

【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 07 D 333/40 (2006.01)
 A 61 K 45/00 (2006.01)
 A 61 P 43/00 (2006.01)
 A 61 P 31/14 (2006.01)
 A 61 P 1/16 (2006.01)
 A 61 K 38/21 (2006.01)
 A 61 K 31/381 (2006.01)
 A 61 K 31/7056 (2006.01)
 C 07 D 409/12 (2006.01)
 A 61 K 31/4535 (2006.01)

【F I】

C 07 D 333/40 C S P
 A 61 K 45/00
 A 61 P 43/00 1 2 1
 A 61 P 43/00 1 1 1
 A 61 P 31/14
 A 61 P 1/16
 A 61 K 37/66 G
 A 61 K 31/381
 A 61 K 31/7056
 C 07 D 409/12
 A 61 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

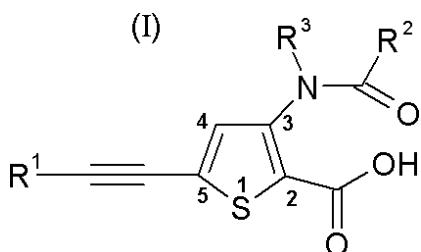
【補正の内容】

【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31】



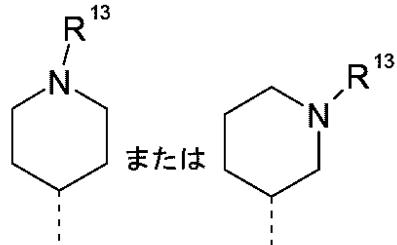
ここで

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) $COOC_{1-4}$ アルキル、 $-NHCOOC_{1-4}$ 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 $-NHSO_2C_{1-4}$ 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】

R¹ はハロゲン、C₁ - ₃ アルキル、または - NH₂ 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】

R¹ はクロロ、メチル、または - NH₂ 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】

R¹ 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】

R¹ 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】

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、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】

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、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】

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、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】

R² 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】

R³ は、置換されない、または R¹ によって 1 回以上置換された C₁ - 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】

R³ は、置換されない、または R¹ 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】

R³ は、置換されない、または R¹ によって 1 回以上置換されたシクロヘキシリである、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】

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、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】

R³ 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】

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、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。

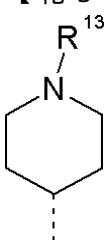
【請求項 33】

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-C₁-₄ アルキル、5~10 員ヘテ

ロアリール、またはC₆~C₁₄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】

R¹はハロゲン、オキソ、C₁~C₆アルコキシ、C₃~C₆シクロアルキル、5~6員複素環、-NH₂、-NH(C₁~C₄アルキル)、-N(C₁~C₄アルキル)₂、-CO-NH₂、-CONH(C₁~C₄アルキル)、-CON(C₁~C₄アルキル)₂、-N(C₁~C₄アルキル)CO-C₁~C₄アルキル、-NHCOC₁~C₄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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

R¹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】

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~C₄アルコキシ、またはC₁~C₄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 - プト - 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 - シクロヘキシリ) - アミノ] - 5 - (3 , 3 - ジメチル - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - シクロヘキシリ

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

5 - (3, 3 - ジメチル - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

3 - [(2 - プロモ - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

5 - (3, 3 - ジメチル - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カル

ポン酸；

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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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) - シクロヘキシリル] - アミノ } - 5 - (3 , 3 - ジメチル - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸；

