

【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】令和 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2018-524333 (P2018-524333A)

【公表日】平成 30 年 8 月 30 日 (2018.8.30)

【年通号数】公開・登録公報 2018-033

【出願番号】特願 2017-567064 (P2017-567064)

【国際特許分類】

C 0 7 D 291/08 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

C 0 7 D 515/04 (2006.01)

C 0 7 D 515/20 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/542 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 D 515/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 291/08 C S P

C 0 7 D 513/04 3 9 1

C 0 7 D 513/04 3 7 5

C 0 7 D 515/04

C 0 7 D 515/20

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 31/20

A 6 1 K 31/395

A 6 1 K 31/542

A 6 1 K 45/00

C 0 7 D 515/10

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 17 日 (2020.9.17)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

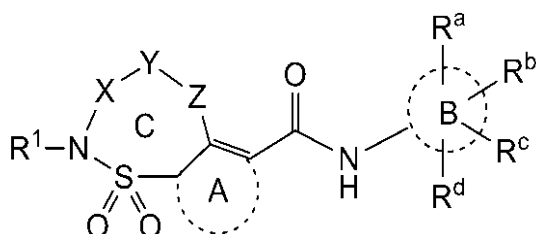
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I - A) :

【化 1】

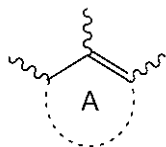


(I-A)

の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、

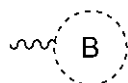
[式中 :

【化 2】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを
示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル
、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で
置換され；

【化 3】



は、フェニルまたはピリジルを示し、

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、フルオロおよび $-OH$ からなる
群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジ
イルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、 NH 、酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、
 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1$
 $\sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または、任意選択により $-OH$ 、フルオロ、およびオキソからなる群か
らそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであ
り；

R^2 は、水素；任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、および $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換
基で置換される $C_1 \sim C_{10}$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 ； $C_2 \sim C_4$ アルキニ
ル；任意選択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以
上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；ならびに、任意選択により、1 または 2 個の
ヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され；ここで、 $C_1 \sim C_3$ アルキ
ル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、それぞれ任意選択により、1 つ以上
の R^8 置換基で置換され；

R^3 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ で置換される $C_1 \sim 6$ アルキルであり
；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選
択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ
原子を含有し、かつ、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ベンジル、ならびに、任意選択によりフルオロおよび / また
は $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アル

キルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される 3 ~ 7 員飽和環を形成し；

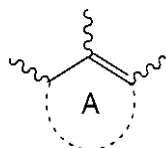
R^7 は、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、ハロおよび $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つまたは 2 つの置換基で置換される単環アリール；任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；または $-N R^9 R^{10}$ を示し；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、任意選択により 1 つ以上のフルオロ置換基で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、
またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

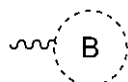
【請求項 2】

【化 4】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

【化 5】



は、フェニルまたはピリジルを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリール からなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7

、3～7員飽和環、または単環アリールは、任意選択により1つ以上の R^8 で置換され；
 R^3 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環を形成し、該3～7員飽和環は、任意選択により、1つ以上の R^8 で置換され；

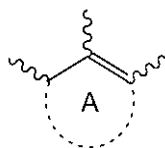
R^7 は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環；または $-NR^9R^{10}$ を示し；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される、請求項1に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

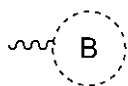
【請求項3】

【化6】



は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環の5または6員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

【化7】



は、フェニルまたはピリジルを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-OH$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により1つ以上のフルオロおよび/もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、O

、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環、ならびに、任意選択により、1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該C₁～C₆アルキル、C₁～C₃アルキル-R⁷、3～7員飽和環、または単環アリールは、任意選択により1つ以上のR⁸で置換され；R³は水素であり；

あるいは、R²およびR³は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環を形成し、該3～7員飽和環は、任意選択により、1つ以上のR⁸で置換され；

R⁷は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択によりO、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環；または-NR⁹R¹⁰を示し；

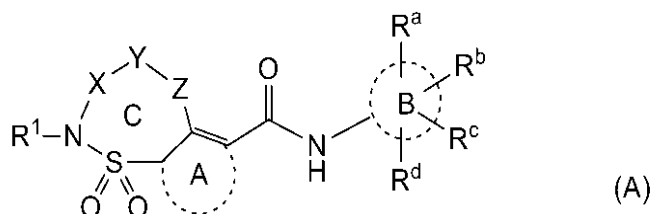
ここで、R⁹およびR¹⁰は、水素、および、C₁～C₃アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各R⁸は、-OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、-C(=O)OC₁～C₄アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または-OHからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるC₁～C₄アルキルからなる群から独立して選択される、請求項1または2に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項4】

式(A)：

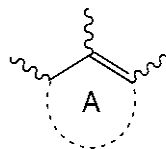
【化8】



で表される請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

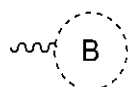
[式中：

【化9】



は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環の5または6員アリールを示し、該アリールは、任意選択により1つ以上のメチル、-CNまたはハロゲンで置換され；

【化10】



は、フェニルまたはピリジルを示し；

X は $-C R^2 R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、1つ以上の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により1つ以上のフルオロおよび/もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環、ならびに、任意選択により、1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3～7員飽和環、または単環アリールは、任意選択により1つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環を形成し、該3～7員飽和環は、任意選択により、1つ以上の R^8 で置換され；

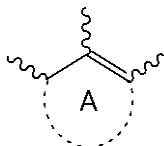
R^7 は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリールを示し；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により1つ以上のフルオロおよび/または $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物。

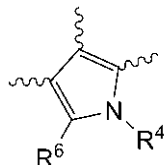
【請求項5】

【化11】



は、

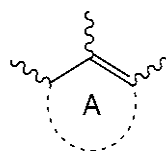
【化12】



(式中、 R^4 は、水素、 $-C_1 \sim C_3$ アルキル、または $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルであり；かつ R^6 は、水素、メチル、 $-CN$ およびハロゲンから選択される)を示す請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

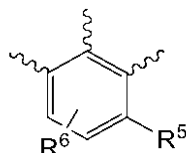
【請求項 6】

【化 1 3】



は、

【化 1 4】



(式中、 R^5 は、水素またはハロゲンであり；かつ R^6 は、水素、メチル、 $-CN$ およびハロゲンから選択される)を示す請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

環 C は、6～8 個の原子からなる請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

R^4 はメチルである請求項 5 または 7 に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

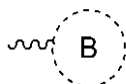
R^6 は水素である請求項 5～8 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

R^2 は、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロおよびメトキシからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである請求項 1～9 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

【化 1 5】



はフェニルを示し、 R^a は水素およびハロゲンから選択され、 R^b は水素またはハロゲンであり、 R^c はハロゲン、 CH_3 、 CHF_2 、 CF_3 、および $-CN$ から選択され、かつ R^d は水素およびハロゲンから選択される請求項 1～10 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 12】

R^2 は、任意選択により 1 個以上のフルオロで置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルである請求項 1～11 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、

またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 3】

R^2 は、任意選択により 1 つ以上の -OH 置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

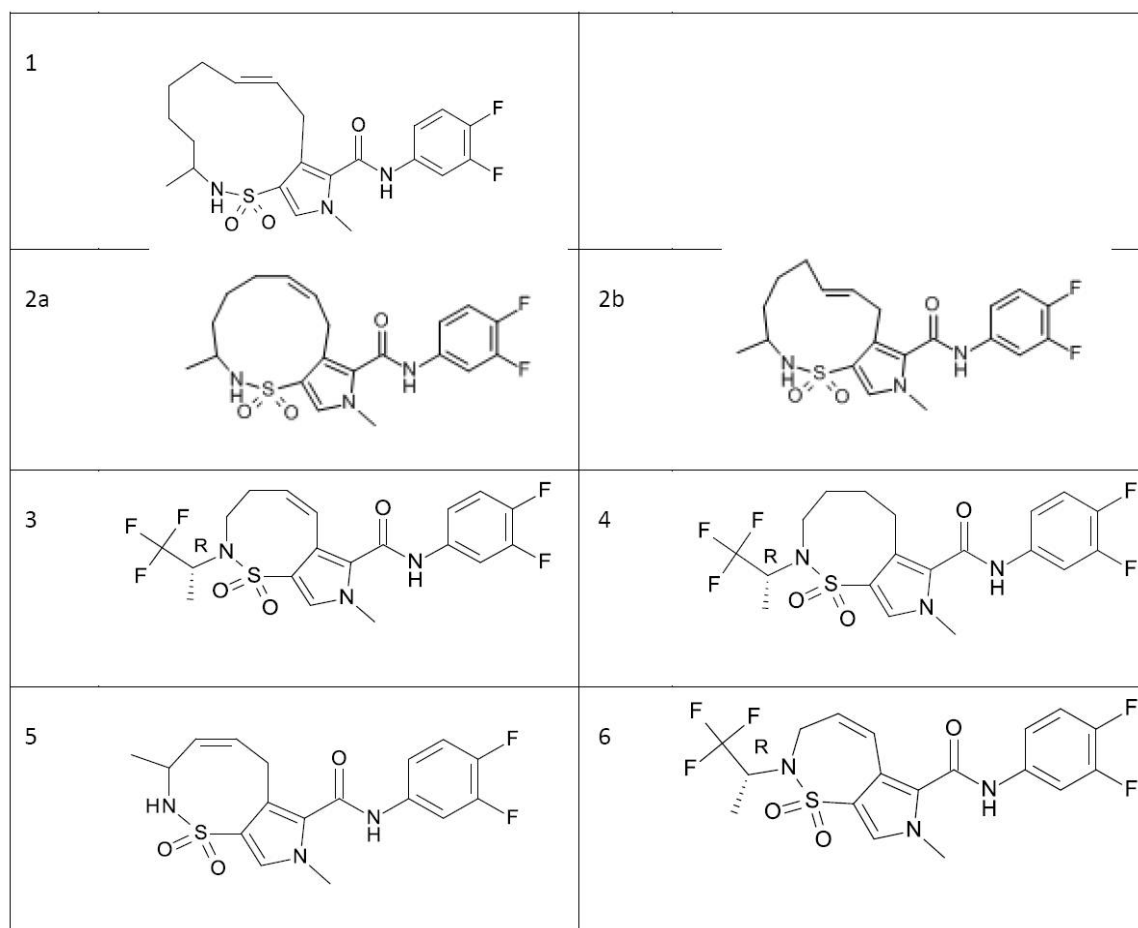
【請求項 1 4】

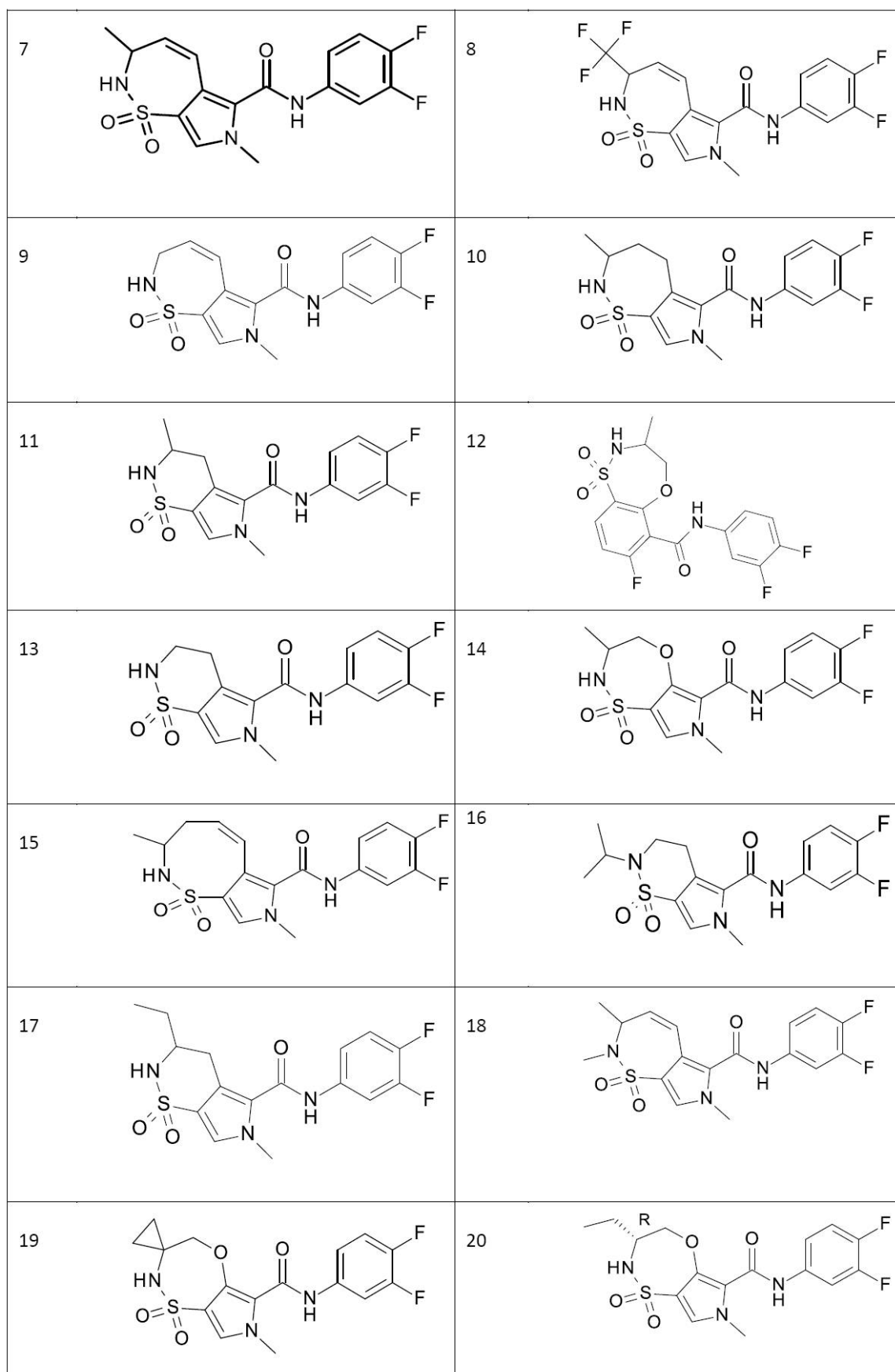
R^1 は水素である請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 5】

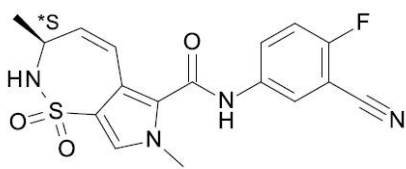
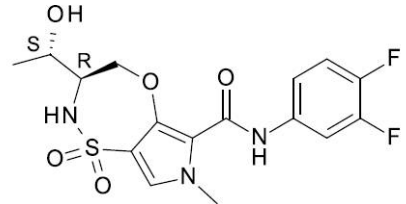
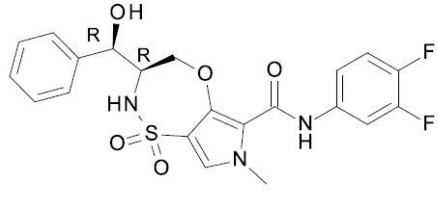
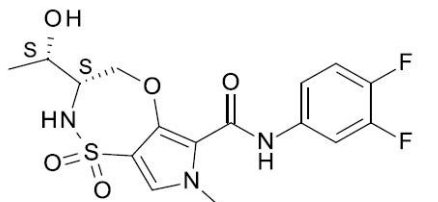
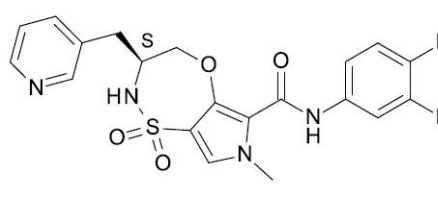
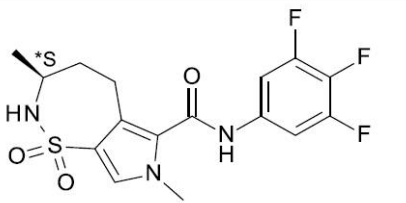
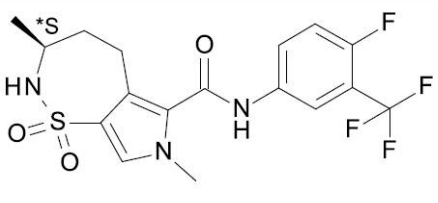

