

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成26年1月16日 (2014.1.16)

【公表番号】特表2013-512247(P2013-512247A)

【公表日】平成25年4月11日 (2013.4.11)

【年通号数】公開・登録公報2013-017

【出願番号】特願2012-541151(P2012-541151)

【国際特許分類】

C 0 7 D 333/40 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4535 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 333/40 C S P

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 1/16

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/7056

C 0 7 D 409/12

A 6 1 K 31/4535

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月21日 (2013.11.21)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

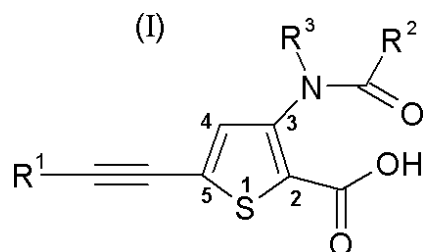
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物または医薬的に許容されるその塩：

【化 3 1】



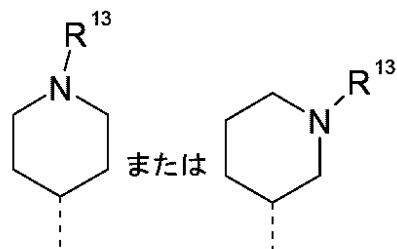
ここで

R^1 は C_{1-6} アルキルまたは C_{3-6} シクロアルキルであり；

R^2 は、置換されない、または R^{10} によって 1 回以上置換されたフェニルであり；

R^3 は、置換されない、もしくは R^{11} によって 1 回以上置換された C_{1-6} アルキル；置換されない、もしくは R^{12} によって 1 回以上置換された 6 員複素環；置換されない、もしくは R^{12} によって 1 回以上置換された C_{3-6} シクロアルキル；または

【化 3 2】



であり；

R^{10} は、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、ハロゲン化 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルコキシ、 $-NH_2$ 、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、または CH_3COO- であり；

R^{11} は、ハロゲン、オキソ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{3-6} シクロアルキル、5～6 員複素環、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-CON(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) CO C_{1-4} アルキル、 $-NHCO$ C_{1-4} アルキル、カルボキシ、ヒドロキシル、ニトロ、アジド、シアノ、 $-S(O)_{0-2}H$ 、 $-S(O)_{0-2}C_{1-4}$ アルキル、または $-NH$ SO_2 C_{1-4} アルキルであり；

R^{12} は、OH、オキソ、ハロゲン、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル- CO -NH-、 C_{1-6} アルキル- CO -N(C_{1-6} アルキル)-、3～6 員複素環、または 5～10 員ヘテロアリールであり；そして

R^{13} は、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル- CO -、 $-S(O)_{0-2}C_{1-4}$ アルキル、5～10 員ヘテロアリール、または C_{6-14} アリールである。

【請求項 2】

R^1 は C_{1-6} アルキルである、請求項 1 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 3】

R^1 は C_{3-6} シクロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 4】

R^1 はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s-ブチル、または t-ブチルである、請求項 2 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 5】

R^1 はシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである、請求項 3 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 6】

R^1 は t-ブチルである、請求項 4 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 7】

R^2 は 2 および 4 位で置換されたフェニルである、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 8】

R^2 は 4 位で置換されたフェニルである請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物

または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 9】

R^{10} はハロゲン、 C_{1-3} アルキル、または $-NH_2$ である、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 10】

R^{10} はクロロ、メチル、または $-NH_2$ である、請求項 9 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 11】

R^{10} はハロゲンである、請求項 9 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 12】

R^{10} はクロロである、請求項 9 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 13】

R^2 は 2, 4 - ジクロロフェニル、2 - フルオロ - 4 - クロロフェニル、2, 4 - ジメチルフェニル、2 - ヒドロキシ - 4 - メチルフェニル、2 - メチル - 4 - クロロフェニル、2 - ブロモ - 4 - メチルフェニル、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル、2 - アミノ - 4 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、4 - メチルフェニル、または 4 - トリフルオロメチルフェニルである、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 14】

R^2 は 4 - クロロフェニル、4 - メチルフェニル、または 4 - トリフルオロメチルフェニルである、請求項 13 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 15】

R^2 は 2, 4 - ジクロロフェニル、2 - メチル - 4 - クロロフェニル、または 2 - アミノ - 4 - クロロフェニルである、請求項 13 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 16】

R^2 は 2, 4 - ジクロロフェニルである、請求項 13 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 17】

R^3 は、置換されない、または R^{11} によって 1 回以上置換された C_{1-6} アルキルである、請求項 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 18】

R^3 は、置換されない、または R^{12} によって 1 回以上置換された 6 員複素環である、請求項 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 19】

R^3 は、置換されない、または R^{12} によって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 20】

R^3 はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、メチルシクロプロピル、シクロブチル、ブチル、s - ブチル、t - ブチル、ペンチル、またはシクロペンチルである、請求項 17 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 21】

R^3 はイソプロピルである、請求項 17 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 22】

R^3 は 1, 3 - ジメトキシイソプロピル、1 - メトキシイソプロピル、メトキシエチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、2, 2 - ジフルオロエチル、または 2 - フルオロエチルである、請求項 17 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 23】

R^3 はテトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、または 1, 3 - ジオキサンである、請求項 18 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 24】

R^3 は OH、オキソ、ハロゲン、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキル、またはトリアゾリルによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 19 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 25】

R^3 は OH、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} アルコキシによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 24 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 26】

R^3 は OH または C_{1-6} アルコキシによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 24 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 27】

R^3 は OH によって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 24 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 28】

R^3 はメトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、またはブチルオキシによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 24 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 29】

R^3 はトリアゾリルによって置換されたシクロヘキシルである、請求項 24 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 30】

R^3 は 4 位で置換されたシクロヘキシルである、請求項 1 ~ 16、19、および 24 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 31】