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

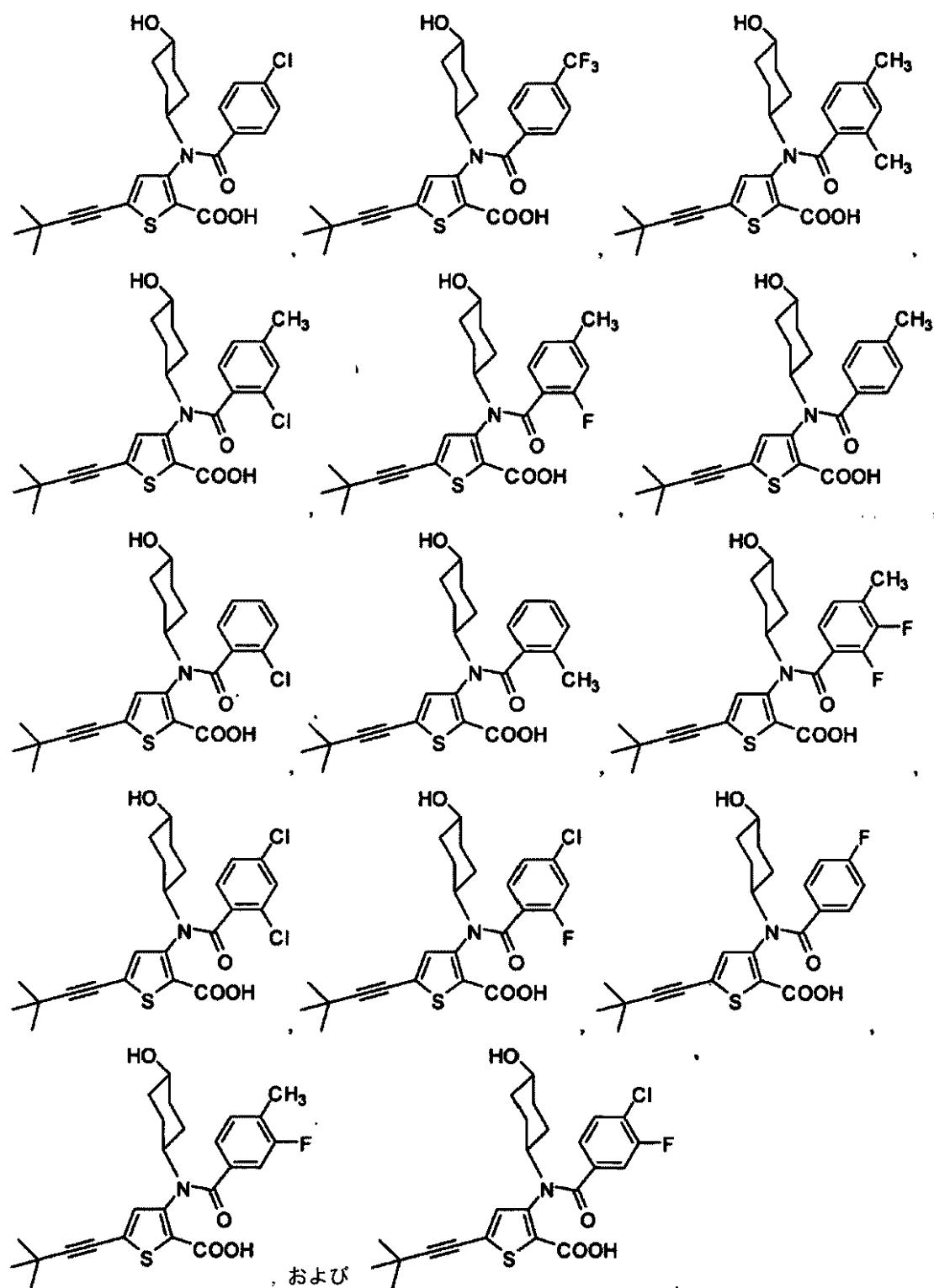
ならびに医薬的に許容されるその塩。

【請求項 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：

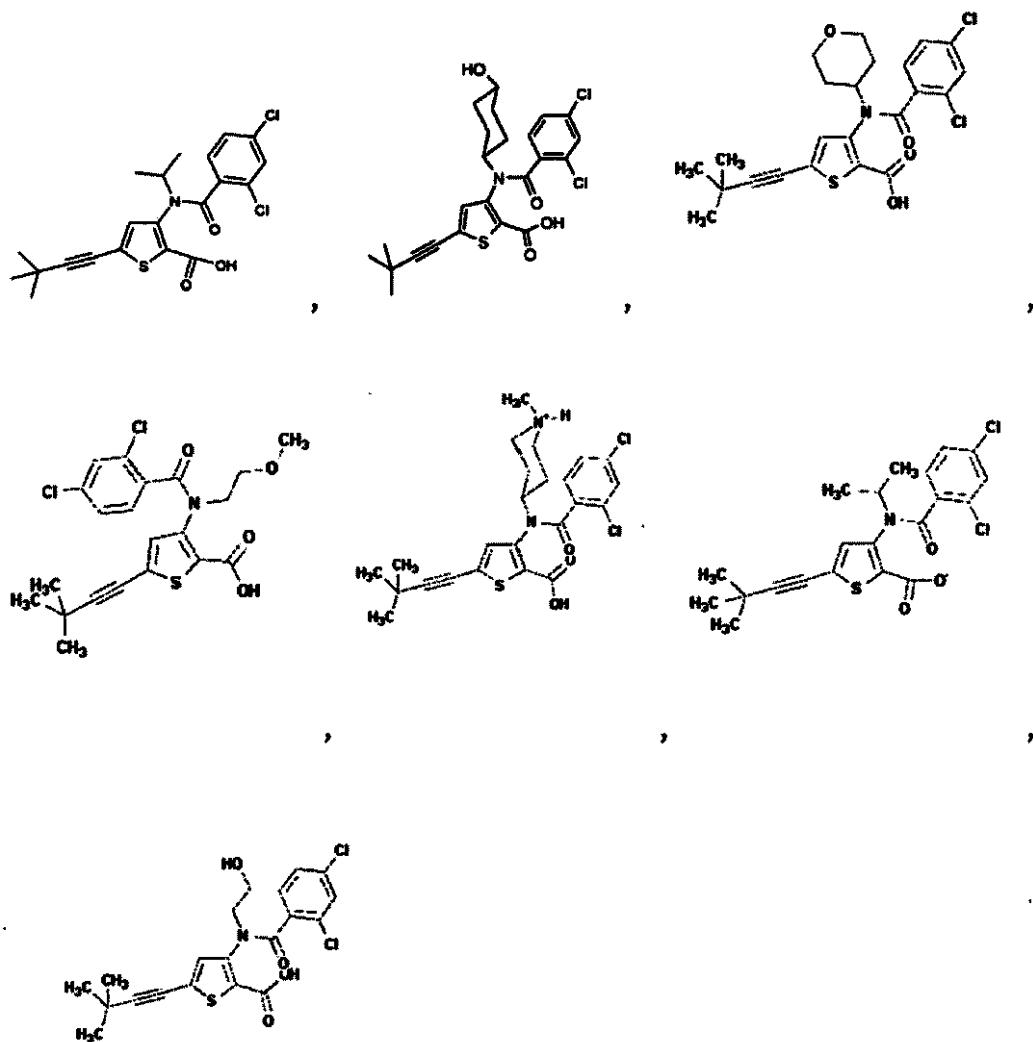
【化34】



