquilo C_{1-4}, y R^{a10} es átomo de hidrógeno o grupo alquilo C_{1-4},

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(10) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (9), en donde R^{32} es un átomo de hidrógeno, $-OR^{a7}$ o $-NR^{a7}R^{a8}$ en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B indicado precedentemente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(11) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (8), en donde

R^{33} es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B siguiente

en donde el grupo B es opcionalmente un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (en donde el grupo heterocíclico es

un anillo saturado o no saturado conteniendo, además de átomo(s) de carbono, por lo menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado

precedentemente,

$-OR^{a7}$ ó $-NR^{a7}R^{a8}$

en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo alquilo C_{1-10}, opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B indicado precedentemente,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(12) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (11), en donde

R^{33} es un átomo de hidrógeno, $-OR^{a7}$ o $-NR^{a7}R^{a8}$

en donde R^{a7} y R^{a8} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo B o grupo alquilo C1-10 opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B indicado precedentemente,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(13) El compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (8) a (12), en donde

R^{a7} y R^{a8}

son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B siguiente en donde el grupo B es un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5

sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (en donde el grupo heterocíclico es un anillo saturado o no saturado conteniendo, además de átomo(s) de carbono, por lo menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es el átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(14) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde

R^4 y R^5 son iguales o diferentes y cada uno es un sustituyente seleccionado del grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4}, grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, grupo $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a2}COOR^{a3}$ y $-COOR^{a1}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} o grupo bencilo, y R^{a3} es un grupo alquilo C_{1-4},

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(15) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (14), en donde

R^4 es un grupo fenilo, un átomo halógeno, un grupo alquilo C_{1-4}, un grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, grupo $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$ ó grupo $-COOR^{a1}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} ó grupo bencilo, y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4},

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(16) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente

(15), en donde R^4 es un átomo halógeno,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(17) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde

R^5 es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo fenilo, un grupo nitro, un átomo halógeno, grupo alquilo C_{1-4}, un grupo haloalquilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, grupo $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$ ó $-NR^{a1}COR^{a3}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} ó grupo bencilo, y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4},

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(18) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde R^6 es un átomo halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(19) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde m es 0 ó 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(20) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (5), en donde

R^1 es un grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A siguiente

en donde grupo A es un grupo que consiste de grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo halógeno,

grupo alquilo C_{1-4}, grupo haloalquilo C_{1-4}, grupo haloalquiloxilo C_{1-4}, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, un grupo $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-COR^{a3}$, $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, grupo $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$, $-COOR^{a1}$ y $-NR^{a2}COOR^{a3}$

en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4} o grupo bencilo y R^{a3} es grupo alquilo C_{1-4},

un sustituyente seleccionó de $-NR^{a4}R^{a5}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, un grupo $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (en donde el grupo heterocíclico es un anillo saturado o no saturado conteniendo, además de átomo(s) de carbono, por lo menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente

sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, o

un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y grupo B

en donde el grupo B es un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$ (en donde R^{a4}, R^{a5}, R^{a6} y grupo A son iguales a los definidos anteriormente), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(21) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente (20), en donde

R^1 es que un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y grupo B

en donde el grupo B es un grupo que consiste de grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, grupo

heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$

en donde R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, y R^{a6} es grupo alquilo C_{1-4}, grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente o grupo heterocíclico (como el definido anteriormente) opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A indicado precedentemente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(22) El compuesto 4-oxoquinolina indicado precedentemente en

5, el cual se selecciona del grupo que consiste de los compuestos siguientes:

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-1),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-8-fluoro-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-2),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-metansulfonilaminoetil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-3).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-imidazol-1-yletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-4),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-dimetilcarbamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-5),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metilcarbamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-6),

Ácido 1-carbamoilmetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-7).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-8),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1-sulfamoilmetil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-9),

Ácido 1-(2-carboxietil)-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-10),

Ácido 1-(2-hidroxietil)-6-naftalen-1-ilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-11).

Metil éster de ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-12),

Ácido 1-(2-carbamoiletil)-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-13),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1-(2-oxopropil)-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-14).

Ácido 1-bencil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-15),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1-fenetil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-16),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(3-fenilpropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-17).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-isobutil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-18),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(4-fenilbutil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-19),

Ácido 1-bifenil-2-ilmetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-20),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(4-hidroxibutil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-21).

Ácido 1-Benzo[b]tiofen-2-ilmetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-22),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(3,4-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-23),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-dimetilaminoetil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-24),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(3-hidroxipropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-25).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-metoxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-26),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-27),

Ácido 1-carboximetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-28),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-[2-(4-metiltiazol-5-il)-etil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-29).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxipropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-30),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-metilsulfanyletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-32),

Ácido 6-(2-cloro-6-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-33),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(5-hidroxipentil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-34).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-morfolin-4-iletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-35),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-36),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-etil-4-oxo-1,4-

dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-37),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1-propil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-38),

Ácido 1-butil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-39).

Ácido 1-ciclopentilmetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-40),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-metansulfoniletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-41),

Ácido 1-ciclohexilmetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-42),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxi-2-feniletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-43).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-fluoroetil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-44),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1-(2-piridin-2-iletil)-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-45),

Ácido 1-(2-aminoetil)-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-46),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-47).

Ácido 1-(2-acetilaminoetil)-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-48),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-etoxicarbonilaminoetil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-

carboxílico (Ejemplo 1-49),

Ácido 6-(2,3-Difluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-50),

Ácido 6-(2-cloro-4-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-51),

Ácido 6-(2-clorobencil)-4-oxo-1-fenetil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-65).

Ácido 6-(2-cloro-3-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-66),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metilsulfanilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-68),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metansulfonilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-69),

Ácido 1-terc-butilsulfamoilmetil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-70),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metilsulfamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-71),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-dimetilsulfamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-72),

Ácido 6-(2-cloro-3,6-difluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-73),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2,3-Dihidroxipropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-74),

Ácido 6-(2-cloro-6-fluorobencil)-1-sulfamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-75),

Ácido 6-(2-cloro-6-fluorobencil)-1-metilsulfamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-76),

Ácido 6-(2-cloro-6-fluorobencil)-1-dimetilsulfamoilmetil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-77),

Ácido 6-(2-cloro-3-metilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-79),

Ácido 6-(2-Bromobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-80),

Ácido 6-(2-cloro-3-metoxibencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-82),

Ácido 1-(2-hidroxietil)-6-(2-metansulfonilbencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-85),

Ácido 6-bifenil-2-ilmetil-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-86),

Ácido 6-(2-clorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-87),

Ácido 6-(2-cloro-5-metilsulfanilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-92),

Ácido 1-(2-hidroxietil)-4-oxo-6-(2-trifluorometiloxibencil)-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-93),

Ácido 6-(2-cloro-5-metilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-97),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-99),

Ácido 6-(3-cloro-2,6-difluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-100),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-101),

Ácido 1-ciclopropil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 1-102),

Ácido 1-amino-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-1),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metoxicarbonilamino-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-2),

Ácido 1-acetilamino-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-3),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metansulfonilamino-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-4),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(N-metansulfonil-N-metilamino)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-5),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-dimetilamino-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-6),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-metilamino-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-7).

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-etilamino-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 2-8),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-5-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-1),

Ácido 6-(3-cloro-2-metilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-2),

Ácido 6-(3-cloro-2-metoxibencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-3),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-4),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-5-hidroxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-5),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-7-hidroxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-6),

Ácido 1-(2-hidroxietil)-6-(2-metilaminobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-7),

Ácido 6-(2-Dimetilaminobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-8),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1-fenil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-9),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-[2-hidroxi-1-(hidroximetil)etil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-10),

Ácido 1-ciclobutil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-12),

Ácido 1-ciclopentil-6-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-13),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-14),

Ácido 6-(2-dimetilsulfamoilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-16),

Ácido 6-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-1-(2-hidroxiet[illegible] 4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-17),

Ácido 6-(2-carboxibencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-18),

Ácido 1-(2-hidroxietil)-6-(2-metilsulfamoilbencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-19),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-7-etoxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-20),

Ácido 7-cloro-6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-21),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-7-trifluorometil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-22).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-23),

Ácido (R)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-24),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-8-trifluorometil-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico

(Ejemplo 3-25),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2-hidroxi-1-(hidroximetil)etil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-26),

Ácido 7-ciano-6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-27),

Ácido 6-(2-etilmetilaminobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-28).