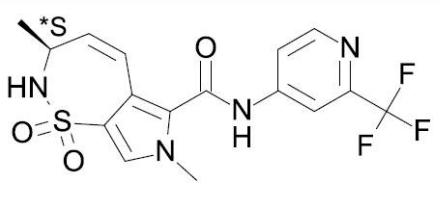
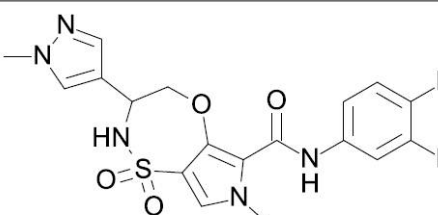
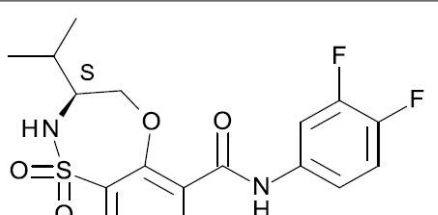
以下の 1、2 a、2 b、3 ~ 2 4 4 および 2 4 6 ~ 2 5 0 と番号付けられた化合物からなる群から選択される化合物：

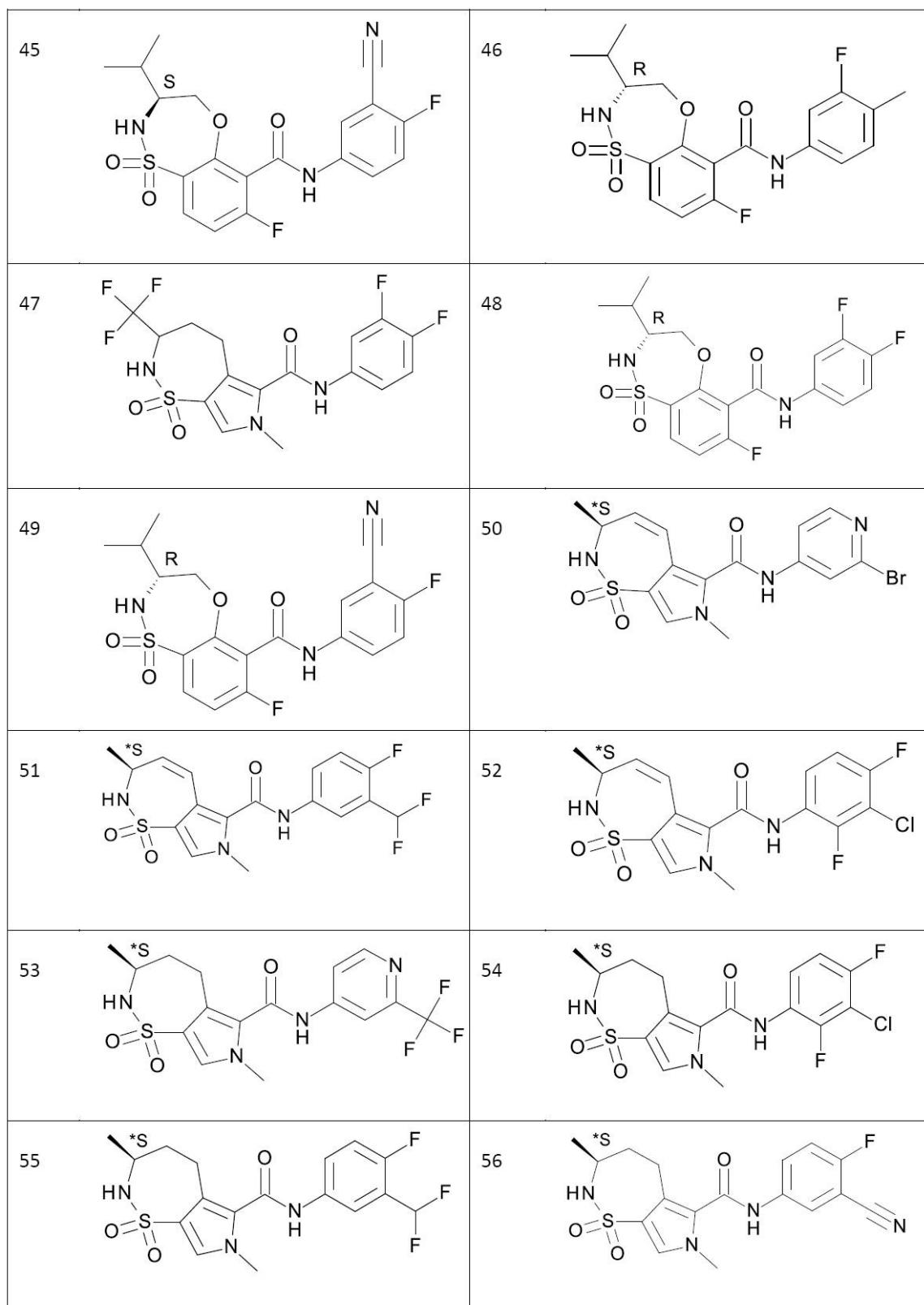
【化 1 6】

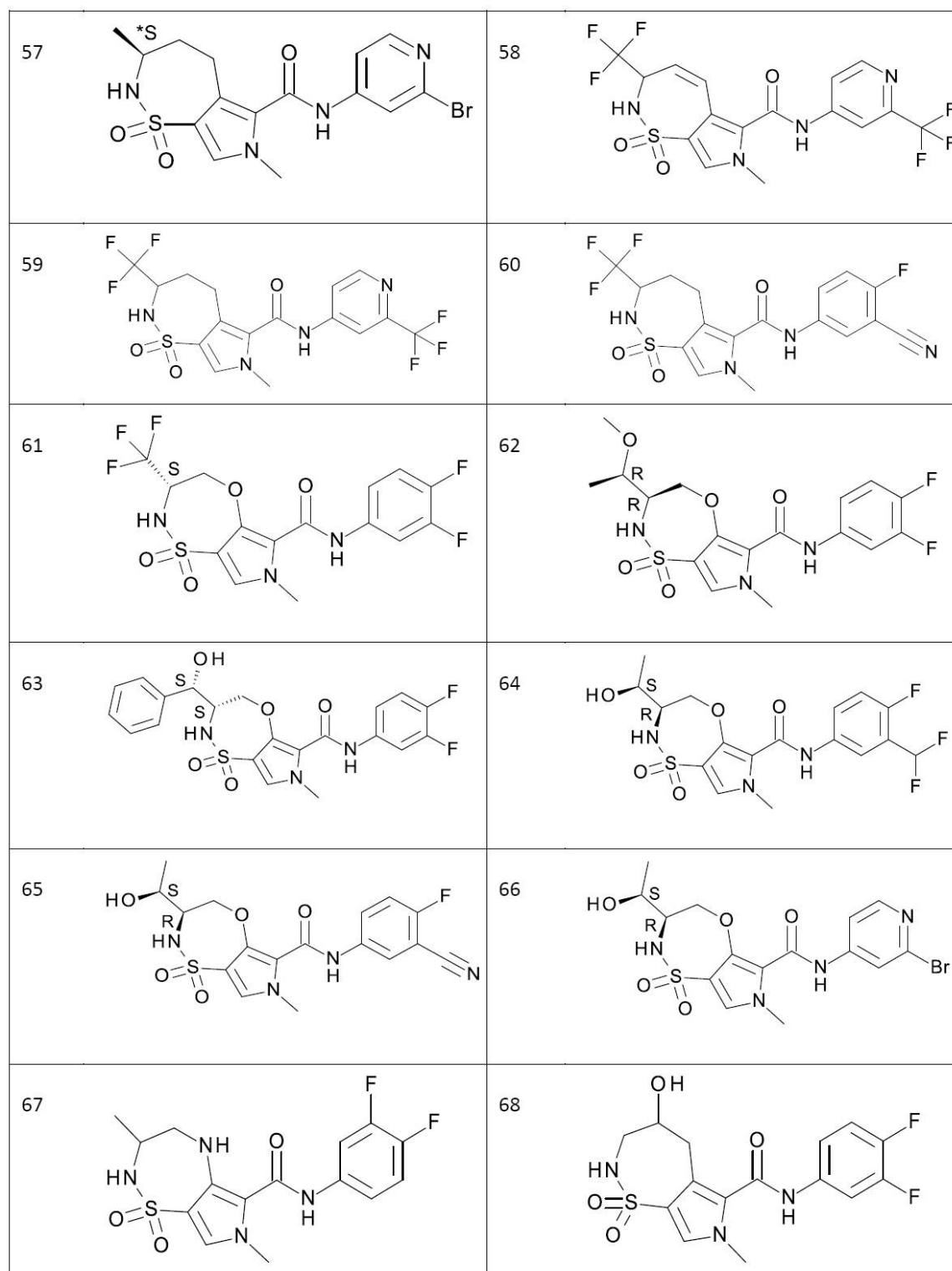


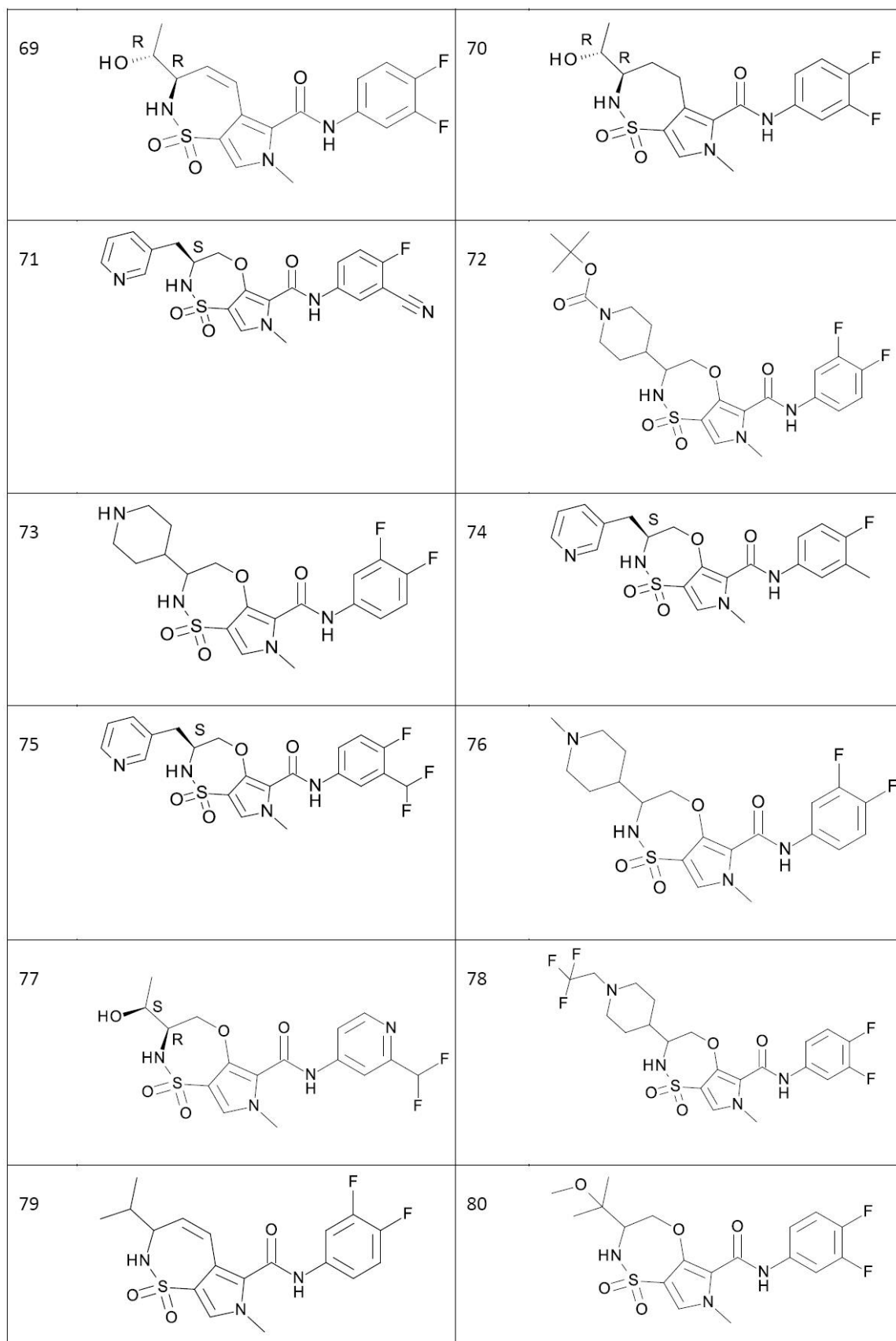


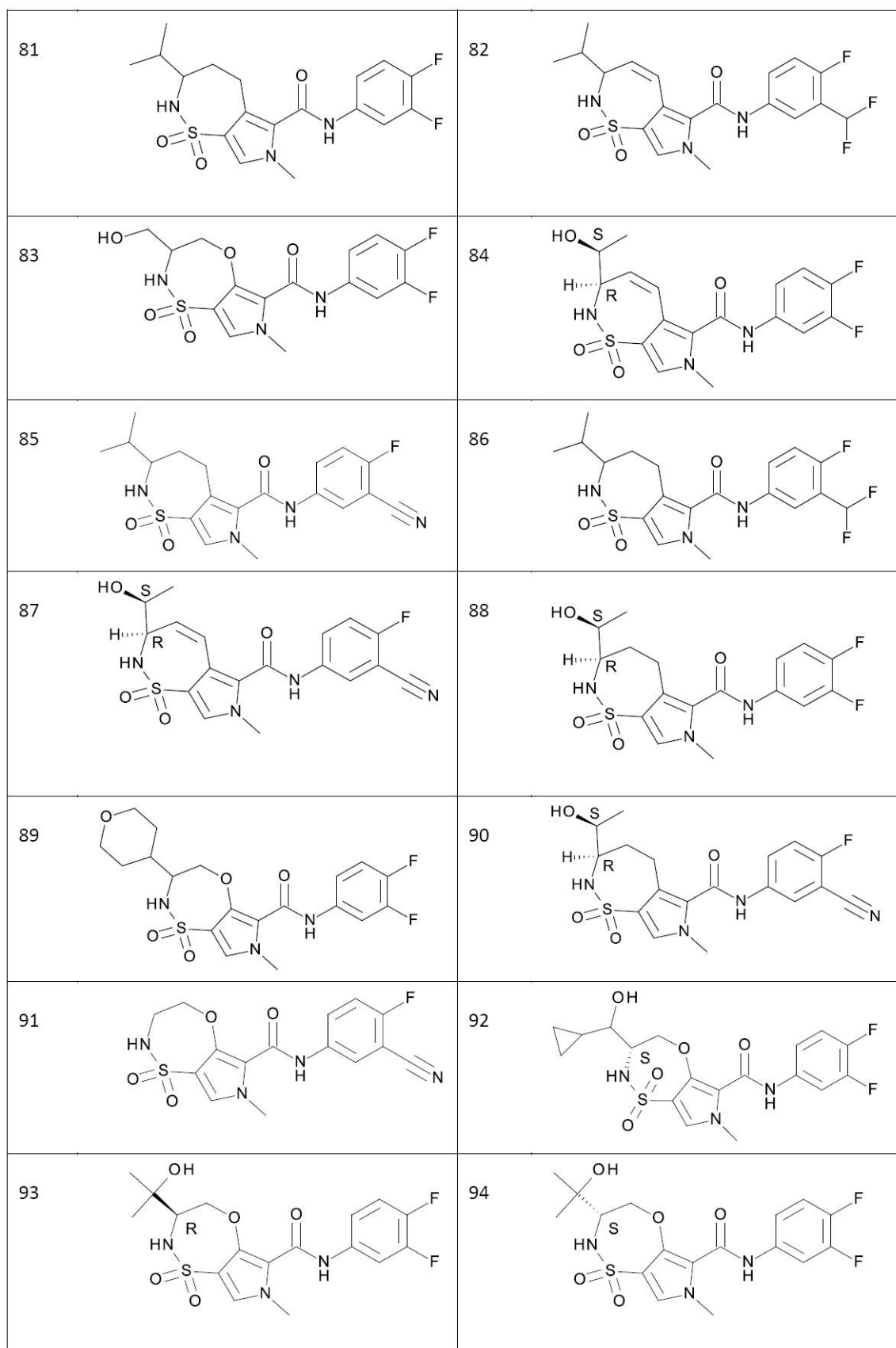
21		22	
23		24	
25		26	
27		28	
29		30	
31		32	
33		34	