【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 】

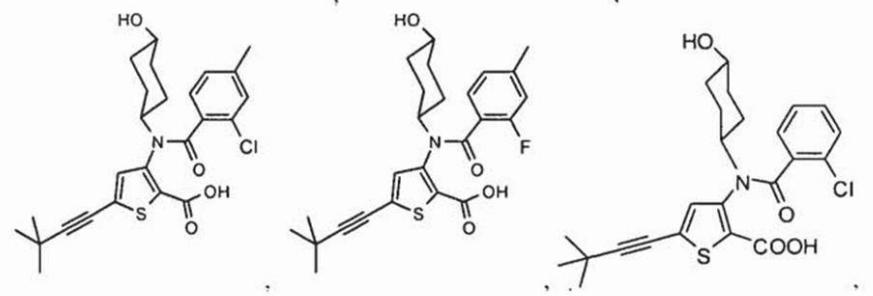
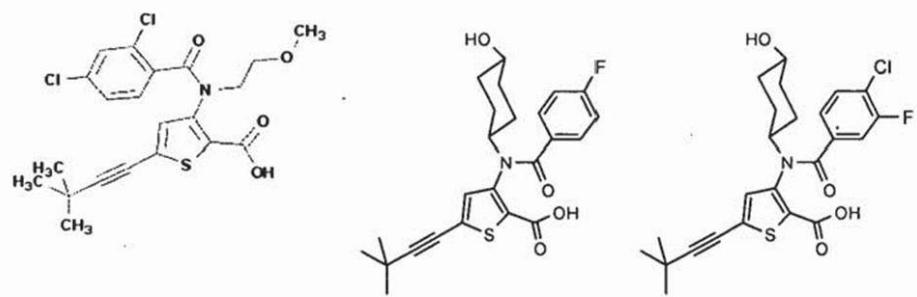
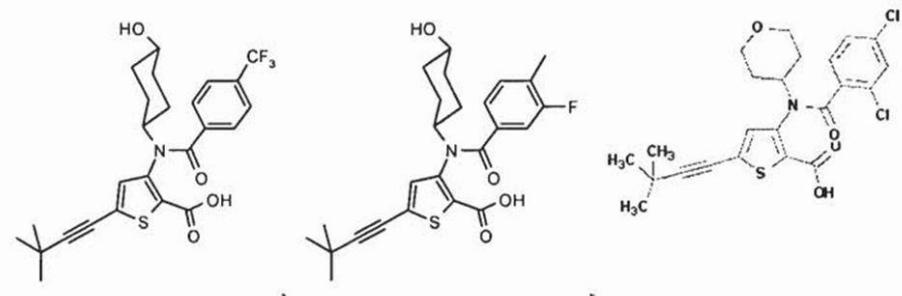
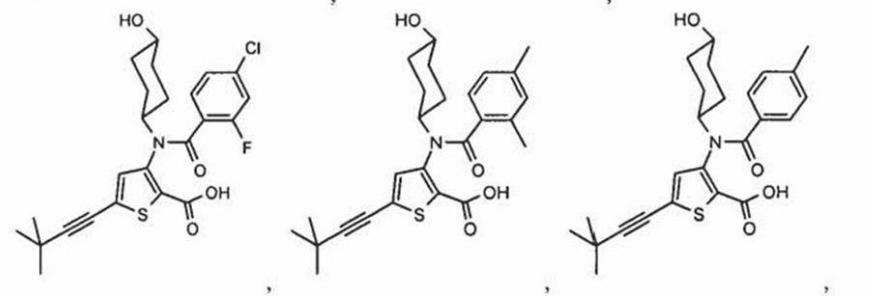
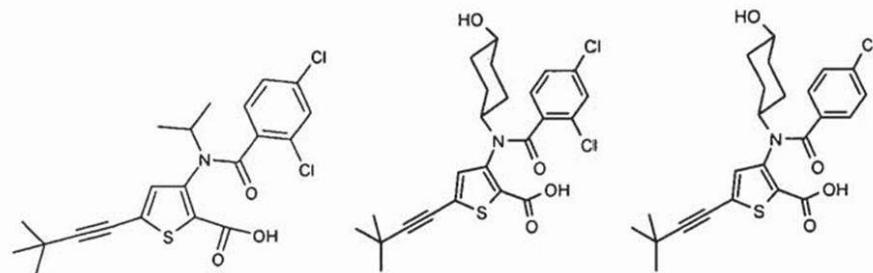