Ácido 6-[2-(N-metil-N-propilamino)bencil]-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-29),

Ácido 6-[2-(N-bencil-N-metilamino)bencil]-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-30),

Ácido 6-[2-(N-Metansulfonil-N-metilamino)bencil]-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-31),

Ácido 6-[2-(N-Isopropil-N-metilamino)bencil]-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-32),

Ácido 1-terc-butil-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-33),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-34),

Ácido 8-amino-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-35),

Ácido 7-carboxi-6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-36).

Ácido 6-(3-cloro-2,6-difluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-37),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-dimetilamino-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-38),

Ácido 8-Acetilamino-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-39),

Ácido 5-ciano-6-(2,3-diclorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-40),

Ácido 6-[2-(N-acetil-N-metilamino)bencil]-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-41),

Ácido 6-(2-dietilaminobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-42),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1,1-dimetil-2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-43),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-(2-

hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-44),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7,8-dimetoxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-45),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etoxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-47),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-8-metilamino-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-48),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-7-propiloxi-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-49).

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-(dimetilaminometileneamino)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-50),

Metil éster de ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-51),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-8-fenoxi-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-52),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo

3-53).

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-8-propilamino-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-54),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etilamino-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-55),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-56),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2,6-difluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-57),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-8-propiloxi-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-58),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-59),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-60),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-61),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-dimetilamino-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-62),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-ciclohexilmetoxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-63),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-dietilamino-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-64).

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-metilamino-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-65),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-7-pirrolidin-1-il-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-66),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etoxi-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-67),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-[1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-68),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-ciclohexilmetoxi-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-69),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-

2-metilpropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-70),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-3-metilbutil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-71),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)propil]-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-72),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)propil]-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-73).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-7-isopropil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-74),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-75),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-7-(2-hidroxietiloxi)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-76),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-7-(3-hidroxipropiloxi)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-77),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-8-(2-hidroxietilamino)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico

(Ejemplo 3-78),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)propil]-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-79).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-dimetilamino-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-80),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-feniletil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-81),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)butil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-82),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-((1S,2S)-1-hidroximetil-2-metilbutil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-83),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-84).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-bencilo-2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 3-85),

Ácido 6-(2-cloro-5-metansulfonilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-1),

Ácido 6-(2-etilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-4),

Ácido 6-(2-cloro-5-metilbencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-5).

Ácido 6-(2-cloro-5-fluorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-6),

Ácido 6-(5-Bromo-2-clorobencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-7),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-7-fluoro-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-9),

Ácido 6-(2-cloro-5-hidroxibencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-11),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-5-fluoro-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-12),

Ácido 6-(2-etoxibencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-13),

Ácido 6-(2-hidroxibencil)-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-14),

Ácido 6-(2,3-diclorobencil)-7-metil-1-(2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-15).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(2-hidroxi-1-metiletil)-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-16),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)propil]-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-

dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-17),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-18),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-2-metilpropil)-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-19).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-20),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etoxi-1-[1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-21),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2-ciclohexil-1-(hidroximetil)etil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-22),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-3-metilbutil)-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-23),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-2-metilpropil)-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-24),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-3-metilbutil)-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-25),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-26),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-((1S,2S)-1-hidroximetil-2-metilbutil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-27),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-((1S,2S)-1-hidroximetil-2-metilbutil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-28),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)propil]-7-metilsulfanil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-29),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-(1-hidroximetil-2-metilpropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-30).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-31),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-2-metilpropil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-32),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-33),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2,2-dimetil-1-

(hidroximetil)propil]-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-34),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)butil]-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-35),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-7-etoxi-1-[1-(hidroximetil)butil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-36),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etoxi-1-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-37),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)butil]-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-38),

Ácido 6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-((1S,2S)-1-hidroximetil-2-metilbutil)-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-39),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-7-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-40),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-8-etoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-41),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-7-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico

(Ejemplo 4-42).

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-7-etoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-43),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-44),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etoxi-1-(1-hidroximetil-2-metilpropil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-45),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-hidroximetil-2-metilpropil)-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-46),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)butil]-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-47),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-8-etoxi-1-[1-(hidroximetil)butil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-48),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[1-(hidroximetil)butil]-8-metoxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-49),

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-(1-ciclohexil-2-hidroxietil)-8-isopropiloxi-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-50) y

Ácido (S)-6-(3-cloro-2-fluorobencil)-1-[2,2-dimetil-1-(hidroximetil)propil]-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-carboxílico (Ejemplo 4-52),

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

(23) Una composición farmacéutica que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador farmacéuticamente aceptable.

(24) Un inhibidor de integrasa que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (1) a (22), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingrediente activo.

(25) Un agente antiviral que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingrediente activo.

(26) Un agente anti-VIH que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingrediente activo.

(27) Una composición anti-VIH que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (1) a (22), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más tipos de productos activos

anti-VIH como ingrediente activo.

(28) Un agente anti-VIH que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (1) a (22), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como ingrediente activo, para una terapia de múltiples drogas con otro agente(s) anti-VIH.

(29) El uso de un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para la producción de un agente anti-VIH.

(30) El uso de un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para la producción de un inhibidor de integrasa.

(31) El uso de un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para la producción de un agente antiviral.

(32) Un método para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad infecciosa del VIH que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo a un mamífero.

(33) El método para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad infecciosa de VIH de acuerdo con lo indicado

precedentemente (32), el cual además comprende administrar una cantidad eficaz de por lo menos un producto activo anti-VIH diferente a dicho mamífero.

(34) Un método para inhibir la integrasa que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo a un mamífero.

(35) Un método para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad infecciosa de un virus, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo a un mamífero.

(36) Una composición anti-VIH que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un venículo farmacéuticamente aceptable.

(37) Una composición farmacéutica para inhibir la integrasa, que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

(38) Una composición antiviral que comprende un compuesto 4-oxoquinolina de acuerdo con cualquiera de los indicados

precedentemente (5) a (22) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

(39) Un envasado comercial que comprende la composición indicada precedentemente en el punto 36 y un material escrito asociada con el mismo, declarando el material escrito que la composición puede o debe usarse para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad infecciosa del VIH.

(40) Un envasado comercial que comprende la composición indicado precedentemente en el punto (37) y un material escrito asociado con la misma, declarando el material escrito que la composición puede o debe usarse para inhibir la integrasa.

(41) Un envasado comercial que comprende la composición indicado precedentemente (38) y una material escrito asociado con el mismo, declarando el material escrito que la composición puede o debe usarse para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad infecciosa viral.

Las definiciones de cada sustituyente y cada fracción usadas en la presente descripción son las siguientes.

El "átomo halógeno" significa átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de iodo, preferentemente átomo de flúor, átomo de cloro o átomo de bromo.

Como R^{32}, R^{33}, R^4, R^5, R^6, $R^{6'}$, $R^{6''}$, $R^{6'''}$ y grupo A, son particularmente preferibles el átomo de flúor y átomo de

cloro, como R^{32} y R^{5}, es más preferible el átomo de cloro, y como R^{31}, R^{33}, R^{4}, R^{6}, $R^{6'''}$ y el átomo halógeno del "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y el grupo B", es más preferible el átomo de flúor.

El "grupo alquilo C_{1-4}" significa un grupo alquilo de cadena lineal o cadena ramificada que posee 1 a 4 átomos de carbono que son específicamente del grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo butilo, grupo isobutilo, grupo sec-butilo o grupo terc-butilo.

Como R^{2}, R^{31} y R^{a6}, son preferibles grupo metilo y grupo etilo, como R^{4}, R^{5}, R^{6}, $R^{6'}$, $R^{6''}$, $R^{6'''}$ y grupo A, son preferibles el grupo metilo, grupo etilo y grupo isopropilo, el grupo metilo es el más preferible, como R^{a1} y R^{a2}, son preferibles grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo y grupo isopropilo, el grupo metilo es el más preferible, como R^{a3}, R^{a9}, R^{a10}, R^{a11} y grupo A, es preferible el grupo metilo, y como R^{a4} y R^{a5}, es preferible grupo metilo, grupo etilo y grupo terc-butilo.

El "grupo haloalquilo C_{1-4}" es el "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente que es sustituido por 1 a 9, preferentemente 1 a 3, "átomo halógeno" definido anteriormente.

Los ejemplos específicos incluyen grupo 2-fluoroetilo, grupo 2-cloroetilo, grupo 2-bromometilo, grupo 3-

fluoropropilo, grupo 3-cloropropilo, grupo 4-fluorobutilo, grupo 4-clorobutilo, grupo trifluorometilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo 3,3,3-trifluoropropilo, grupo 4,4,4-trifluorobutilo, grupo pentafluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etilo y lo similar.