R^3 は 4 位で置換されたシクロヘキシルであり、該 4 位の置換基はアミノ基に対してトランス位にある、請求項 1 ~ 16、19、および 24 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 32】

R^3 は 4 位で OH、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} アルコキシによって置換されたシクロヘキシルであり、ここで該 4 位の置換基はアミノ基に対してトランス位にある、請求項 19 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

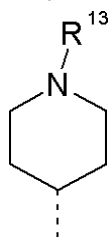
【請求項 33】

R^3 は 4 位で 1, 2, 4 - トリアゾリルまたは 1, 2, 3 - トリアゾリルによって置換されたシクロヘキシルであり、該 4 位の置換基はアミノ基に対してトランス位にある、請求項 19 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 34】

R^3 は

【化 33】



であり、 R^{13} は C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル - CO - 、 - S(O)₀₋₂ C_{1-4} アルキル、5 ~ 10 員ヘテ

ロアリール、または C_{6-14} アリールである、請求項 1 ~ 16 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 35】

R^{11} はハロゲン、オキソ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{3-6} シクロアルキル、5 ~ 6 員複素環、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-CON(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) CO C_{1-4} アルキル、 $-NHCO$ C_{1-4} アルキル、またはヒドロキシルである、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 36】

R^{11} はハロゲン、メトキシ、またはヒドロキシルである、請求項 35 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 37】

R^{11} はフルオロまたはメトキシである、請求項 35 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 38】

R^{11} はフルオロである、請求項 35 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 39】

R^{11} はメトキシである、請求項 35 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 40】

R^{12} はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、シクロブチル、ブチル、*s*-ブチル、または *t*-ブチルである、請求項 1 ~ 16、18 ~ 19、および 30 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 41】

R^{12} はメチル、エチル、またはイソプロピルである、請求項 40 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 42】

R^{12} は OH、メトキシ、またはエトキシである、請求項 40 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 43】

R^{12} は OH である、請求項 40 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 44】

R^{12} はメトキシである、請求項 40 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 45】

R^{12} はトリアゾリルである、請求項 40 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 46】

R^{12} はハロゲンである、請求項 40 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 47】

R^1 は *t*-ブチルであり；

R^2 は 2, 4-ジクロロフェニルであり；そして

R^3 は OH、F、 C_{1-4} アルコキシ、または C_{1-4} アルキルによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、請求項 1 に記載の化合物 または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 48】

以下より選択される化合物：

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - イソプロピル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - メトキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - メトキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - [1 , 2 , 3] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - [1 , 2 , 3] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - [1 , 2 , 4] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - [1 , 2 , 4] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - フルオロ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (4 , 4 - ジフルオロ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸塩酸塩 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (4 - オキソ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 , 4 - ジオキサ - スピロ [4 . 5] デス - 8 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - メチル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - 2 - フルオロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキ

シル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - (4 - メチル - ベンゾイル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - (2 - ヒドロキシ - 4 - メチル - ベンゾイル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - 2 - メチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - ブロモ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(3 - フルオロ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - [1 , 3] ジオキサン - 5 - イル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メトキシ - 1 - メトキシメチル - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロプロピル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - メチル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロヘキシル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - ピリミジン - 2 - イル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - メトキシメチル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - メタンスルホニル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - イソブチリルアミノ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - イソブチリル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カル

ボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メチル - 3 - オキソ - 2 - アザ - スピロ [4 , 5] デス - 8 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (3 - オキソ - 2 - アザ - スピロ [4 , 5] デス - 8 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - エチル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [シクロプロピルメチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [シクロブチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (テトラヒドロ - フラン - 3 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メトキシ - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [シクロペンチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 , 2 , 2 - トリフルオロ - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - { (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - [1 - (2 , 2 - ジフルオロ - エチル) - ピペリジン - 4 - イル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [t - ブチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - { (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - [1 - (2 - フルオロ - エチル) - ピペリジン - 4 - イル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - { (2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - [4 - (イソブチリル - メチル - アミノ) - シクロヘキシル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(4 - フルオロ - ベンゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(4 - クロロ - 3 - フルオロ - ベンゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 - クロロ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；および

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - [(2 - フルオロ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸、