および

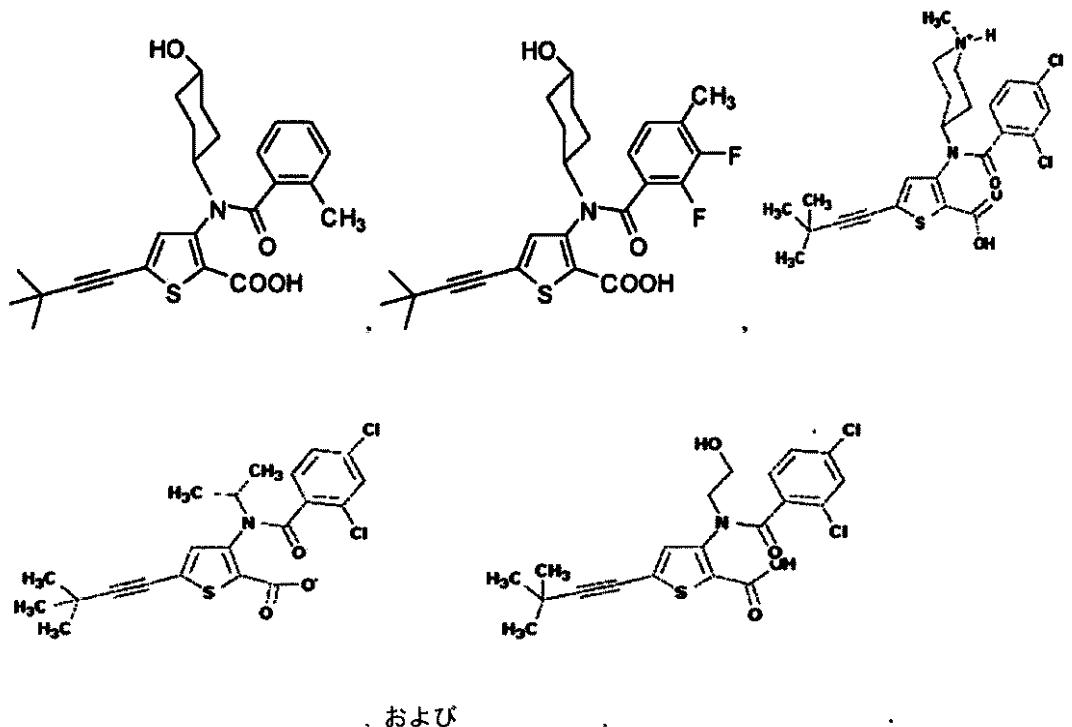
【請求項 5 1】

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 6】



【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 1A、インターフェロン 1B、インターフェロン 2A (Roferon)、ペグインターフェロン 2A (Pegasys)、インターフェロン 2B (Intron A)、またはペグインターフェロン 2B (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、Pegasys、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1～51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60】

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1～51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61】

宿主のHCV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1～51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62】

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1～51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63】

宿主のHCV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1～51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64】

請求項1～51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HCV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】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

また本明細書では、対象のHCV感染症を治療するため、または対象のHCV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。

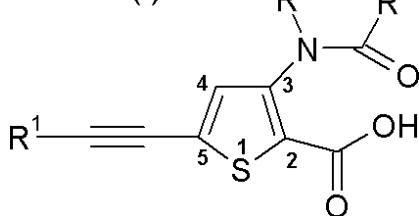
一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目1)

式(I)の化合物または医薬的に許容されるその塩：

【化31】

(I)