Como R^{31}, R^4, R^5, R^6, $R^{6'}$, $R^{6''}$, $R^{6'''}$ y grupo A, es preferible el grupo trifluorometilo.

El "grupo alcoxilo C_{1-4}" es un grupo alquiloxilo en donde su fracción alquilo es "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente que se ejemplifica específicamente por el grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo porpoxilo, grupo isopropiloxilo, grupo butoxilo, grupo isobutiloxilo, grupo terc-butiloxilo y lo similar.

Es preferible el grupo metoxilo para R^{31}.

El "grupo alquilsulfanilo C_{1-4}" es un grupo alquilosulfanilo en donde su fracción alquïlo es "grupo alquilo C_{1-4}" definido anteriormente. Los ejemplos específicos del mismo incluyen grupo metilsulfanilo, grupo etilsulfanilo, grupo propilsulfanilo, grupo isopropilsulfanilo, grupo butilsulfanilo, grupo isobutilsulfanilo, grupo terc-butilsulfanilo y lo similar.

Es preferible el grupo metilsulfanilo para R^{31}.

El "grupo haloalquiloxilo C_{1-4}" es un grupo haloalquiloxilo C_{1-4} en donde su fracción haloalquilo es grupo "haloalquilo C_{1-4}" definido anteriormente.

Los ejemplos específicos del mismo incluyen grupo 2-fluoroetiloxilo, grupo 2-cloroetiloxilo, grupo 2-bromometiloxilo, grupo 3-fluoropropiloxilo, grupo 3-cloropropiloxilo, grupo 4-fluorobutiloxilo, grupo 4-clorobutiloxilo, grupo trifluorometiloxilo, grupo 2,2,2-trifluoroetiloxilo, grupo 3,3,3-trifluoropropiloxilo, grupo 4,4,4-trifluorobutiloxilo, grupo pentafluoroetiloxilo, grupo 2,2,2-trifluoro-1-trifluorometiletiloxilo y lo similar.

Es preferible el grupo trifluorometiloxilo para R^{31}, R^{4}, R^{5}, R^{6}, $R^{6'}$, $R^{6''}$, $R^{6'''}$ y grupo A.

El "grupo en anillo de carbono C_{3-10}" es un grupo hidrocarburo cíclico saturado o no saturado que posee 3 a 10 átomos de carbono, el cual se ejemplifica específicamente por grupo arilo, grupo cicloalquilo, grupo cicloalquenilo o un anillo fusionado.

Los ejemplos específicos del "grupo arilo" incluya grupo fenilo, grupo naftilo, grupo pentalenilo, grupo azulenilo y lo similar, preferentemente grupo fenilo y grupo naftilo, es particularmente preferible el grupo fenilo.

Los ejemplos específicos del "grupo cicloalquilo" incluyen grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclohexilo, grupo cicloheptilo, grupo ciclooctilo, grupo adamantilo, grupo norbornanilo y lo similar, preferentemente grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo y grupo ciclohexilo.

El "grupo cicloalquenilo" contiene por lo menos uno, preferentemente 1 o 2 enlaces dobles, y se ejemplifica específicamente por grupo ciclopropenilo, grupo ciclobutenilo, grupo ciclopentenilo, grupo ciclopentadienilo, grupo ciclohexenilo, grupo ciclohexadienilo (grupo 2,4-ciclohexadien-1-ilo, grupo 2,5-ciclohexadien-1-ilo y lo similar), grupo cicloheptenilo y grupan ciclooctenilo y lo similar.

Los ejemplos específicos del anillo fusionado de estos "grupo arilo", el "grupo cicloalquilo" y "grupo cicloalquenilo" incluyen grupo indenilo, grupo indanilo, grupo 1,4-dihidronaftilo, grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, (grupo 1,2,3,4-tetrahidro-2-naftilo, grupo 5,6,7,8-tetrahidro-2-naftilo y lo similar), grupo perhidronaftilo y lo similar. Preferentemente, es un anillo fusionado de grupo fenilo y un anillo diferente, los cuales se ejemplifican por grupo indenilo, grupo indanilo, grupo 1,4-dihidronaftilo, grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo y lo similar, y el grupo indanilo es particularmente preferible.

El "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" es un "grupo en anillo de carbono C_{3-10}" definido precedentemente que es opcionalmente sustituido por 1 a 5, preferentemente 1 a 3, sustituyentes seleccionados del grupo A siguiente, e incluye el "grupo en anillo de carbono C_{3-10}"

sin sustituir.

El "grupo A" es un grupo constituido de grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, "átomo halógeno" definido precedentemente, "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "grupo haloalquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "grupo haloalquiloxilo C_{1-4}" definido precedentemente, $-OR^{a1}$, $-SR^{a1}$, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{a1}R^{a2}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, $-COR^{a3}$, $-NR^{a1}COR^{a3}$, $-SO_2R^{a3}$, $-NR^{a1}SO_2R^{a3}$, $-COOR^{a1}$ y $-NR^{a2}COOR^{a3}$, en donde R^{a1} y R^{a2} son iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno, el "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente o grupo bencilo, y R^{a3} es "grupo alquilo C_{1-4}" definido anteriormente.

Los ejemplos específicos de "$-OR^{a1}$" incluyen grupo hidroxilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo porpoxilo, grupo isopropiloxilo, grupo terc-butoxilo y lo similar,

los ejemplos específicos de "$-SR^{a1}$" incluyen grupo mercapto, grupo metilsulfanilo, grupo etilsulfanilo, grupo propilsulfanilo, grupo isopropilsulfanilo, grupo terc-butilsulfanilo y lo similar,

los ejemplos específicos de "$-NR^{a1}R^{a2}$" incluyen grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo terc-butilamino, grupo dimetilamino, grupo dietilamino, grupo N-etil-N-metilamino, grupo N-metil-N-propilamino, grupo N-isopropil-N-metilamino, grupo N-bencil-N-metilamino y lo similar,

los ejemplos específicos de "-$CONR^{a1}R^{a2}$" incluyen grupo carbamoilo, grupo metilaminocarbonilo, grupo etilaminocarbonilo, grupo propilaminocarbonilo, grupo isopropilaminocarbonilo, grupo terc-butilaminocarbonilo. grupo dimetilaminocarbonilo, grupo dietilaminocarbonilo, grupo N-metil-N-etilaminocarbonilo y lo similar,

los ejemplos específicos de "-$SO_2NR^{a1}R^{a2}$" incluyen grupo sulfamoilo, grupo metilaminosulfonilo, grupo etilaminosulfonilo, grupo propilaminosulfonilo, grupo isopropilaminosulfonilo, grupo terc-butilaminosulfonilo, grupo dimetilaminosulfonilo, grupo dietilaminosulfonilo, grupo N-metil-N-etilaminosulfonilo y lo similar,

los ejemplos específicos de "-COR^{a3}" incluyen el grupo acetilo, grupo propionilo, grupo butirilo, grupo isobutirilo, grupo pivaloilo y lo similar,

los ejemplos específicos de "-$NR^{a1}COR^{a3}$" incluyen grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo butirilamino, grupo isobutirilamino, grupo pivaloilamino, grupo N-acetil-N-metilamino y lo similar,

los ejemplos específicos de "-SO_2R^{a3}" incluyen grupo metilsulfonilo, grupo etilsulfonilo, grupo propilsulfonilo, grupo isopropilsulfonilo, grupo terc-butilsulfonilo y lo similar,

los ejemplos específicos de "-$NR^{a1}SO_2R^{a3}$" incluyen grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, grupo

propilsulfonilamino, grupo isopropilsulfonilamino, grupo terc-butilsulfonilamino, grupo N-metil-N-(metilsulfonil)amino, y lo similar,

los ejemplos específicos de "-$COOR^{a1}$" incluyen grupo carboxilo, grupo metoxicarbonilo, grupo etoxicarbonilo, los grupo propoxicarbonilo, grupo isopropiloxicarbonilo, grupo terc-butoxicarbonilo y lo similar, y

los ejemplos específicos de "-$NR^{a2}COOR^{a3}$" incluyen grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo propoxicarbonilamino, grupo isopropiloxicarbonilamino, grupo terc-butoxicarbonilamino y lo similar.