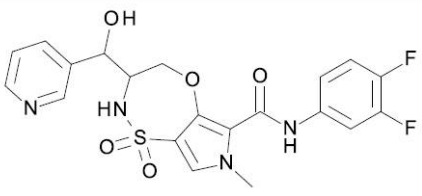
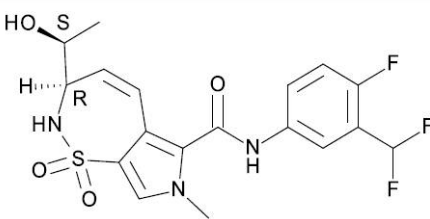
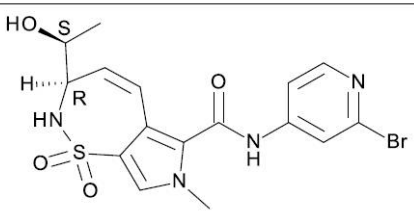
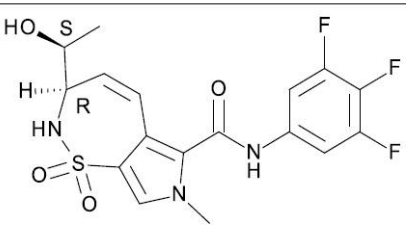
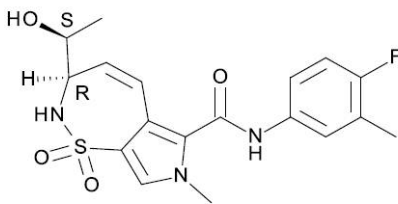
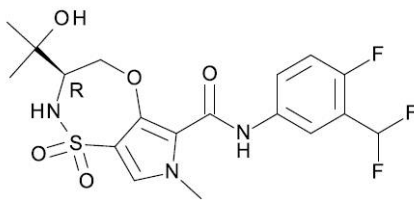
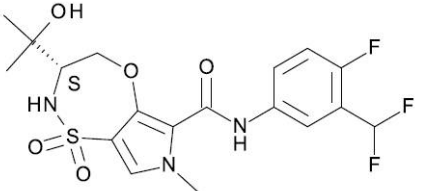
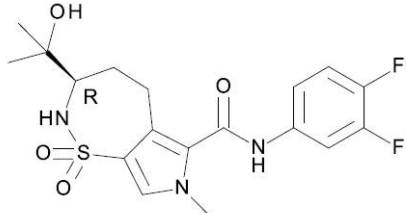
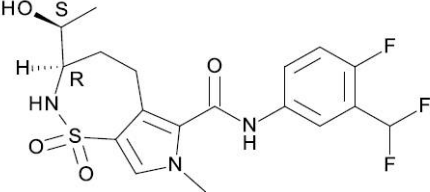
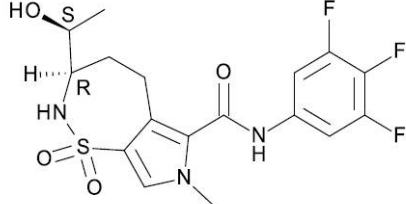
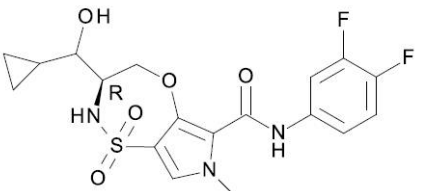
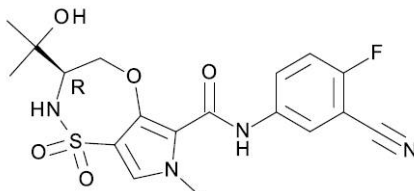
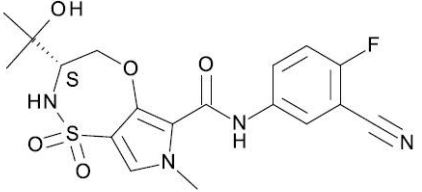
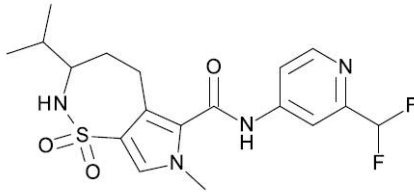
			