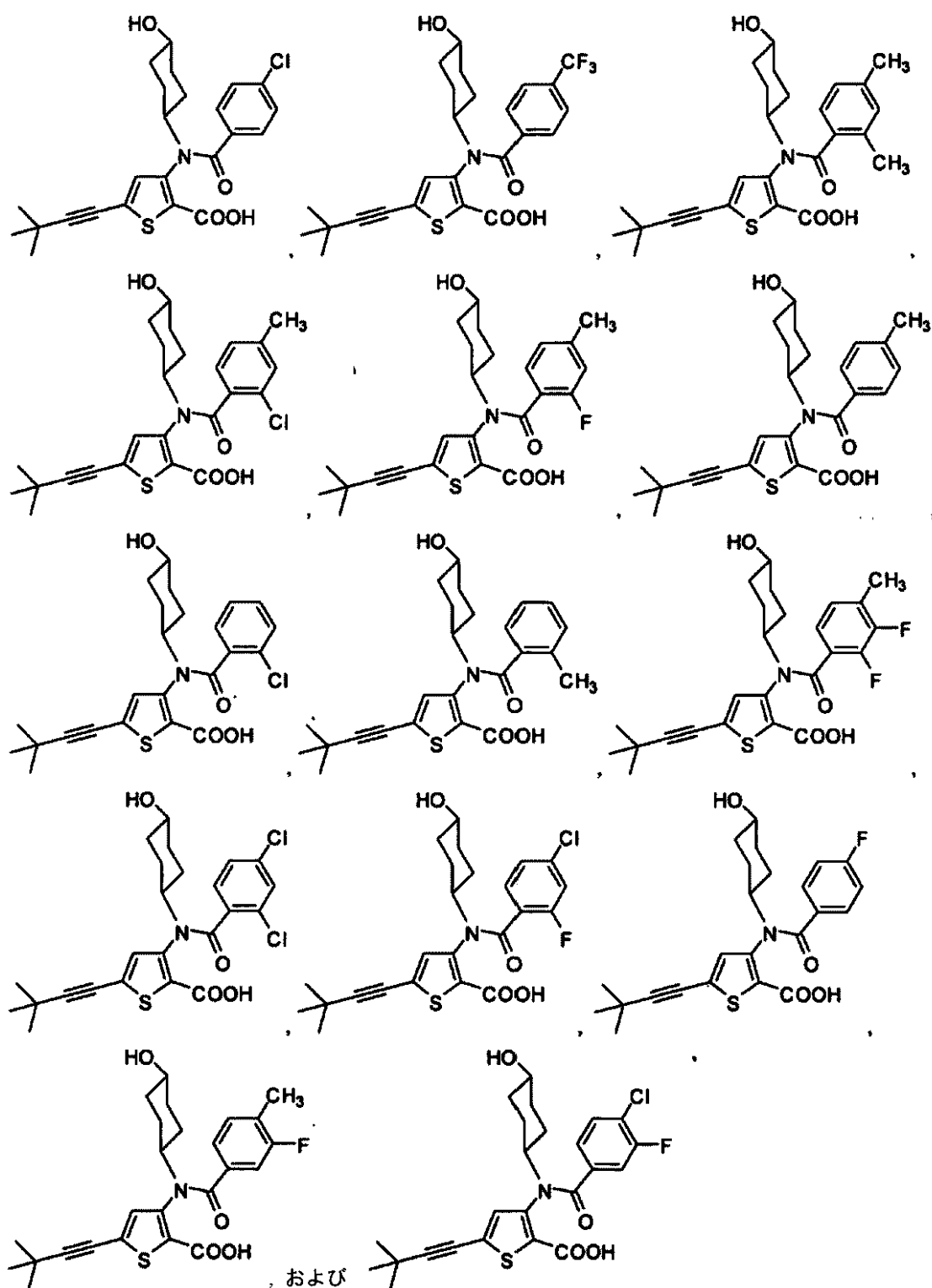
ならびに医薬的に許容されるその塩。

【請求項 49】

以下の構造式のいずれか 1 つにより表わされる化合物、または医薬的に許容されるその

塩：

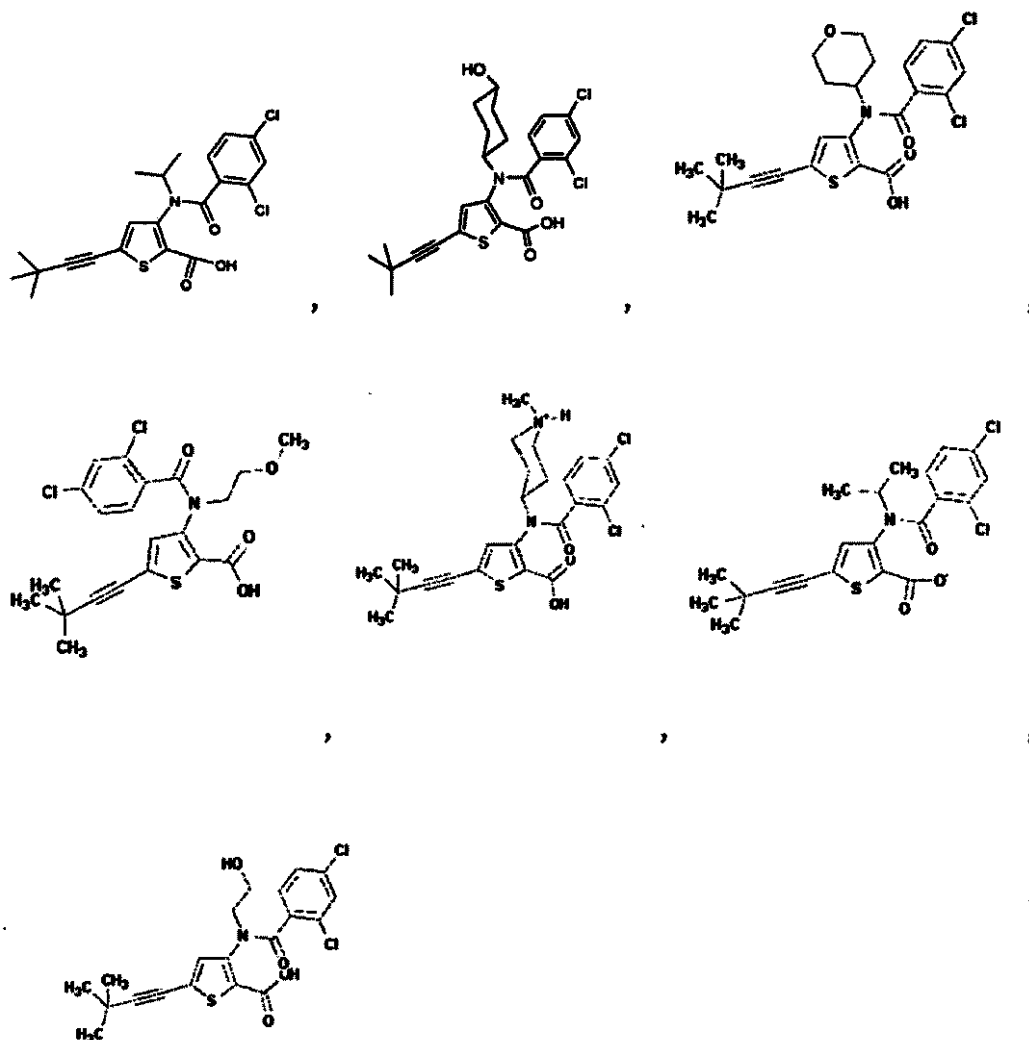
【化 3 4】



【請求項 50】

以下の構造式のいずれか 1 つにより表わされる化合物、または医薬的に許容されるその塩：

【化 3 5】

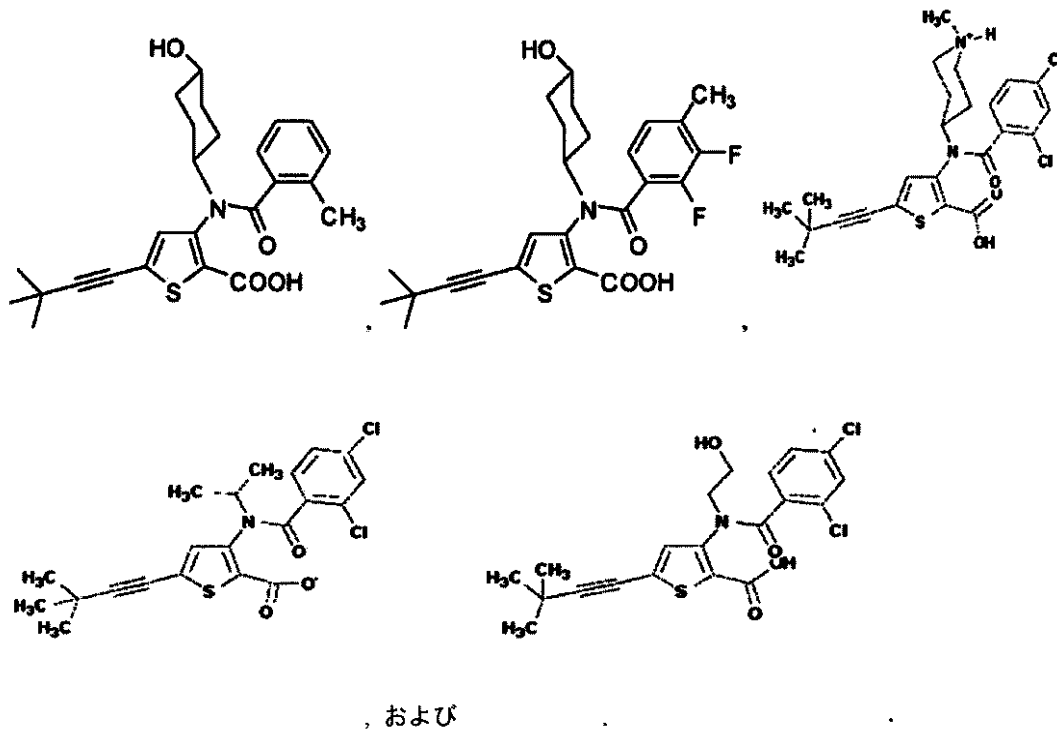


および

【請求項 5 1】

以下の構造式のいずれか 1 つによってあらわされる化合物、または医薬的に許容されるその塩：

【化 3 7】



【請求項 5 2】

請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの化合物または医薬的に許容されるその塩、および少なくとも 1 つの医薬的に許容される担体または賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 5 3】

請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの化合物または医薬的に許容されるその塩、および少なくとも 1 つの追加の薬剤を含む、医薬的組合せ。

【請求項 5 4】

前記少なくとも 1 つの追加の薬剤は、ウイルスセリンプロテアーゼ阻害剤、ウイルスポリメラーゼ阻害剤、ウイルスヘリカーゼ阻害剤、免疫調節剤、抗酸化剤、抗菌剤、治療用ワクチン、肝保護剤、アンチセンス剤、および内部リボソーム侵入部位の阻害剤 (IRES) から選択される、請求項 5 3 に記載の医薬的組合せ。

【請求項 5 5】

前記少なくとも 1 つの追加の薬剤は、インターフェロン 1 A、インターフェロン 1 B、インターフェロン 2 A (Roferon)、ペグインターフェロン 2 A (Pegasy)、インターフェロン 2 B (Intron A)、またはペグインターフェロン 2 B (PEG-Intron) から選択される、請求項 5 3 に記載の医薬的組合せ。

【請求項 5 6】

前記少なくとも 1 つの追加の薬剤は、リバビリンとの組合せで、標準インターフェロンまたはペグインターフェロン (Roferon、Pegasy、Intron A、PEG-Intron) から選択される、請求項 5 3 に記載の医薬的組合せ。