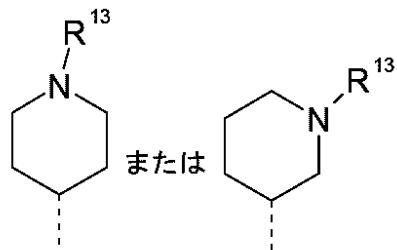
ここで

R¹はC_{1～6}アルキルまたはC_{3～6}シクロアルキルであり；

R²は、置換されない、またはR^{1～0}によって1回以上置換されたフェニルであり；

R³は、置換されない、もしくはR^{1～1}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^{1～2}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^{1～2}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32】



であり；

R¹⁰ は、ハロゲン、C₁~₃アルキル、ハロゲン化C₁~₃アルキル、C₁~₃アルコキシ、-NH₂、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、またはCH₃COO- であり；

R¹¹ は、ハロゲン、オキソ、C₁~₆アルコキシ、C₃~₆シクロアルキル、5~6員複素環、-NH₂、-NH(C₁~₄アルキル)、-N(C₁~₄アルキル)₂、-CONH₂、-CONH(C₁~₄アルキル)、-CON(C₁~₄アルキル)₂、-N(C₁~₄アルキル)CO₂⁰~⁴アルキル、-NHCO₂⁰~⁴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}C₁~₄アルキル、または-NHSO₂C₁~₄アルキルであり；

R¹² は、OH、オキソ、ハロゲン、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆アルキル、C₁~₆アルキル-CO-NH-、C₁~₆アルキル-CO-N(C₁~₆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

R¹³ は、C₁~₆アルキル、C₃~₇シクロアルキル、ハロゲン化C₁~₆アルキル、C₁~₆アルキル-CO-、-S(O)_{0~2}C₁~₄アルキル、5~10員ヘテロアリール、またはC₆~₁₄アリールである。

(項目2)

R¹ はC₁~₆アルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R¹ はC₃~₆シクロアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目4)

R¹ 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)

R¹ 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)

R¹ はt-ブチルである、項目4に記載の化合物。

(項目7)

R² 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)

R² 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)

R¹⁰ はハロゲン、C₁~₃アルキル、または-NH₂ 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)

R¹⁰ はクロロ、メチル、または-NH₂ である、項目9に記載の化合物。

(項目11)

R¹⁰ はハロゲンである、項目9に記載の化合物。

(項目12)

R¹ 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 R¹ 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 R¹ 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 R¹ 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)

R³ 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)

R³ 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)

R³ 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)

R³ 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)

R³ 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。

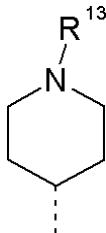
(項目33)

R³ 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)

R³ は

【化33】



であり、R^{1~3} 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^{1~1} 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、-NH₂、-NH(C_{1~4}アルキル)、-N(C_{1~4}アルキル)₂、-CO-NH₂、-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)COOC_{1~4}アルキル、-NHCOOC_{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^{1~1} 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^{1~1} 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^{1~1} はフルオロである、項目35に記載の化合物、

(項目39)

R^{1~1} はメトキシである、項目35に記載の化合物。

(項目40)

R^{1~2} 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)

R¹~²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)

R¹~²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)

R¹~²はOHである、項目40に記載の化合物。

(項目44)

R¹~²はメトキシである、項目40に記載の化合物。

(項目45)

R¹~²はトリアゾリルである、項目40に記載の化合物。

(項目46)

R¹~²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]トリアゾール-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]トリアゾール-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]トリアゾール-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]トリアゾール-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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

3 - [(2 - プロモ - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;

5 - (3 , 3 - ジメチル - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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 - プト - 1 - イニル) - チオフェン - 2 - カルボン酸 ;
5 - (3 , 3 - ジメチル - プト - 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 - プト - 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 - プト - 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、