Como grupo A, grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo trifluorometilo, grupo trifluorometiloxilo, grupo hidroxilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo porpoxilo, grupo metilsulfanilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo dimetilamino, grupo dietilamino, grupo N-etil-N-metilamino, grupo N-metil-N-propilamino, grupo N-isopropil-N-metilamino, grupo N-bencilo-N-metilamino, grupo carbamoilo, grupo metilaminocarbonilo, grupo dimetilaminocarbonilo, grupo sulfamoilo, grupo metilaminosulfonilo, grupo dimetilaminosulfonilo, grupo acetilo, grupo acetilamino, grupo N-acetil-N-metilamino, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilamino, grupo N-metil-N-(metilsulfonil)amino,

grupo carboxilo, grupo metoxicarbonilo, grupo carboxiamino y grupo metoxicarbonilamino son preferibles.

Como el grupo A, grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo trifluorometiloxilo, grupo hidroxilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo metilsulfanilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo dietilamino, grupo N-etil-N-metilamino, grupo N-metil-N-propilamino, grupo N-isopropil-N-metilamino, grupo N-bencil-N-metilamino, grupo dimetilaminocarbonilo, grupo metilaminosulfonilo, grupo dimetilaminosulfonilo, grupo acetilamino, grupo N-acetil-N-metilamino, grupo metilsulfonilo, grupo N-metil-N-(metilsulfonil)amino, y grupo carboxilo son particularmente preferibles, y el átomo de flúor y el átomo de cloro son los más preferibles.

El número de sustituyentes es preferentemente de 1 a 3, y cuando el "grupo en anillo de carbono C_{3-10}" es grupo fenilo, el anillo Cy preferentemente es monosustituído en la posición 2, monosustituido en la posición 3, disustituído en la posición 2,3-, disustituído en posición 2,4, disustituído en la posición 2,5-, disustituído en la posición 2,6-, trisustitupido en la posición 2,3,4-, trisustituído en la posición 2,3,5-, trisustituido en la posición 2,3,6-, particularmente preferentemente es disustituído en la posición 2,3-.

Los ejemplos específicos del "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" incluyen grupo fenilo, grupo naftilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 2-clorofenilo, grupo 2-bromofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 3-bromofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 2-nitrofenilo, grupo 3-nitrofenilo, grupo 2-cianofenilo, grupo 3-cianofenilo, grupo 2-metilfenilo, grupo 3-metilfenilo, grupo 4-metilfenilo, grupo 2-etilfenilo, grupo 3-etilfenilo, grupo 2-isopropilfenilo, grupo 3-isopropilfenilo, grupo 2-trifluorometilfenilo, grupo 3-trifluorometilfenilo, grupo 2-hidroxifenilo, grupo 3-hidroxifenilo, grupo 4-hidroxifenilo, grupo 2-metoxifenilo, grupo 3-metoxifenilo, grupo 2-etoxifenilo, grupo 3-etoxifenilo, grupo 2-propoxifenilo, grupo 3-propoxifenilo, grupo 2-(trifluorometil)fenilo, grupo 3-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-(trifluorometiloxi)fenilo, grupo 3-(trifluorometiloxi)fenilo, grupo 2-metilsulfamoilfenilo, grupo 3-metilsulfamoilfenilo, grupo 2-aminofenilo, grupo 3-aminofenilo, grupo 2-(metilamino)fenilo, grupo 3-(metilamino)fenilo, grupo 2-(dimetilamino)fenilo, grupo 3-(dimetilamino)fenilo, grupo 2-(acetilamino)fenilo, grupo 3-(acetilamino)fenilo, grupo 2-bifenilo, grupo 3-bifenilo, grupo 2-(metilsulfonil)fenilo, grupo 3-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-sulfamoilfenilo, grupo 3-sulfamoilfenilo, grupo 2-(metilaminosulfonil)fenilo, grupo 3-

(metilaminosulfonil)fenilo, grupo 2-(dimetilaminosulfonil)fenilo, grupo 3-(dimetilaminosulfonil)fenilo, grupo 2-(dimetilsulfonil)fenilo, grupo 2-(metilsulfonilamino)fenilo, grupo 3-(metilsulfonilamino)fenilo, grupo 2-carbamoilfenilo, grupo 3-carbamoilfenilo, grupo 2-(metilcarbamoil)fenilo, grupo 3-(metilcarbamoil)fenilo, grupo 2-(dimetilcarbamoil)fenilo, grupo 3-(dimetilcarbamoil)fenilo, grupo 2,3-difluorofenilo, grupo 2,3-diclorofenilo, grupo 2,3-dibromofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 2,4-diclorofenilo, grupo 2,5-diclorofenilo, grupo 2,6-diclorofenilo, grupo 2-cloro-3-fluorofenilo, grupo 2-cloro-4-fluorofenilo, grupo 2-cloro-5-fluorofenilo, grupo 2-cloro-6-fluorofenilo, grupo 3-cloro-2-fluorofenilo, grupo 5-cloro-2-fluorofenilo, grupo 5-bromo-2-clorofenilo, grupo 2-cloro-5-nitrofenilo, grupo 2-cloro-3-metilfenilo, grupo 2-cloro-5-metilfenilo, grupo 2-cloro-3-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-cloro-3-hidroxifenilo, grupo 2-cloro-5-hidroxifenilo, grupo 2-cloro-3-metoxifenilo, grupo 2-cloro-5-metoxifenilo, grupo 2-cloro-3-metilsulfamoilfenilo, grupo 2-cloro-5-metilsulfamoilfenilo, grupo 2-cloro-3-aminofenilo, grupo 2-cloro-5-aminofenilo, grupo 2-cloro-3-(metilamino)fenilo, grupo 2-cloro-5-(metilamino)fenilo, grupo 2-cloro-3-(dimetilamino)fenilo, grupo 2-cloro-5-(dimetilamino)fenilo, grupo 2-cloro-3-

(acetilamino)fenilo, grupo 2-cloro-5-(acetilamino)fenilo, grupo 2-cloro-3-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-cloro-5-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-cloro-3-(metilsulfonilamino)fenilo, grupo 2-cloro-5-(metilsulfonilamino)fenilo, grupo 2,3,4-trifluorofenilo, grupo 2-cloro-3,4-difluorofenilo, grupo 2-cloro-3,5-difluorofenilo, grupo 2-cloro-3,6-difluorofenilo, grupo 2-cloro-4,5-difluorofenilo, grupo 2-cloro-4,6-difluorofenilo, grupo 3-cloro-2,4-difluorofenilo, grupo 3-cloro-2,5-difluorofenilo, grupo 3-cloro-2,6-difluorofenilo, grupo 2,3-dicloro-4-fluorofenilo, grupo 3-cloro-2-fluoro-5-trifluorometilfenilo, grupo 2-cloro-3,5,6-trifluorofenilo, grupo 3-cloro-2,4,5-trifluorofenilo, grupo 3-cloro-2,4,6-trifluorofenilo, grupo 2,3-dicloro-4,5,6-trifluorofenilo, grupo 3,5-dicloro-3,4,6-trifluorofenilo, grupo 2,6-dicloro-3,4,5-trifluorofenilo, grupo perfluorofenilo, grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclohexilo, grupo 2-hidroxiciclopropilo, grupo 3-hidroxiciclobutilo, grupo 3-hidroxiciclopentilo, grupo 2-hidroxiciclohexilo, grupo 3-hidroxiciclohexilo, grupo 4-hidroxiciclohexilo, grupo 4-indanilo, y grupo 1H-inden-4-ilo.