【請求項 5 7】

前記化合物および追加の薬剤は連続的に用いられる、請求項 5 3 ～ 5 6 のいずれか 1 項に記載の医薬的組合せ。

【請求項 5 8】

前記化合物および追加の薬剤は同時に用いられる、請求項 5 3 ～ 5 6 のいずれか 1 項に記載の医薬的組合せ。

【請求項 5 9】

宿主のフラビウイルス科ウイルス感染症を治療または予防するための組成物であって、請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩を含む、組成物。

【請求項 6 0】

宿主のウイルスポリメラーゼの活性を阻害または低下させるための組成物であって、請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩を含む、組成物。

【請求項 6 1】

宿主の H C V 感染症を治療または予防するための組成物であって、請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩を含む、組成物。

【請求項 6 2】

宿主のフラビウイルス科ウイルス感染症を治療または予防する医薬品の製造のための、請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩の使用。

【請求項 6 3】

宿主の H C V 感染症を治療または予防する医薬品の製造のための、請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩の使用。

【請求項 6 4】

請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩を含む、抗 H C V 剤としての使用のための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

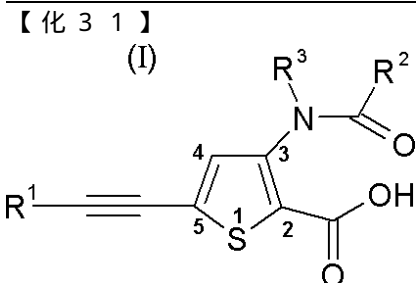
【0 0 1 5】

また本明細書では、対象の H C V 感染症を治療するため、または対象の H C V ポリメラーゼの活性を阻害もしくは低下させるための、本明細書に記載の本発明の化合物の使用をも提供する。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I) の化合物または医薬的に許容されるその塩：