35		36	
37		38	
39		40	
41		42	
43		44	

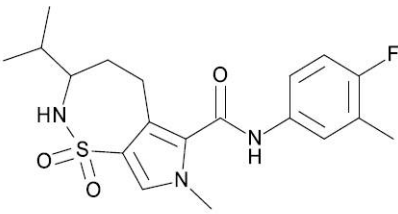
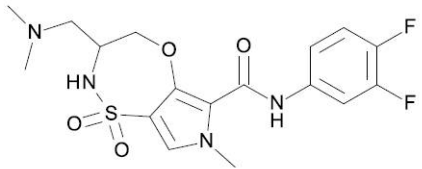
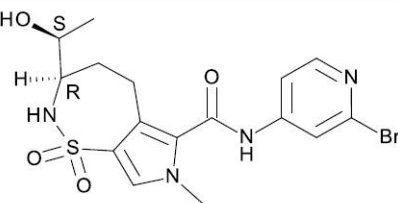
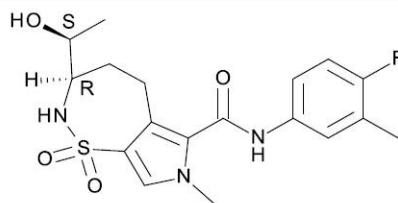
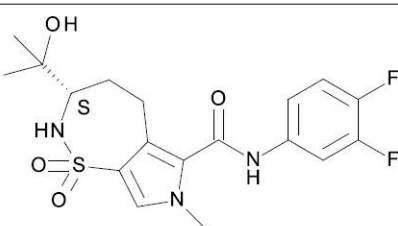
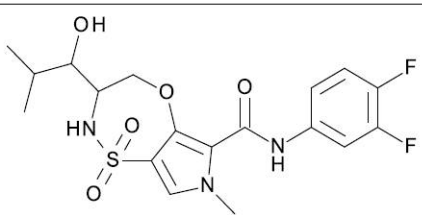
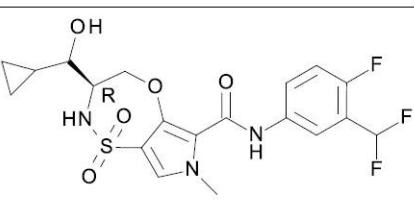
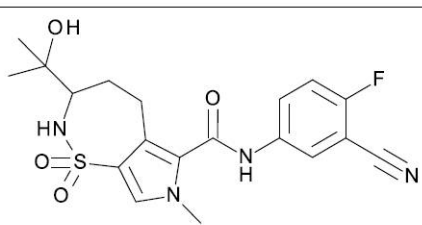
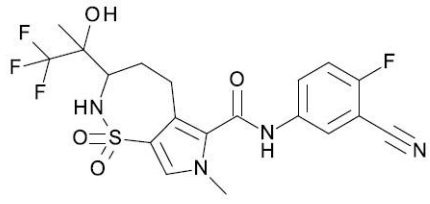
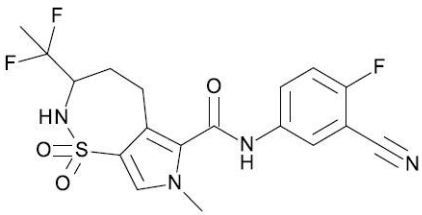
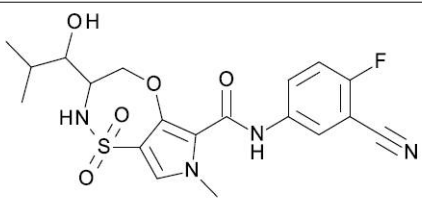
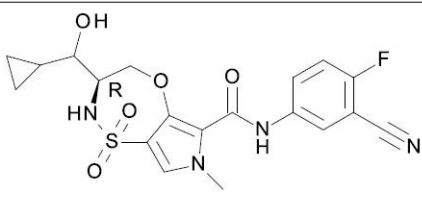
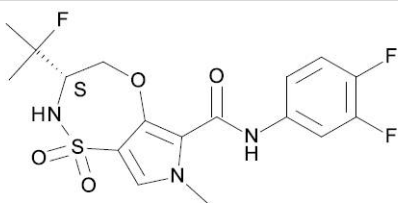
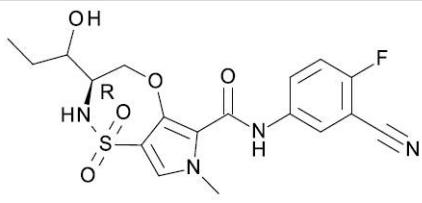


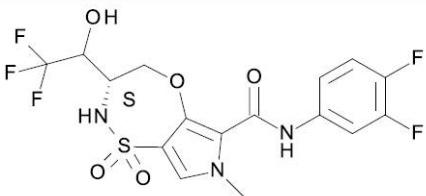
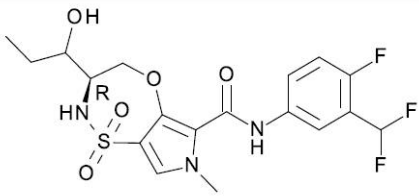
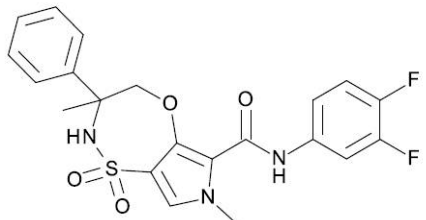
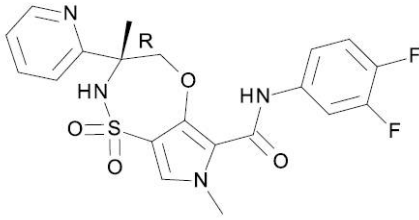
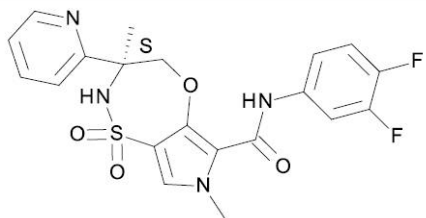
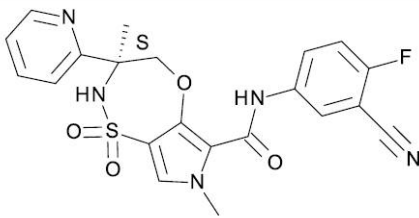
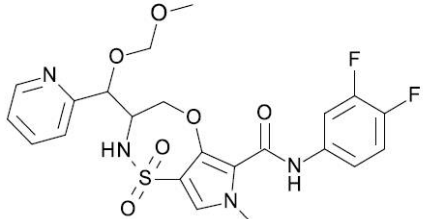
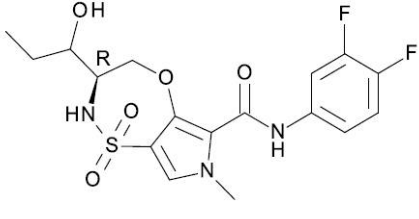
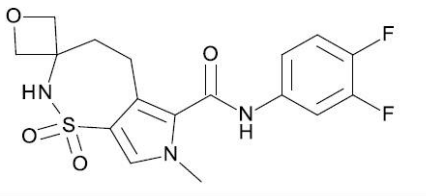
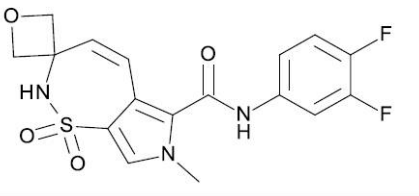
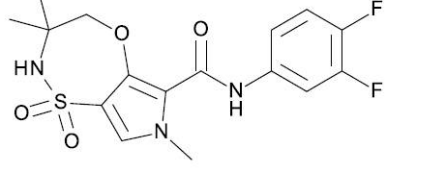
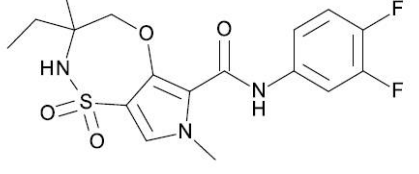
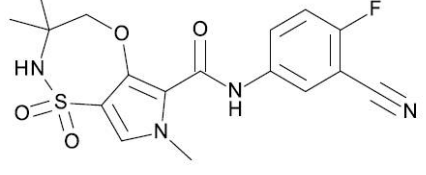
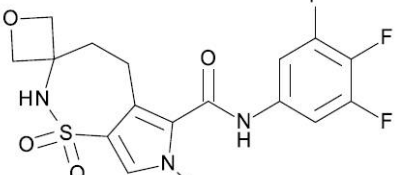