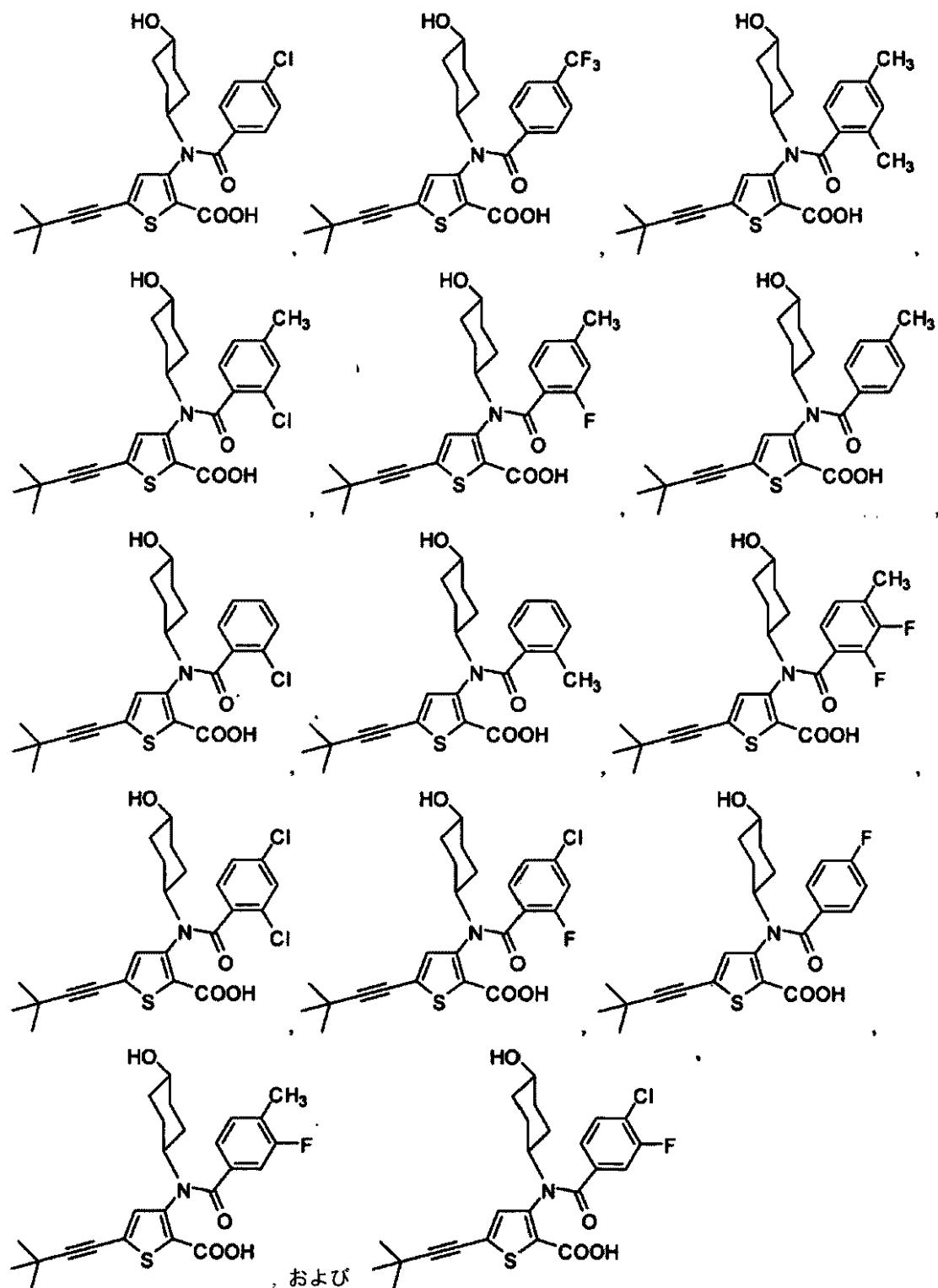
ならびに

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：

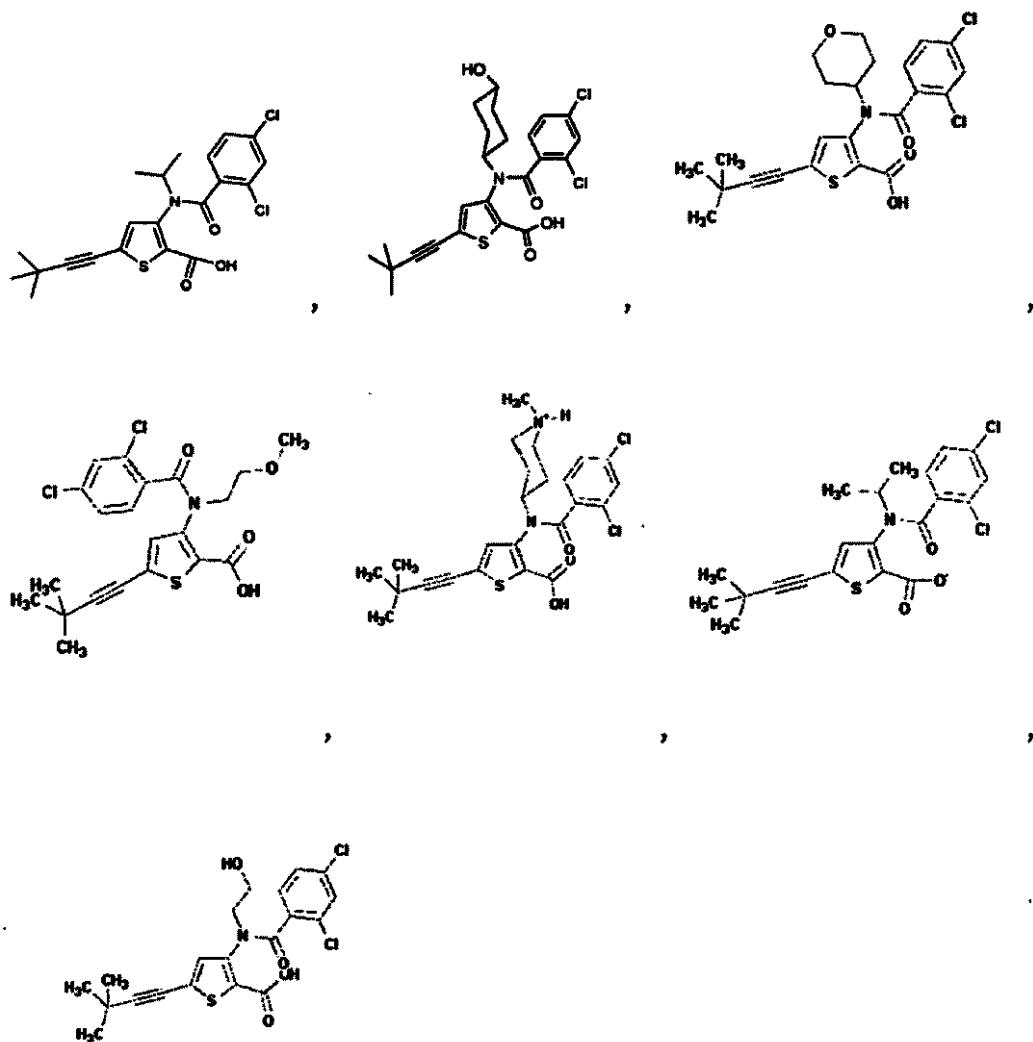
【化 3 4】



(項目 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】

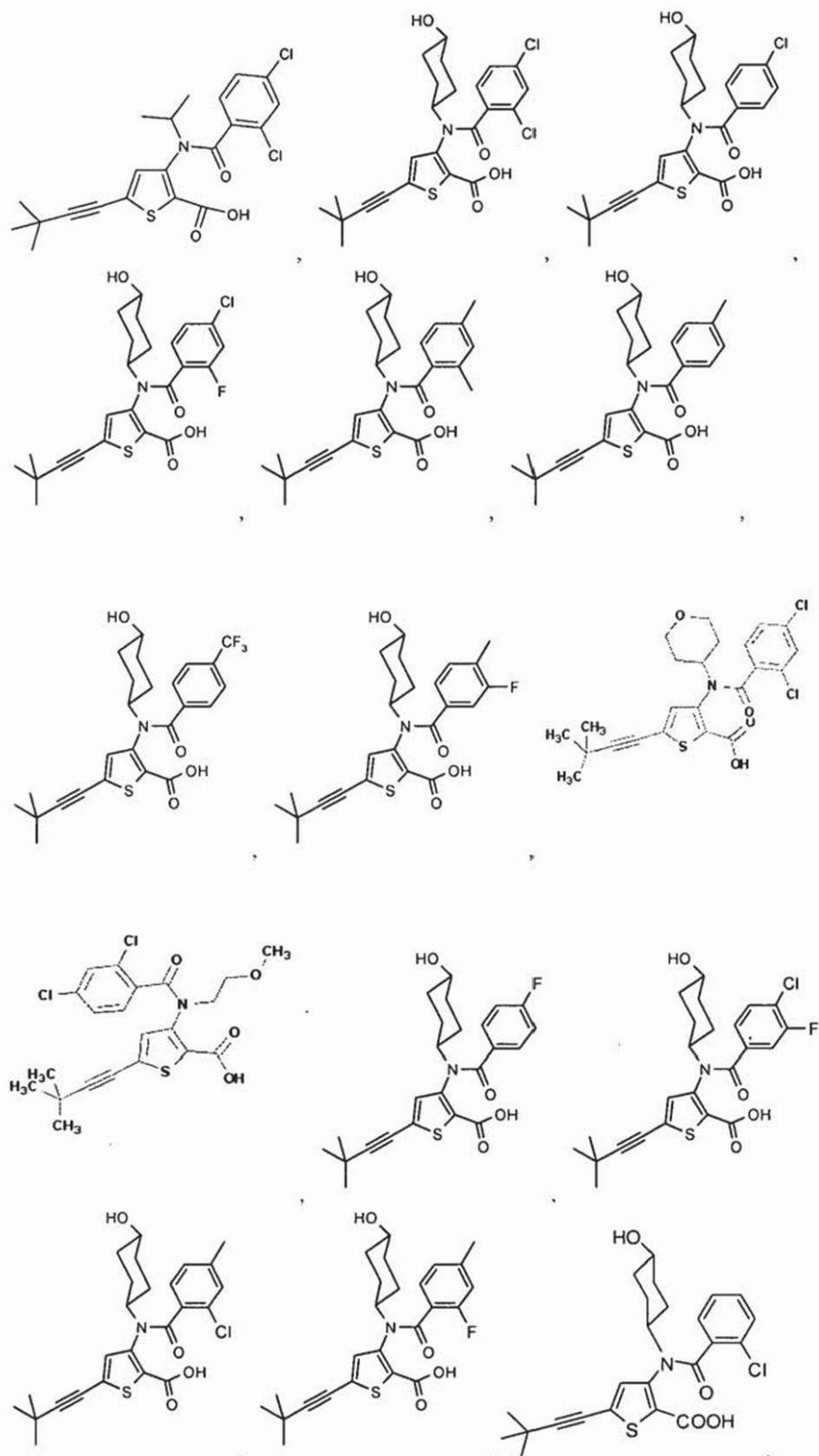


および

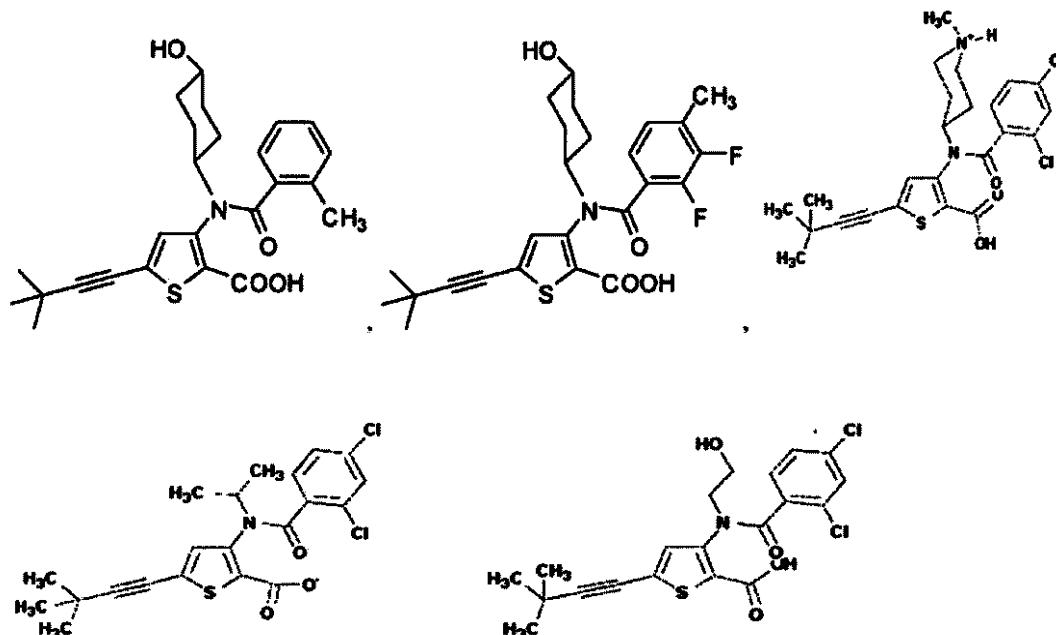
(項目 5 1)

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 6】



【化37】



, および

(項目52)

項目1～51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53)

項目1～51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54)

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、項目53に記載の医薬的組合せ。

(項目55)