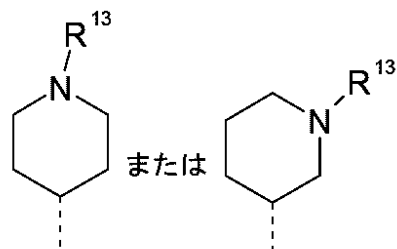
ここで

R^1 は C_{1-6} アルキルまたは C_{3-6} シクロアルキルであり；

R^2 は、置換されない、または R^{10} によって 1 回以上置換されたフェニルであり；

R^3 は、置換されない、もしくは R^{11} によって 1 回以上置換された C_{1-6} アルキル；置換されない、もしくは R^{12} によって 1 回以上置換された 6 員複素環；置換されない、もしくは R^{12} によって 1 回以上置換された C_{3-6} シクロアルキル；または

【化 3 2】



であり；

R^{10} は、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、ハロゲン化 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルコキシ、 $-NH_2$ 、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、または CH_3COO- であり；

R^{11} は、ハロゲン、オキソ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{3-6} シクロアルキル、5～6 員複素環、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-CON(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) CO C_{1-4} アルキル、 $-NHCO$ C_{1-4} アルキル、カルボキシ、ヒドロキシル、ニトロ、アジド、シアノ、 $-S(O)_{0-2}H$ 、 $-S(O)_{0-2}C_{1-4}$ アルキル、または $-NH$ SO_2 C_{1-4} アルキルであり；

R^{12} は、OH、オキソ、ハロゲン、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル- CO -NH-、 C_{1-6} アルキル- CO -N(C_{1-6} アルキル)-、3～6 員複素環、または 5～10 員ヘテロアリールであり；そして

R^{13} は、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル- CO -、 $-S(O)_{0-2}C_{1-4}$ アルキル、5～10 員ヘテロアリール、または C_{6-14} アリールである。

(項目 2)

R^1 は C_{1-6} アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

R^1 は C_{3-6} シクロアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

R^1 はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*s*-ブチル、または *t*-ブチルである、項目 2 に記載の化合物。

(項目 5)

R^1 はシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである、項目 3 に記載の化合物。

(項目 6)

R^1 は *t*-ブチルである、項目 4 に記載の化合物。

(項目 7)

R^2 は 2 および 4 位で置換されたフェニルである、項目 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8)

R^2 は 4 位で置換されたフェニルである項目 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

R^{10} はハロゲン、 C_{1-3} アルキル、または $-NH_2$ である、項目 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 10)

R^{10} はクロロ、メチル、または $-NH_2$ である、項目 9 に記載の化合物。

(項目 11)

R^{10} はハロゲンである、項目 9 に記載の化合物。

(項目 12)

R¹⁰ はクロロである、項目 9 に記載の化合物。

(項目 13)

R² は 2, 4 - ジクロロフェニル、2 - フルオロ - 4 - クロロフェニル、2, 4 - ジメチルフェニル、2 - ヒドロキシ - 4 - メチルフェニル、2 - メチル - 4 - クロロフェニル、2 - ブロモ - 4 - メチルフェニル、3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル、2 - アミノ - 4 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、4 - メチルフェニル、または 4 - トリフルオロメチルフェニルである、項目 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 14)

R² は 4 - クロロフェニル、4 - メチルフェニル、または 4 - トリフルオロメチルフェニルである、項目 13 に記載の化合物。

(項目 15)

R² は 2, 4 - ジクロロフェニル、2 - メチル - 4 - クロロフェニル、または 2 - アミノ - 4 - クロロフェニルである、項目 13 に記載の化合物。

(項目 16)

R² は 2, 4 - ジクロロフェニルである、項目 13 に記載の化合物。

(項目 17)

R³ は、置換されない、または R¹¹ によって 1 回以上置換された C₁₋₆ アルキルである、項目 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 18)

R³ は、置換されない、または R¹² によって 1 回以上置換された 6 員複素環である、項目 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 19)

R³ は、置換されない、または R¹² によって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 1 から 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 20)

R³ はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、メチルシクロプロピル、シクロブチル、ブチル、s - ブチル、t - ブチル、ペンチル、またはシクロペンチルである、項目 17 に記載の化合物。

(項目 21)

R³ はイソプロピルである、項目 17 に記載の化合物。

(項目 22)

R³ は 1, 3 - ジメトキシイソプロピル、1 - メトキシイソプロピル、メトキシエチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、2, 2 - ジフルオロエチル、または 2 - フルオロエチルである、項目 17 に記載の化合物。

(項目 23)

R³ はテトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、または 1, 3 - ジオキサンである、項目 18 に記載の化合物。

(項目 24)

R³ は OH、オキソ、ハロゲン、C₁₋₆ アルコキシ、C₁₋₆ アルキル、またはトリアゾリルによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 19 に記載の化合物。

(項目 25)

R³ は OH、ハロゲン、C₁₋₆ アルキル、または C₁₋₆ アルコキシによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

R³ は OH または C₁₋₆ アルコキシによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 27)

R³ は OH によって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 28)

R^3 はメトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、またはブチルオキシによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 29)

R^3 はトリアゾリルによって置換されたシクロヘキシルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 30)

R^3 は 4 位で置換されたシクロヘキシルである、項目 1 ~ 16、19、および 24 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 31)

R^3 は 4 位で置換されたシクロヘキシルであり、該 4 位の置換基はアミノ基に対してトランス位にある、項目 1 ~ 16、19、および 24 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 32)

R^3 は 4 位で OH、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} アルコキシによって置換されたシクロヘキシルであり、ここで該 4 位の置換基はアミノ基に対してトランス位にある、項目 19 に記載の化合物。

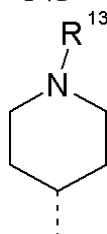
(項目 33)