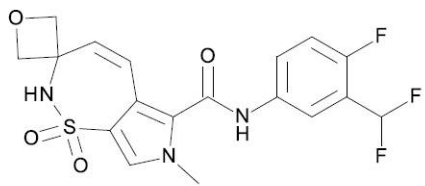
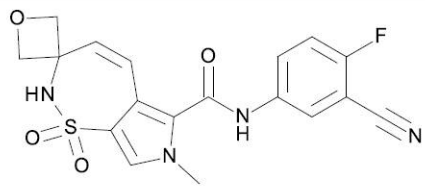
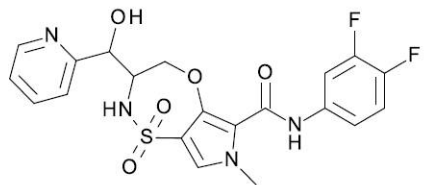
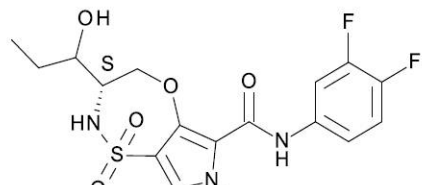
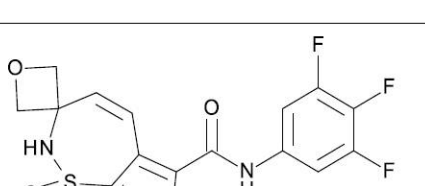
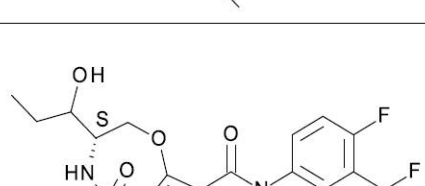
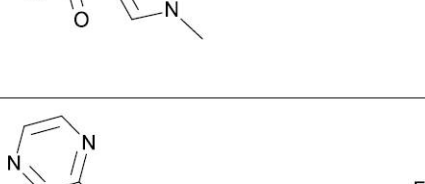
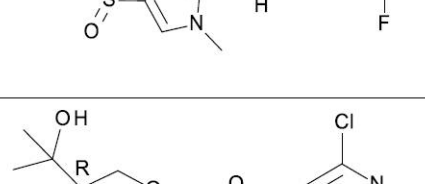
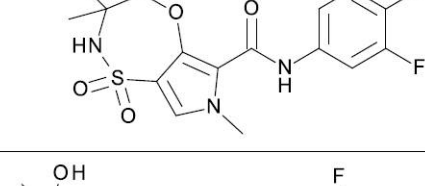
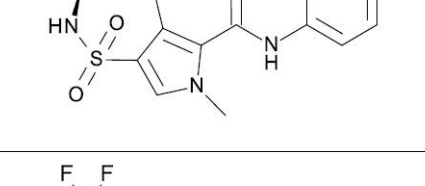
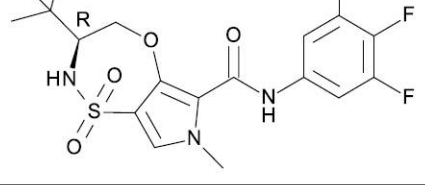
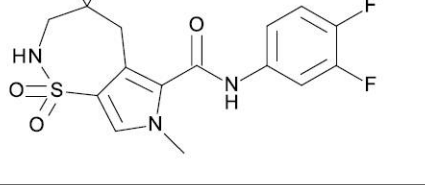


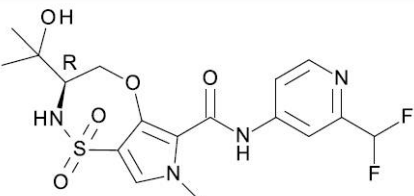
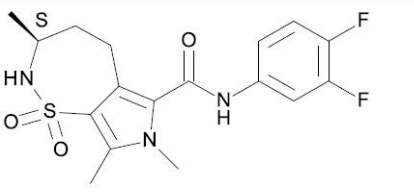
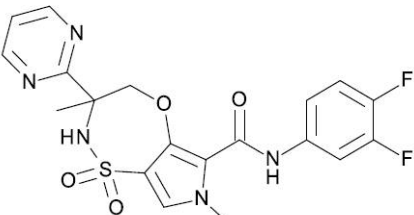
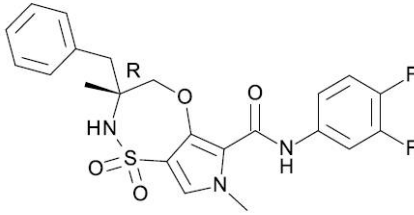
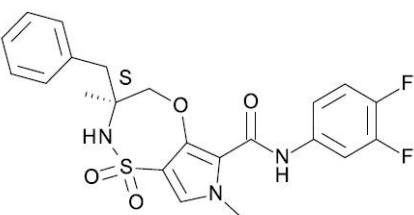
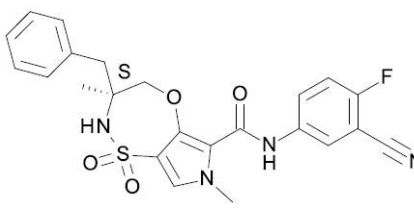
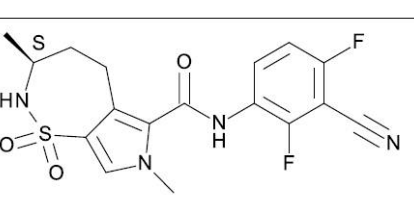
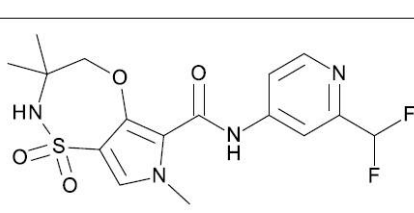
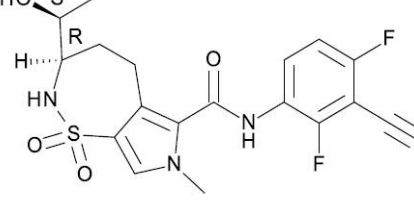
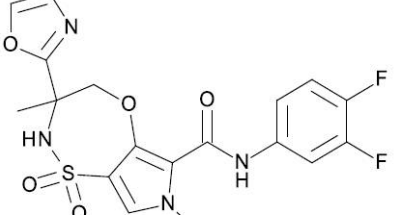
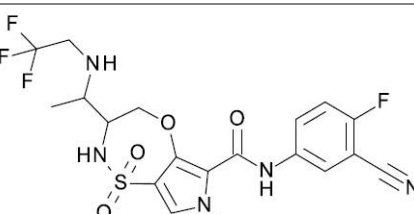
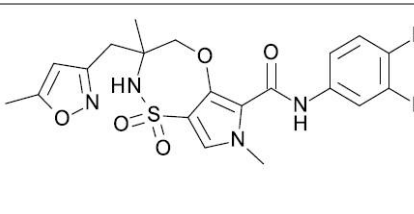
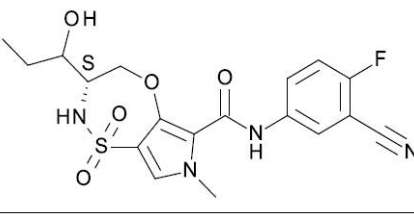
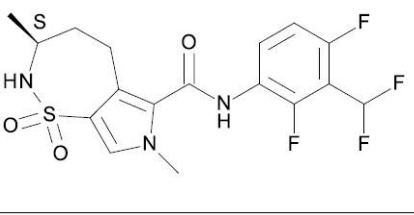