前記少なくとも1つの追加の薬剤は、インターフェロン1A、インターフェロン1B、インターフェロン2A(Roferon)、ペグインターフェロン2A(Pegasys)、インターフェロン2B(INTRON A)、またはペグインターフェロン2B(PEG-INTRON)から選択される、項目53に記載の医薬的組合せ。

(項目56)

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、Pegasys、INTRON A、PEG-INTRON)から選択される、項目53に記載の医薬的組合せ。

(項目57)

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53～56のいずれか1項に記載の医薬的組合せ。

(項目58)

前記化合物および追加の薬剤は同時に用いられる、項目53～56のいずれか1項に記載の医薬的組合せ。

(項目59)

宿主の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1～51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60)

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1～51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61)

宿主のHCV感染症を治療または予防するための方法であって、項目1～51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62)

宿主の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1～51のいずれか1項に記載の化合物の使用。

(項目63)

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1～51のいずれか1項に記載の化合物の使用。

(項目64)

宿主のHCV感染症を治療または予防するための、項目1～51のいずれか1項に記載の化合物の使用。

(項目65)

宿主の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1～51のいずれか1項に記載の化合物の使用。

(項目66)

宿主のHCV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1～51のいずれか1項に記載の化合物の使用。

(項目67)

宿主のHCV感染症を治療または予防するための、項目1～51のいずれか1項に記載の化合物。

(項目68)

項目1～51のいずれか1項に記載の化合物の、抗HCV剤としての使用。

(項目69)

項目1～51のいずれか1項に記載の化合物を、宿主のHCV感染症を治療または予防するために使用する方法。