R^3 は 4 位で 1, 2, 4 - トリアゾリルまたは 1, 2, 3 - トリアゾリルによって置換されたシクロヘキシルであり、該 4 位の置換基はアミノ基に対してトランス位にある、項目 19 に記載の化合物。

(項目 34)

R^3 は

【化 33】



であり、 R^{13} は C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル - CO -、 $-S(O)_{0-2}C_{1-4}$ アルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または C_{6-14} アリールである、項目 1 ~ 16 に記載の化合物。

(項目 35)

R^{11} はハロゲン、オキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{3-6} シクロアルキル、5 ~ 6 員複素環、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-CON(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル)CO C_{1-4} アルキル、 $-NHCOC_{1-4}$ アルキル、またはヒドロキシルである、項目 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 36)

R^{11} はハロゲン、メトキシ、またはヒドロキシルである、項目 35 に記載の化合物。

(項目 37)

R^{11} はフルオロまたはメトキシである、項目 35 に記載の化合物。

(項目 38)

R^{11} はフルオロである、項目 35 に記載の化合物、

(項目 39)

R^{11} はメトキシである、項目 35 に記載の化合物。

(項目 40)

R^{12} はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、シクロブチル、

ブチル、s - ブチル、または t - ブチルである、項目 1 ~ 16、18 ~ 19、および 30 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 41)

R¹² はメチル、エチル、またはイソプロピルである、項目 40 に記載の化合物。

(項目 42)

R¹² は OH、メトキシ、またはエトキシである、項目 40 に記載の化合物。

(項目 43)

R¹² は OH である、項目 40 に記載の化合物。

(項目 44)

R¹² はメトキシである、項目 40 に記載の化合物。

(項目 45)

R¹² はトリアゾリルである、項目 40 に記載の化合物。

(項目 46)

R¹² はハロゲンである、項目 40 に記載の化合物。

(項目 47)

R¹ は t - ブチルであり；

R² は 2, 4 - ジクロロフェニルであり；そして

R³ は OH、F、C₁₋₄ アルコキシ、または C₁₋₄ アルキルによって 1 回以上置換されたシクロヘキシルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 48)

以下より選択される化合物：

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - イソプロピル - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - メトキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - メトキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - [1, 2, 3] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - [1, 2, 3] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - [1, 2, 4] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (シス - 4 - [1, 2, 4] トリアゾル - 1 - イル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2, 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - フルオロ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3, 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (4 , 4 - ジフルオロ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸塩酸塩 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (4 - オキソ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 , 4 - ジオキサ - スピロ [4 . 5] デス - 8 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - メチル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - 2 - フルオロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジメチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - (4 - メチル - ベンゾイル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - (2 - ヒドロキシ - 4 - メチル - ベンゾイル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - 2 - メチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - ブロモ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(3 - フルオロ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - [1 , 3] ジオキサン - 5 - イル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メトキシ - 1 - メトキシメチル - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロプロピル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - メチル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロヘキシル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - ピリミジン - 2 - イル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - メトキシメチル - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - メタンスルホニル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - (トランス - 4 - イソブチルアミノ - シクロヘキシル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (1 - イソブチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メチル - 3 - オキソ - 2 - アザ - スピロ [4 , 5] デス - 8 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (3 - オキソ - 2 - アザ - スピロ [4 , 5] デス - 8 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - エチル - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロプロピルメチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロブチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (テトラヒドロ - フラン - 3 - イル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 - メトキシ - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [シクロペンチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - (2 , 2 , 2 - トリフルオロ - エチル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - { (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - [1 - (2 , 2 - ジフルオロ - エチル) - ピペリジン - 4 - イル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [t - ブチル - (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジ

メチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - { (2 , 4 - ジクロロ - ベンゾイル) - [1 - (2 - フルオロ - エチル) - ピペリ
ジン - 4 - イル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル - チオフェン
- 2 - カルボン酸 ;

3 - { (2 - アミノ - 4 - クロロ - ベンゾイル) - [4 - (イソブチリル - メチル - ア
ミノ) - シクロヘキシル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) -
チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - 3 - [(4 - フルオロ - ベンゾイル)
- (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(4 - クロロ - 3 - フルオロ - ベンゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシ
ル) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カル
ボン酸 ;

3 - [(2 - クロロ - 4 - メチル - ベンゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル
) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボ
ン酸 ; および

5 - (3 , 3 - ジメチル - ブト - 1 - イニル) - [(2 - フルオロ - 4 - メチル - ベン
ゾイル) - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル) - アミノ] - チオフェン - 2 - カルボン
酸、