El anillo Cy es preferentemente un grupo fenilo, grupo naftilo, grupo 2-clorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 2-bromofenilo, grupo 3-bromofenilo, grupo 2-etilfenilo, grupo 3-etilfenilo, grupo 2-hidroxifenilo, grupo 2-etoxifenilo,

grupo 3-(trifluorometiloxi)fenilo, grupo 3-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2,3-difluorofenilo, grupo 2,3-diclorofenilo, grupo 2-cloro-3-fluorofenilo, grupo 2-cloro-4-fluorofenilo, grupo 2-cloro-5-fluorofenilo, grupo 2-cloro-6-fluorofenilo, grupo 3-cloro-2-fluorofenilo, grupo 5-bromo-2-clorofenilo, grupo 2-cloro-5-metilfenilo, grupo 2-cloro-5-hidroxifenilo, grupo 2-cloro-5-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-cloro-3,6-difluorofenilo, grupo 3-cloro-2,4-difluorofenilo, grupo 3-cloro-2,6-difluorofenilo, grupo 2-cloro-3-metilfenilo, grupo 3-cloro-2-metilfenilo, grupo 2-cloro-3-metoxifenilo, grupo 3-cloro-2-metoxifenilo, grupo 3-nitrofenilo, grupo 3-cianofenilo, grupo 4-metilfenilo, grupo 3-trifluorometilfenilo, grupo 2-(trifluorometiloxi)fenilo, grupo 3-hidroxifenilo, grupo 3-etoxifenilo, grupo 3-aminofenilo, grupo 2-(metilamino)fenilo, grupo 2-(dimetilamino)fenilo, grupo 2-(dietilamino)fenilo, grupo 2-(N-etil-N-metilamino)fenilo, grupo 2-(N-isopropil-N-metilamino)fenilo, grupo 2-(N-bencil-N-metilamino)fenilo, grupo 2-(N-acetil-N-metilamino)fenilo, grupo 2-(N-metil-N-metilsulfonilamino)fenilo, grupo 3-(metilamino)fenilo, grupo 2-carboxifenilo, grupo 3-(dimetilaminocarbonil)fenilo, grupo 3-(acetilamino)fenilo, grupo 2-bifenilo, grupo 2-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-cloro-5-metilsulfanilfenilo, grupo 2-cloro-5-metilfenilo, grupo 2-(metilaminosulfonil)fenilo, grupo 2-

(dimetilaminosulfonil)fenilo o grupo 3-(dimetilaminosulfonil)fenilo, particularmente es preferible grupo 2-clorofenilo, grupo 2-bromofenilo, grupo 2-etilfenilo, grupo 2-hidroxifenilo, grupo 2-etoxifenilo, grupo 2,3-difluorofenilo, grupo 2,3-diclorofenilo, grupo 2-cloro-3-fluorofenilo, grupo 3-cloro-2-fluorofenilo, grupo 2-cloro-4-fluorofenilo, grupo 2-cloro-5-fluorofenilo, grupo 2-cloro-6-fluorofenilo, grupo 5-bromo-2-clorofenilo, grupo 2-cloro-5-hidroxifenilo, grupo 2-cloro-5-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-cloro-3,6-difluorofenilo, grupo 3-cloro-2,6-difluorofenilo, grupo 2-cloro-3-metilfenilo, grupo 2-cloro-3-metoxifenilo, grupo 2-trifluorometilfenilo, grupo 2-(metilsulfonil)fenilo, grupo 2-cloro-5-metilsulfanylfenilo, grupo 2-cloro-5-metilfenilo o grupo 2-(dimetilaminosulfonil)fenilo, y más preferentemente grupo 2,3-diclorofenilo, grupo 2,3-difluorofenilo, grupo 2-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-cloro-2-fluorofenilo.

R^1 y grupo B son preferentemente grupo fenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 2-bifenilo, grupo ciclopropilo, grupo 2-hidroxiciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo 2-hidroxiciclobutilo, grupo 3-hidroxiciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo 2-hidroxiciclopentilo, grupo 3-hidroxiciclopentilo, grupo ciclohexilo, grupo 2-hidroxiciclohexilo, grupo 3-hidroxiciclohexilo, y grupo 4-hidroxiciclohexilo, particularmente es preferible grupo

fenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 2-bifenilo, grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo y grupo ciclohexilo.

Como R^{32}, R^{33}, R^{1} y grupo B, son preferibles grupo fenilo y grupo ciclohexilo.

El "grupo heterocíclico" significa un heterociclo monocíclico de 5 ó 6 miembros saturado o no saturado (inclusive parcialmente no saturado y completamente no saturado) conteniendo, además del átomo de carbono, por lo menos uno, preferentemente 1 a 4, heteroátomos seleccionados del átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, un anillo fusionado de estos heterociclos, o un anillo fusionado de anillo de carbono C_{3-10} y heterociclo, en donde el anillo de carbono se selecciona de benceno, ciclopentano y hexametileno.

Los ejemplos del "grupo heterocíclico monocíclico saturado" incluyen grupo pirrolidinilo, grupo tetrahidrofurilo, grupo tetrahidrotienilo, grupo imidazolidinilo, grupo pirazolidinilo, grupo 1,3-dioxolanilo, grupo 1,3-oxatiolanilo, grupo oxazolidinilo, grupo tiazolidinilo, grupo piperidinilo, grupo piperazinilo, grupo tetrahidropiranilo, grupo tetrahidrotiopiranilo, grupo dioxanilo, grupo morfolinilo, grupo tiomorfolinilo, grupo 2-oxopirrolidinilo, grupo 2-oxopiperidinilo, grupo 4-oxopiperidinilo, grupo 2,6-dioxopiperidinilo y lo similar.

Preferentemente, es grupo pirrolidinilo, grupo piperidinilo o grupo morfolinilo.

Los ejemplos del "grupo heterocíclico monocíclico no saturado" incluyen grupo pirrolilo, grupo furilo, grupo tienilo, grupo imidazolilo, grupo 1,2-dihidro-2-oxoimidazolilo, grupo pirazolilo, grupo diazolilo, grupo oxazolilo, grupo isoxazolilo, grupo tiazolilo, grupo isotiazolilo, grupo 1,2,4-triazolilo, grupo 1,2,3-triazolilo, grupo tetrazolilo, grupo 1,3,4-oxadiazolilo, grupo 1,2,4-oxadiazolilo, grupo 1,3,4-tiadiazolilo, grupo 1,2,4-tiadiazolilo, grupo furazanilo, grupo piridilo, grupo pirimidinilo, grupo 3,4-dihidro-4-oxopirimidinilo, grupo piridazinilo, grupo pirazinilo, grupo 1,3,5-triazinilo, grupo imidazolinilo, grupo pirazolinilo, grupo oxazolinilo (grupo 2-oxazolinilo, grupo 3-oxazolinilo, grupo 4-oxazolinilo), grupo isoxazolinilo, grupo tiazolinilo, grupo isotiazolinilo, grupo piranilo, grupo 2-oxopiranilo, grupo 2-oxo-2,5-dihidrofuranilo y grupo 1,1-dioxo-1H-isotiazolilo. Los ejemplos preferibles incluyen pirrolilo, grupo furilo, grupo los tienilo, grupo imidazolilo, grupo pirazolilo, grupo oxazolilo, grupo isooxazolilo, grupo tiazolilo, grupo isotiazolilo, grupo piridilo, grupo 2-oxo-2,5-dihidrofuranilo y grupo 1,1-dioxo-1H-isotiazolilo.

Como un "grupo heterocíclico, el cual es un anillo fusionado" grupo indolilo (por ejemplo, grupo 4-indolilo,

grupo 7-indolilo grupo y lo similar), grupo isoindolilo, grupo 1,3-dihidro-1,3-dioxoisoindolilo, grupo benzofuranilo, (por ejemplo, grupo 4-benzofuranilo, grupo 7-benzofuranilo, y lo similar), grupo indazolilo, grupo isobenzofuranilo, grupo benzotiofenilo, (por ejemplo, grupo 4-benzotiofenilo, grupo 7-benzotiofenilo y lo similar), grupo benzoxazolilo (por ejemplo, grupo 4-benzoxazolilo, grupo 7-benzooxazolilo, y lo similar), grupo benzimidazolilo (por ejemplo, grupo 4-benzimidazolilo, grupo 7-benzimidazolilo y lo similar), grupo benzotiazolilo (por ejemplo, grupo 4-benzotiazolilo, grupo 7-benzotiazolilo y lo similar), grupo indolizinilo, grupo quinolilo, grupo isoquinolilo, 1,2-dihidro-2-oxoquinolilo, grupo quinazolinilo, grupo quinoxalinilo, grupo cinnolinilo, grupo ftalazinilo, grupo quinolizinilo, grupo purilo, grupo pteridinilo, grupo indolinilo, grupo isoindolinilo, grupo 5,6,7,8-tetrahidroquinolilo, grupo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, grupo 2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, grupo benzo[1,3]dioxolilo, grupo 3,4-metilendioxipiridilo, grupo 4,5-etilendioxipirimidinilo, grupo cromenilo, grupo cromanilo, grupo isocromanilo y lo similar pueden mencionarse.

Es preferentemente un anillo fusionado de heterociclo monocíclico de 5 ó 6 miembros y anillo benceno. Los ejemplos específicos del mismo incluyen grupo indolilo, grupo benzofuranilo, grupo benzotiofenilo, grupo benzimidazolilo,

grupo benzoxazolilo, grupo benzotiazolilo, y grupo benzo[1,3]dioxolilo y lo similar.

El "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" es un "grupo heterocíclico" definido precedentemente que es opcionalmente sustituido por 1 a 5, preferentemente 1 a 3, sustituyentes seleccionados del grupo A" definido anteriormente e incluye el "grupo heterocíclico" sin sustituir.