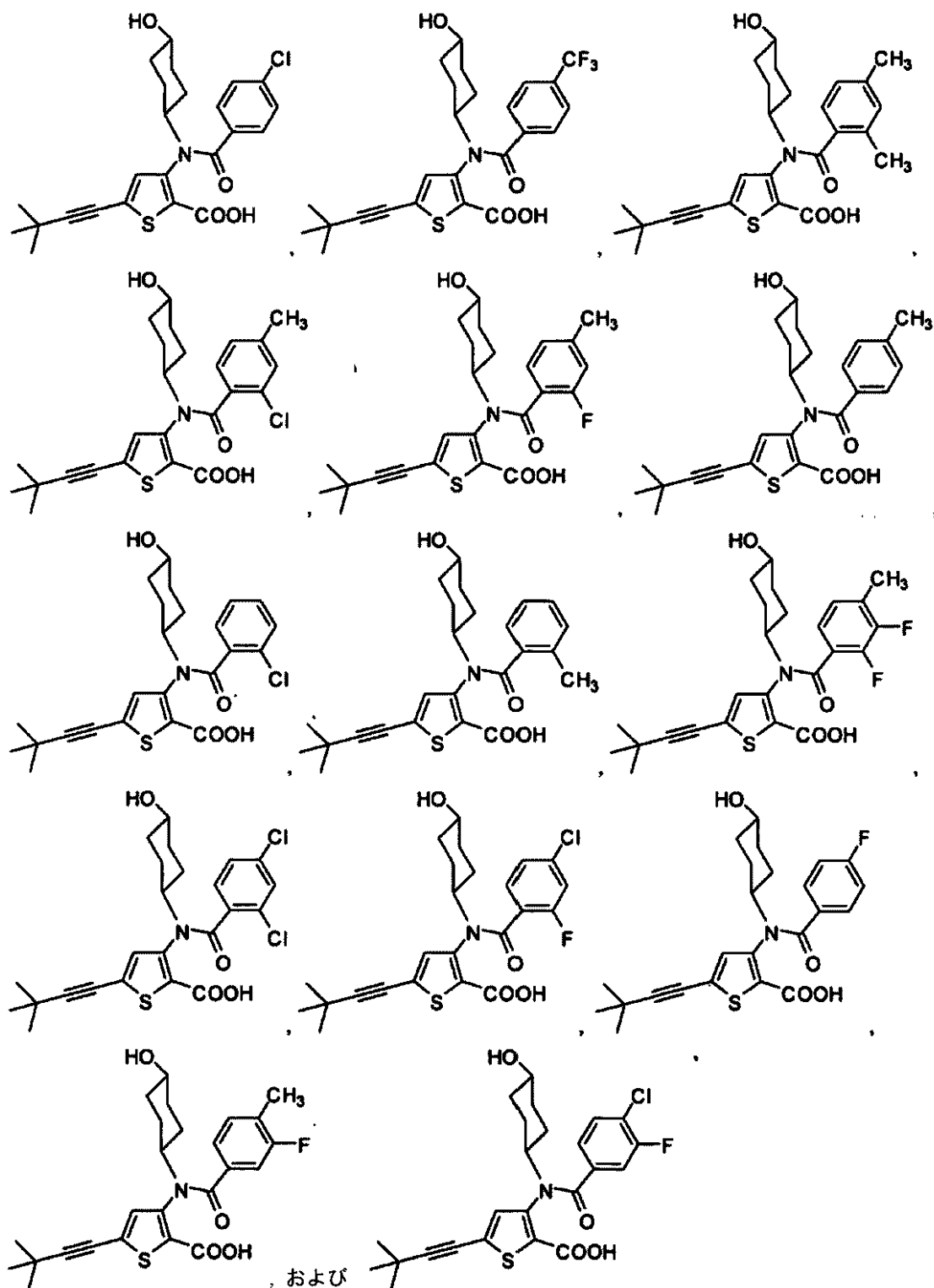
ならびに

医薬的に許容されるその塩。

(項目 4 9)

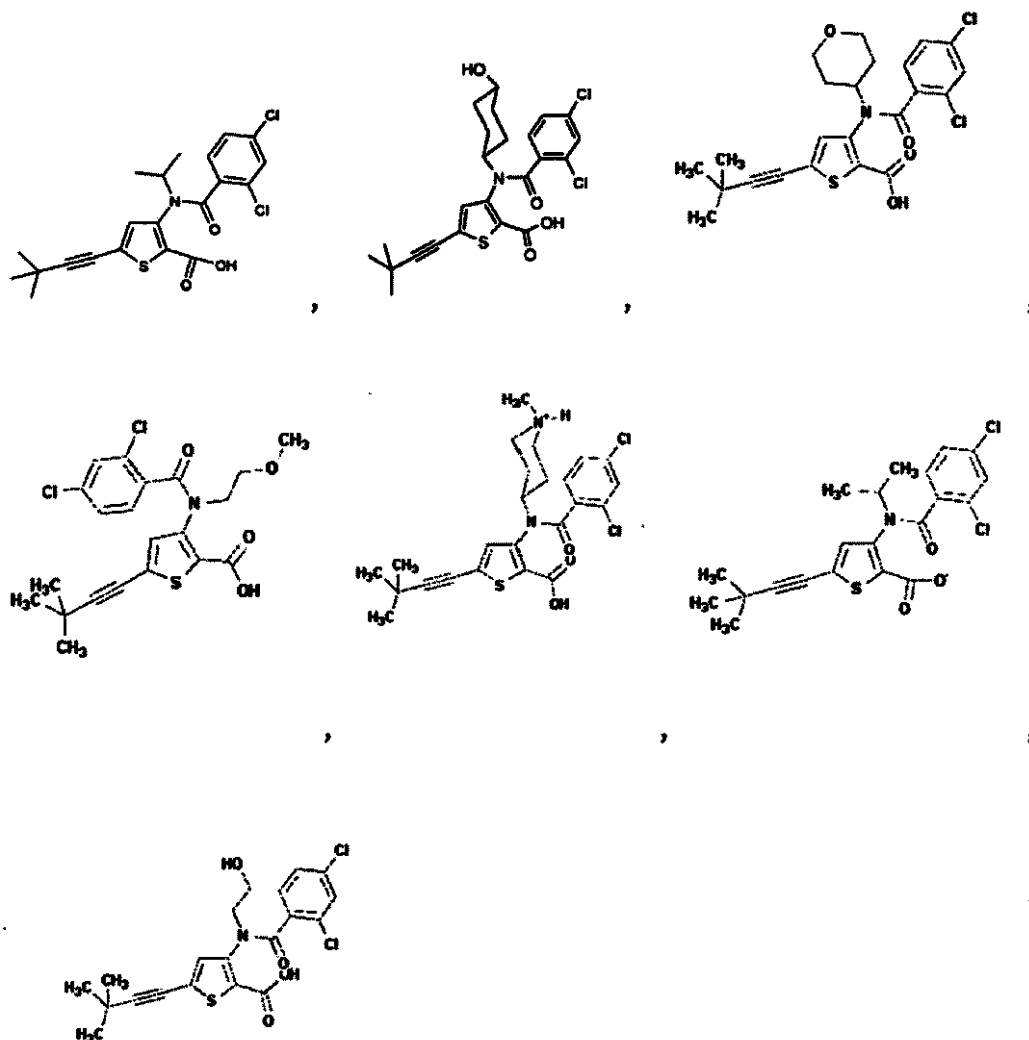
以下の構造式のいずれか 1 つにより表わされる化合物、または医薬的に許容されるその
塩 ;