El "grupo heterocíclico" es preferentemente un heterociclo monocíclico que contiene 1 o 2 heteroátomos, o un heterociclo el cual es un anillo fusionado con un anillo benceno.

Los ejemplos específicos del "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" incluye grupo pirrolidinilo, grupo piperidinilo, grupo morfolino, grupo pirrolilo, grupo 2-pirrolilo, grupo 3-pirrolilo, grupo 2-furilo, grupo 3-furilo, grupo 2-tienilo, grupo 3-tienilo, grupo 4,5-diclorotiofen-3-ilo, grupo 2-oxo-2,5-dihidrofuran-3-ilo, grupo 1,1-dioxo-1H-isotiazol-5-ilo, grupo 4-metiltiazol-5-ilo, grupo imidazolilo, grupo 2-imidazolilo, grupo 3-imidazolilo, grupo 4-imidazolilo, grupo pirazolilo, grupo 2-oxazolilo, grupo 3-isoxazolilo, grupo 2-tiazolilo, grupo 3-isotiazolilo, grupo 3-fluoropiridin-2-ilo, grupo 3-cloropiridin-2-ilo, grupo 3-cloro-4-fluoropiridin-2-ilo, grupo 3,5-dicloropiridin-2-ilo,

grupo 3-piridilo, grupo 2-fluoropiridin-3-ilo, grupo 2-cloropiridin-3-ilo, grupo 2-cloro-4-fluoropiridin-3-ilo, grupo 2-cloro-5-fluoropiridin-3-ilo, grupo 2,5-dicloropiridin-3-ilo, grupo 2-cloro-6-fluoropiridin-3-ilo, grupo 2,6-dicloropiridin-3-ilo, grupo 4-piridilo, grupo 2-fluoropiridin-4-ilo, grupo 2-cloropiridin-4-ilo, grupo 2-cloro-3-fluoropiridin-4-ilo, grupo 2,3-difluoropiridin-4-ilo, grupo 2,3-dicloropiridin-4-ilo, grupo 2,5-dicloropiridin-4-ilo, grupo 2-cloro-6-fluoropiridin-4-ilo, grupo 2,6-dicloropiridin-4-ilo, grupo 2-cloro-3,6-difluoropiridin-4-ilo, grupo 2-cloro-3,5-difluoropiridin-4-ilo, grupo 2,3,6-trifluoropiridin-4-ilo, grupo 2,3,5,6-tetrafluoropiridin-4-ilo, grupo 2-indolilo, grupo 3-indolilo, grupo 4-indolilo, grupo 7-indolilo, grupo 2-benzofuranilo, grupo, 4-benzofuranilo, grupo, 7-benzofuranilo, grupo, 2-benzotiofenilo, grupo 4-benzotiofenilo, grupo 7-benzotiofenilo, grupo 2-benzimidazolilo, grupo 4-benzimidazolilo, grupo 2-benzoxazolilo, grupo 4-benzoxazolilo, grupo 7-benzoxazolilo, grupo 2-benzotiazolilo, grupo 4-benzotiazolilo, grupo 7-benzotiazolilo, grupo 2-benzo[1,3]dioxolilo, grupo 4-benzo[1,3]dioxolilo, grupo 5-benzo[1,3]dioxolilo y lo similar.

Como el anillo Cy, son preferibles grupo 2-piridilo y grupo 4-piridilo,

como R^1 y grupo B, es preferible grupo imidazolilo, grupo

2-piridilo, grupo 2-benzotiofenilo, grupo grupo morfolino y grupo 4-metiltiazol-5-ilo, y

como R^{32} y R^{33}, es preferible el grupo pirrolidinilo.

El "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B" es un grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por grupo sustituyente seleccionado de "átomo halógeno" definido precedentemente y "grupo B" definido precedentemente, y puede ser un grupo alquilo sin sustituir. La fracción alquilo es grupo alquilo de cadena lineal o cadena ramificada que posee 1 a 10 átomos de carbono. Los ejemplos específicos incluyen grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo butilo, grupo isobutilo, grupo sec-butilo, grupo terc-butilo, grupo pentilo, grupo isopentilo, grupo 1-metilbutilo, grupo 1-etilpropilo, grupo 2-etilpropilo, grupo 1,1-dimetilpropilo, grupo 1,2-dimetilpropilo, grupo terc-pentilo, grupo hexilo, grupo isohexilo, grupo 1-metilpentilo, grupo 1,1-dimetilbutilo, grupo 1,2-dimetilbutilo, grupo 1,3-dimetilbutilo, grupo 1-etilbutilo, grupo 1-etil-1-metilpropilo, grupo 1-etil-2-metilpropilo, grupo 1,1,2-trimetilpropilo, grupo 1,2,2-trimetilpropilo, grupo 1-etil-1-metilpropilo, grupo heptilo, grupo isoheptilo, grupo 1-metilhexilo, grupo 1,1-dimetilpentilo, grupo 1,2-dimetilpentilo, grupo 1,3-dimetilpentilo, grupo 1,4-dimetilpentilo, grupo 1,1,2-trimetilbutilo, grupo 1,1,3-

trimetilbutilo, grupo 1,2,2-trimetilbutilo, grupo 1,2,3-trimetilbutilo, grupo 1,3,3-trimetilbutilo, grupo 1-etilpentilo, grupo 1-etil-2-metilbutilo, grupo 1-etil-3-metilbutilo, grupo 2-etil-1-metilbutilo, grupo 1-propilbutilo, grupo 1-etil-2,2-dimetilpropilo, grupo 1-isopropil-2-metilpropilo, grupo 1-isopropil-1-metilpropilo, grupo 1,1-dietilpropilo, grupo 1,1,2,2-tetrametilpropilo, grupo 1-isopropilbutilo, grupo 1-etil-1-metilbutilo, grupo octilo, grupo nonilo, grupo decanilo y lo similar, dando preferencia a grupo alquilo de cadena lineal o cadena ramificada que posee 1 a 6 átomos de carbono, particularmente con preferencia a los grupo alquilo de cadena ramificada que poseen 1 a 6 átomos de carbono.

El "grupo B" es un grupo que consiste de "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados de grupo A" definido anteriormente, "gruupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definido anteriormente, $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO_2NR^{a4}R^{a5}$, grupo $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y un grupo $-NR^{a5}COOR^{a6}$.

Como se indica en la presente, R^{a4} y R^{a5} son iguales o diferentes y cada uno es un átomo de hidrógeno, un "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, un "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes

seleccionados del grupo A" definido anteriormente o un "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definió anteriormente, y R^{a6} es un "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, un "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definido anteriormente o un "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definido anteriormente.

Los ejemplos específicos de los grupos $-OR^{a4}$, $-SR^{a4}$, $-NR^{a4}R^{a5}$, $-CONR^{a4}R^{a5}$, $-SO2NR^{a4}R^{a5}$, $-COR^{a6}$, $-NR^{a4}COR^{a6}$, $-SO_2R^{a6}$, $-NR^{a4}SO_2R^{a6}$, $-COOR^{a4}$ y $-NR^{a5}COOR^{a6}$ incluyen sustituyentes indicados en las definiciones de "$-OR^{a1}$", "$-SR^{a1}$", "$-NR^{a1}R^{a2}$", "$-CONR^{a1}R^{a2}$", "$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$", "$-COR^{a3}$", "$-NR^{a1}COR^{a3}$", "$-SO_2R^{a3}$", "$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$", "$-COOR^{a1}$" y "$-NR^{a2}COOR^{a3}$" para el grupo A", respectivamente, y lo similar.

Los ejemplos específicos de "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del átomo halógeno y del grupo B" incluyen grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo butilo, grupo isobutilo, grupo sec-butilo, grupo terc-butilo, grupo pentilo, grupo isopentilo, grupo 1-metilbutilo, grupo 1-etilpropilo, grupo 2-etilpropilo, grupo 1,1-dimetilpropilo, grupo 1,2-dimetilpropilo, grupo terc-pentilo,

grupo hexilo, grupo isohexilo, grupo 1-metilpentilo, grupo 1,1-dimetilbutilo, grupo 1,2-dimetilbutilo, grupo 1,3-dimetilbutilo, grupo 1-etilbutilo, grupo 1-etil-1-metilpropilo, grupo 1-etil-2-metilpropilo, grupo 1,1,2-trimetilpropilo, grupo 1,2,2-trimetilpropilo, grupo 1-etil-1-metilpropilo, grupo heptilo, grupo isoheptilo, grupo 1-metilhexilo, grupo 1,1-dimetilpentilo, grupo 1,2-dimetilpentilo, grupo 1,3-dimetilpentilo, grupo 1,4-dimetilpentilo, grupo 1,1,2-trimetilbutilo, grupo 1,1,3-trimetilbutilo, grupo 1,2,2-trimetilbutilo, grupo 1,2,3-trimetilbutilo, grupo 1,3,3-trimetilbutilo, grupo 1-etilpentilo, grupo 1-etil-2-metilbutilo, grupo 1-etil-3-metilbutilo, grupo 2-etil-1-metilbutilo, grupo 1-propilbutilo, grupo 1-etil-2,2-dimetilpropilo, grupo 1-isopropil-2-metilpropilo, grupo 1-isopropil-1-metilpropilo, grupo 1,1-dietilpropilo, grupo 1,1,2,2-tetrametilpropilo, grupo 1-isopropilbutilo, grupo 1-etil-1-metilbutilo, grupo fluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo cloroetilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2-cloroetilo, grupo 3-fluoropropilo, grupo 2-cloropropilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo 2-hidroxietilo, grupo 2-hidroxipropilo, grupo 2-hidroxi-1-metiletilo, grupo 2-hidroxi-1,1-dimetiletilo, grupo 1-(hidroximetil)propilo, grupo 3-hidroxipropilo, grupo 2-hidroxibutilo, grupo 4-hidroxibutilo, grupo 2-hidroxipentilo, grupo 5-hidroxipentilo, grupo 2,3-dihidroxipropilo, grupo

2,3-dihidroxibutilo, grupo 2-hidroxi-1-(hidroximetil)etilo, grupo 2-hidroxi-2-metilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)butilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-metilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)-2,2-dimetilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-metilbutilo, grupo 2-hidroxi-1-feniletil grupo, 2-hidroxi-2-feniletil grupo, 1-(hidroximetil)-2-feniletilo, grupo 3-metil-1-(hidroximetil)butilo, grupo 2-etil-1-(hidroximetil)butilo, grupo 3-hidroxi-1-metilpropilo, grupo 1,1-dimetil-3-hidroxipropilo, grupo 1,2-dimetil-3-hidroxipropilo, grupo 1-isopropil-3-hidroxipropilo, grupo 2,2-dimetil-1-(2-hidroxietil)propilo, grupo 1-etil-3-hidroxipropilo, grupo 2-hidroxi-1-isopropilpropilo, grupo 1-etil-1-(hidroximetil)propilo, grupo 1,1-dimetil-2-hidroxipropilo, grupo 1,2-dimetil-2-hidroxipropilo, grupo 1-etil-2-hidroxipropilo, grupo 4-hidroxi-1-metilbutilo, grupo 2-etil-1-(hidroximetil)-2-metilbutilo, grupo 3,3-dimetil-1-(hidroximetil)butilo, grupo 1-(hidroximetil)pentilo, grupo 4-metil-1-(hidroximetil)pentilo, grupo metoximetilo, grupo 2-metoxietilo, grupo metilsulfanilmetilo, grupo 2-(metilsulfanil)etilo, grupo 2-aminoetilo, grupo 2-(dimetilamino)etilo, grupo carboximetilo, grupo 2-carboxietilo, grupo 2-carboxipropilo, grupo 3-carboxipropilo, grupo carbamoilmetilo, grupo 2-carbamoiletilo, grupo metilaminocarbonilmetilo, grupo dimetilaminocarbonilmetilo, grupo 2-(fenilaminocarbonil)etilo, grupo 2-oxopropilo, grupo

metilsulfonilmetilo, grupo 2-(metilsulfonil)etilo, grupo sulfamoilmetilo, grupo metilaminosulfonilmetilo, grupo dimetilaminosulfonilmetilo, grupo terc-butilaminosulfonilmetilo, grupo 2-(acetilamino)etilo, grupo 2-(metilsulfonilamino)etilo, grupo 2-(etoxicarbonilamino)etilo, grupo bencilo, grupo fenetilo, grupo 3-fenilpropilo, grupo 4-fenilbutilo, grupo 2-bifenilmetilo, grupo 3,4-diclorobencilo, grupo 2-hidroxi-2-feniletilo, grupo ciclopentilmetilo, grupo ciclohexilmetilo, grupo 2-ciclohexiletilo, grupo 1-ciclohexil-2-hidroxietilo, grupo 1-ciclohexilmetil-2-hidroxietilo, grupo fenilaminocarbonilmetilo, grupo 2-piridin-2-iletilo, grupo 2-imidazol-1-iletilo, grupo 2-benzotiofen-2-iletilo, grupo 2-morfolinoetilo, grupo 2-(4-metiltiazolin-5-il)etilo, grupo 1-carboxietilo, grupo 1-carbamoiletilo, grupo 1-carboxi-2-metilpropilo, grupo 1-carbamoil-2-metilpropilo, grupo 2-hidroxi-1-(hidroximetil)propilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-mercaptoetilo, grupo 1-(hidroximetil)-3-(metilsulfanil)propilo, grupo 2-carboxi-1-(hidroximetil)etilo, grupo 2-carbamoil-1-(hidroximetil)etilo, grupo 2-(indol-3-il)-1-(hidroximetil)etilo, grupo 2-(imidazol-4-il)-1-(hidroximetil)etilo, grupo 2-(4-hidroxifenil)-1-(hidroximetil)etilo, grupo 3-carbamoil-1-(hidroximetil)propilo, grupo 5-amino-1-(hidroximetil)pentilo y lo similar.

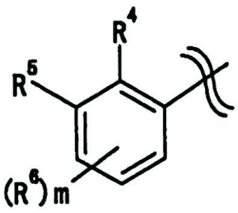
R^1 es preferentemente grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo butilo, grupo isobutilo, grupo terc-butilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo 2-hidroxietilo, grupo 2-hidroxipropilo, grupo 3-hidroxipropilo, grupo 4-hidroxibutilo, grupo, 5-hidroxipentilo, grupo 2,3-dihidroxipropilo, grupo 2-hidroxi-1-metiletilo, grupo 2-hidroxi-1,1-dimetiletilo, grupo 2-hidroxi-1-(hidroximetil)etilo, grupo 1-(hidroximetil)propilo, grupo 2-hidroxi-2-metilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)butilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-metilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)-2,2-dimetilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-metilbutilo, grupo 1-(hidroximetil)-3-metilbutilo, grupo 2-hidroxi-1-feniletilo, grupo 2-hidroxi-2-feniletilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-feniletilo, grupo 2-metoxietilo, grupo metilsulfanilmetilo, grupo 2-(metilsulfanil)etilo, grupo 2-aminoetilo, grupo 2-(dimetilamino)etilo, grupo carboximetilo, grupo 2-carboxietilo, grupo 3-carboxipropilo, grupo carbamoilmetilo, grupo 2-carbamoiletilo, grupo metilaminocarbonilmetilo, grupo dimetilaminocarbonilmetilo, grupo 2-(fenilaminocarbonil)etilo, grupo 2-oxopropilo, grupo metilsulfonilmetilo, grupo 2-(metilsulfonil)etilo, grupo sulfamoilmetilo, grupo metilaminosulfonilmetilo, grupo dimetilaminosulfonilmetilo, grupo terc-butilaminosulfonilmetilo, grupo 2-(acetilamino)etilo, grupo 2-(metilsulfonilamino)etilo, grupo 2-

(etoxicarbonilamino)etilo, grupo bencilo, grupo fenetilo, grupo 3-fenilpropilo, grupo 4-fenilbutilo, grupo 2-bifenilmetilo, grupo 3,4-diclorobencilo, grupo ciclopentilmetilo, grupo ciclohexilmetilo, grupo 1-ciclohexil-2-hidroxietilo, grupo 1-ciclohexilmetil-2-hidroxietilo, grupo 2-piridin-2-iletilo, grupo 2-imidazol-1-iletilo, grupo 2-morfolinoetilo, grupo 2-(4-metiltiazolin-5-il)etilo o grupo benzotiofen-2-ilmetilo, es particularmente preferible el grupo alquilo ramificado en la posición 1 y/o el grupo alquilo sustituido por grupo hidroxilo. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen grupo 2-hidroxi-1-metiletilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-metilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)-2,2-dimetilpropilo, grupo 1-(hidroximetil)-2-metilbutilo, grupo 2-hidroxi-1-(hidroximetil)etilo y grupo 2-fenil-1-(hidroximetil)etilo. Cuando éstos sustituyentes particularmente preferibles están formas ópticamente activas, la forma S es la más preferible.