【化 3 4】

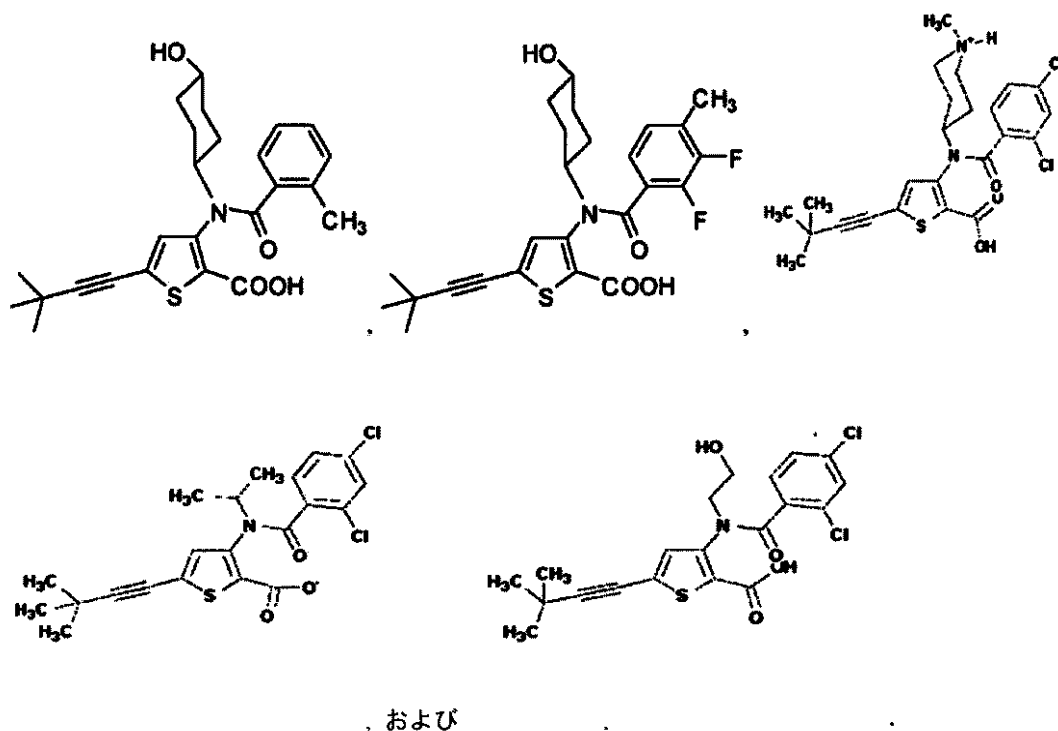


(項 目 5 0)

以下の構造式のいずれか 1 つにより表わされる化合物、または医薬的に許容されるその塩：



【化 3 7】



(項目 5 2)

項目 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの化合物、および少なくとも 1 つの医薬的に許容される担体または賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目 5 3)

項目 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの化合物、および少なくとも 1 つの追加の薬剤を含む、医薬的組合せ。

(項目 5 4)

前記少なくとも 1 つの追加の薬剤は、ウイルスセリンプロテアーゼ阻害剤、ウイルスポリメラーゼ阻害剤、ウイルスヘリカーゼ阻害剤、免疫調節剤、抗酸化剤、抗菌剤、治療用ワクチン、肝保護剤、アンチセンス剤、および内部リボソーム侵入部位の阻害剤 (IRE S) から選択される、項目 5 3 に記載の医薬的組合せ。

(項目 5 5)

前記少なくとも 1 つの追加の薬剤は、インターフェロン 1 A、インターフェロン 1 B、インターフェロン 2 A (Roferon)、ペグインターフェロン 2 A (Pegasy)、インターフェロン 2 B (Intron A)、またはペグインターフェロン 2 B (PEG-Intron) から選択される、項目 5 3 に記載の医薬的組合せ。

(項目 5 6)

前記少なくとも 1 つの追加の薬剤は、リバビリンとの組合せで、標準インターフェロンまたはペグインターフェロン (Roferon、Pegasy、Intron A、PEG-Intron) から選択される、項目 5 3 に記載の医薬的組合せ。

(項目 5 7)

前記化合物および追加の薬剤は連続的に用いられる、項目 5 3 ～ 5 6 のいずれか 1 項に記載の医薬的組合せ。

(項目 5 8)

前記化合物および追加の薬剤は同時に用いられる、項目 5 3 ～ 5 6 のいずれか 1 項に記載の医薬的組合せ。

(項目 5 9)

宿主のフラビウイルス科ウイルス感染症を治療または予防するための方法であって、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の治療的有効量を投与することを含む、方法。

(項目 6 0)

宿主のウイルスポリメラーゼの活性を阻害または低下させるための方法であって、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の治療的有効量を投与することを含む、方法。

(項目 6 1)

宿主の H C V 感染症を治療または予防するための方法であって、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の治療的有効量を投与することを含む、方法。

(項目 6 2)

宿主のフラビウイルス科ウイルス感染症を治療または予防するための、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 6 3)

宿主のウイルスポリメラーゼの活性を阻害または低下させるための、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 6 4)

宿主の H C V 感染症を治療または予防するための、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 6 5)

宿主のフラビウイルス科ウイルス感染症を治療または予防する医薬品の製造のための、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 6 6)

宿主の H C V 感染症を治療または予防する医薬品の製造のための、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 6 7)

宿主の H C V 感染症を治療または予防するための、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 6 8)

項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物の、抗 H C V 剤としての使用。

(項目 6 9)

項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物を、宿主の H C V 感染症を治療または予防するために使用する方法。