R^{32} y R^{33} son preferentemente grupo metilo, grupo etilo y grupo trifluorometilo, y R^{a7} y R^{a8} preferentemente son grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo 2-hidroxietilo, grupo 3-hidroxipropilo, y ciclohexilmetilo, es más prefereble grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo y es particularmente preferible grupo metilo.

El anillo Cy en la fórmula [I] es preferentemente un "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por

1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definido precedentemente, más preferentemente

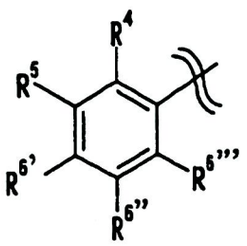


en donde R^4, R^5, R^6 y m son iguales a los definidos anteriormente. Una modalidad de realización más preferible en la presente es igual al compuesto 4-oxoquinolina representado por la fórmula [II], en donde m es preferiblemente 0 ó 1, más preferentemente 0.

El grupo A para el anillo Cy es preferiblemente grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, "átomo halógeno" definido precedentemente, "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "grupo haloalquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "grupo alquiloxilo C_{1-4}" definido precedentemente, "$-OR^{a1}$" definido precedentemente, "$-SR^{a1}$" definido precedentemente, "$-NR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-CONR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-NR^{a1}COR^{a3}$" definido precedentemente, grupo "$-SO_2R^{a3}$" definido precedentemente ó "$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$" definido precedentemente, más preferentemente grupo ciano, grupo fenilo, grupo nitro, "átomo halógeno", "grupo alquilo C_{1-4}", "grupo haloalquilo C_{1-4}", "grupo haloalquiloxilo C_{1-4}", grupo "$-OR^{a1}$", "$-SR^{a1}$", "$-NR^{a1}R^{a2}$", "$-SO_2R^{a3}$", "$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$" o un grupo

"$-NR^{a1}COR^{a3}$", y particularmente preferentemente el "átomo halógeno" definido precedentemente.

El anillo Cy es el más preferible



en donde $R^{6'}$, $R^{6''}$ y $R^{6'''}$ son sustituyentes seleccionados del átomo de hidrógeno y "grupo A" definido precedentemente, y R^4 y R^5 son iguales a los definidos anteriormente.

R^4 es preferentemente grupo fenilo, "átomo halógeno" definido precedentemente, "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "grupo haloalquiloxilo C_{1-4}" definido precedentemente, "$-OR^{a1}$" definido precedentemente, "$-NR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-NR^{a1}COR^{a3}$" definido precedentemente, grupo "$-SO_2R^{a3}$" definido precedentemente, "$-COOR^{a1}$" definido precedentemente ó "$-NR^{a1}SO_2R^{a3}$" definido precedentemente, más preferentemente "átomo halógeno", "grupo alquilo C_{1-4}", "grupo haloalquiloxilo C_{1-4}", "$-OR^{a1}$" o "$-NR^{a1}R^{a2}$", y particularmente preferible el "átomo halógeno" definido precedentemente,

R^5 es preferentemente átomo de hidrógeno, grupo ciano, grupo nitro, "átomo halógeno" definido precedentemente, "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "grupo

haloalquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "$-OR^{a1}$" definido precedentemente, "$-SR^{a1}$" definido precedentemente, "$-NR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-CONR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente, "$-SO_2NR^{a1}R^{a2}$" definido precedentemente o gruupo "$-NR^{a1}COR^{a3}$" definido precedentemente,
más preferentemente átomo de hidrógeno, "átomo halógeno" o "grupo alquilo C_{1-4}", y particularmente preferible es el "átomo halógeno".

R^6 es preferentemente "átomo halógeno", "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "$-SO_2R^{a3}$" definido precedentemente, "$-OR^{a1}$" definido precedentemente o "$-SR^{a1}$" definido precedentemente, más preferentemente "átomo halógeno".

$R^{6'}$ y $R^{6'''}$ son preferentemente iguales o diferentes y cada uno es átomo de hidrógeno o "átomo de halógeno" definidos precedentemente, $R^{6''}$ es preferentemente átomo de hidrógeno, "átomo halógeno" definido precedentemente, "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente, "$-SO_2R^{a3}$" definido precedentemente, "$-OR^{a1}$" definido precedentemente o "$-SR^{a1}$" definido precedentemente, más preferentemente, átomo de hidrógeno, "átomo halógeno", "grupo alquilo C_{1-4}" definido precedentemente o grupo "$-SR^{a1}$" definido precedentemente, y más preferentemente átomo de hidrógeno.

R^1 es preferentemente "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes

seleccionados del grupo A" definido precedentemente, "heterocíclico grupo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definido precedentemente, "-OR^{a4}" definido precedentemente (en la presente, es concretamente preferible el grupo metoxilo), grupo "-$NR^{a4}R^{a5}$" definido precedentemente (en la presente, es concretamente preferible el grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino o grupo dimetilamino), "-$NR^{a4}COR^{a6}$" definido precedentemente (en la presente, es concretamente preferible grupo acetilamino), "-$NR^{a4}SO_2R^{a6}$" definido precedentemente (en la presente, es concretamente preferible, el grupo metilsulfonilamino o grupo N-metil-N-(metilsulfonil)amino). El grupo "-$NR^{a5}COOR^{a6}$" definido precedentemente (en la presente, es concretamente preferible el grupo metoxicarbonilamino) o "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B" definidos precedentemente, más preferentemente, "grupo en anillo de carbono C_{3-10} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A" definido precedentemente o "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B", más preferentemente "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B" definidos anteriormente.

R^2 es preferentemente átomo de hidrógeno.

R^{31} es preferentemente átomo de hidrógeno, grupo ciano "átomo halógeno" definido precedentemente, grupo hidroxilo o " grupo alcoxilo C_{1-4}" definido precedentemente, más preferentemente átomo de hidrógeno, grupo ciano, "átomo halógeno" definido precedentemente o "grupo alcoxilo C_{1-4}" definido precedentemente, más preferentemente átomo de hidrógeno, grupo ciano o "grupo alcoxilo C_{1-4}" definido precedentemente, particularmente preferiblemente átomo de hidrógeno.

R^{32} es preferentemente átomo de hidrógeno, grupo ciano, "atomo halógeno" definido precedentemente, "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados de grupo A" definido precedentemente, "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B" definidos precedentemente, "$-OR^{a7}$" definido precedentemente, "$-SR^{a7}$" definido precedentemente, "$-NR^{a7}R^{a8}$" definido precedentemente, "$-COOR^{a10}$" definido precedentemente o "$-N=CH-NR^{a10}R^{a11}$" definido precedentemente, más preferentemente átomo de hidrógeno, "$-OR^{a7}$" definido precedentemente, "$-SR^{a7}$" definido precedentemente o "$-NR^{a7}R^{a8}$" definido precedentemente, más preferentemente átomo de hidrógeno o "$-OR^{a7}$" definido precedentemente, es particularmente preferible "$-OR^{a7}$."

R^{33} es preferentemente átomo de hidrógeno, "grupo alquilo C_{1-10} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo halógeno y grupo B" definidos precedentemente, "$-OR^{a7}$" definido precedentemente o "$-NR^{a7}R^{a8}$" definido precedentemente, más preferentemente átomo de hidrógeno, "$-OR^{a7}$" definido precedentemente o "$-NR^{a7}R^{a8}$" definido precedentemente, más preferentemente átomo de hidrógeno o "$-OR^{a7}$" definido precedentemente, es particularmente preferible el átomo de hidrógeno.

Es preferible que uno de R^{32} y R^{33} sea átomo de hidrógeno, y el otro sea "$-OR^{a7}$" definido precedentemente.

Es preferible que que R^{31} sea átomo de hidrógeno y R^{32} o R^{33} sean distintos al átomo de hidrógeno.

La "sal farmacéuticamente aceptable del mismo" puede ser cualquier sal con la condición que forme una sal no tóxica con un compuesto de la fórmula indicada precedentemente [I] o [II]. Por ejemplo, puede obtenerse por medio de la reacción de un ácido inorgánico como ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico y lo similar; un ácido orgánico tal como el ácido tartárico, ácido succínico, ácido málico, ácido láctico, ácido fumárico, ácido cítrico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido acético, ácido glucónico, ácido trifluoracético, ácido ascórbico, ácido metilsulfónico, ácido bencilsulóonico y lo similar; una base inorgánica tal como el hidróxido de sodio, hidróxido de