95		96	
97		98	
99		100	
101		102	
103		104	
105		106	
107		108	

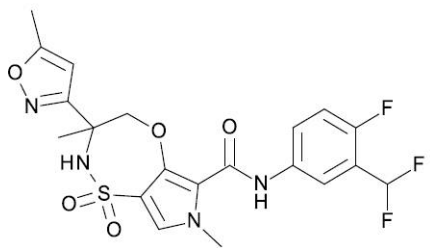
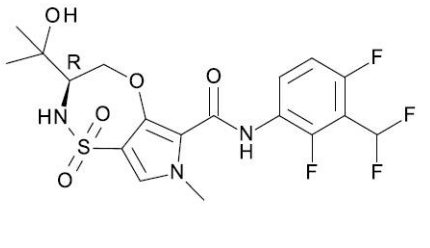
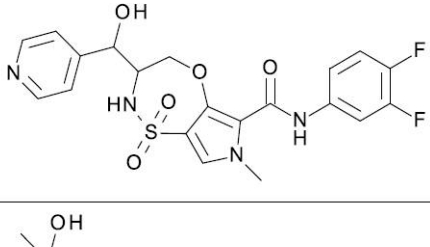
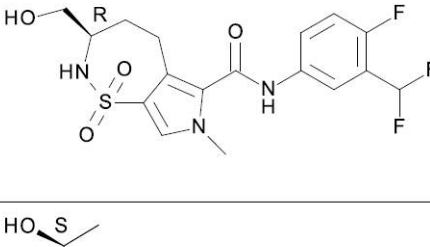
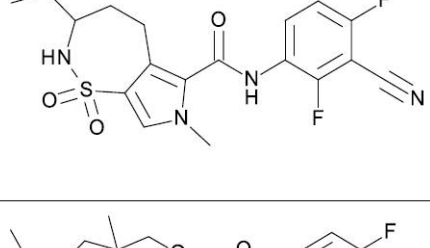
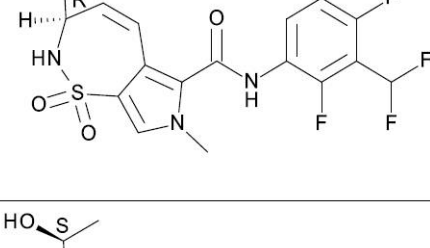
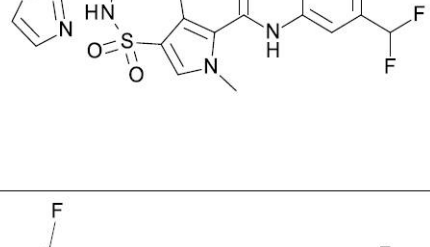
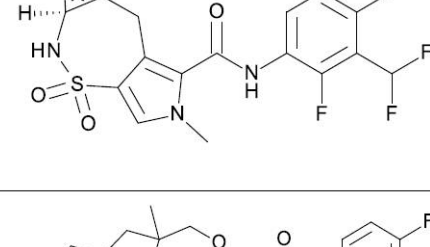
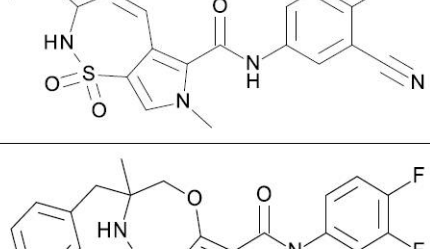
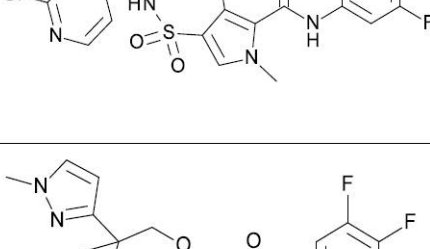
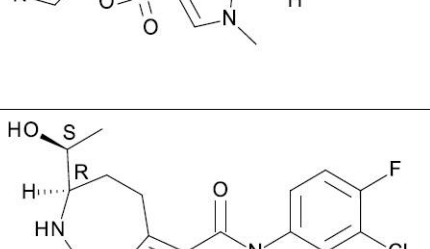
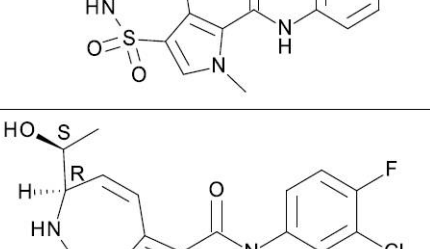
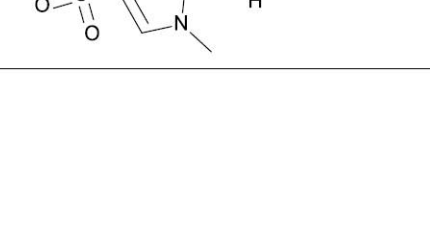
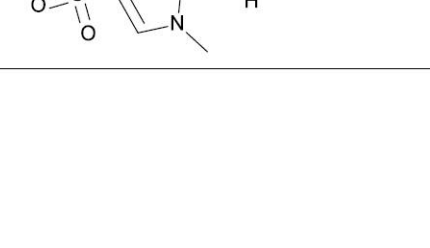
109		110	
111		112	
113		114	
115		116	
117		118	
119		120	
121		122	

123		124	
125		126	
127		128	
129		130	
131		132	
133		134	
135		136	

137		138	
139		140	
141		142	
143		144	
145		146	
147		148	
149		150	

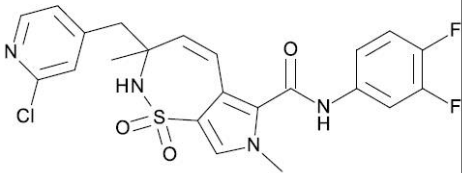
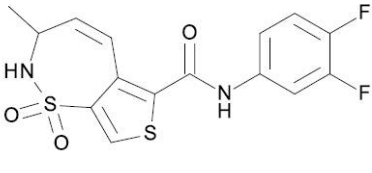
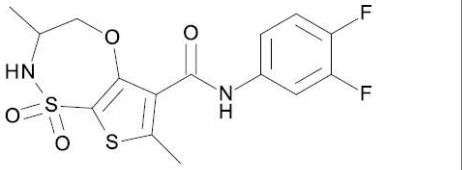
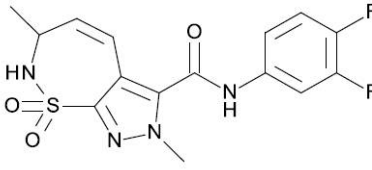
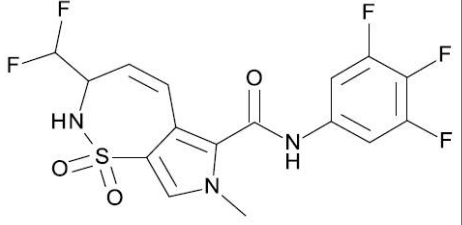
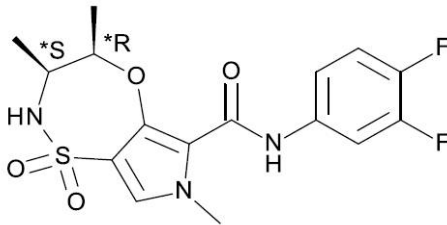
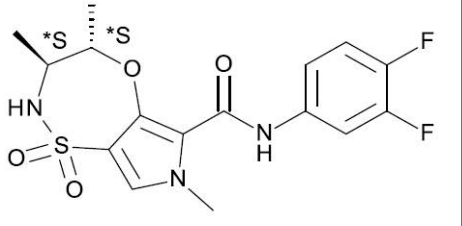
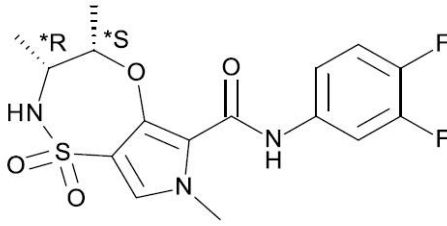
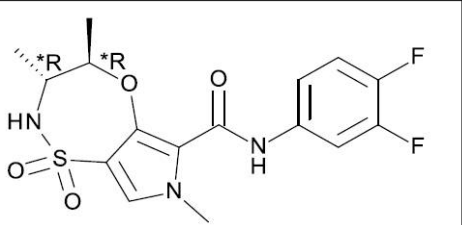
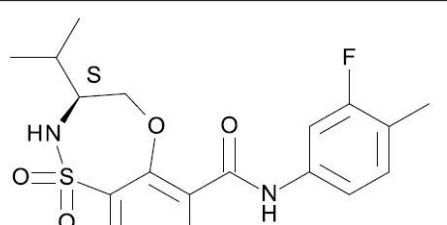
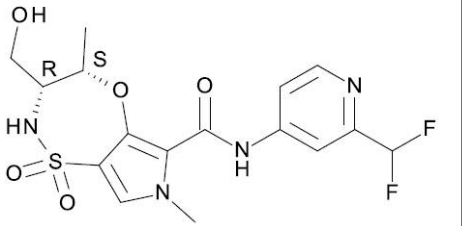
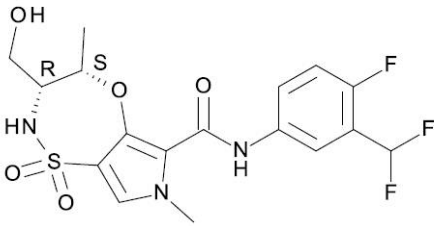
151		152	
153		154	
155		156	
157		158	
159		160	
161		162	
163		164	

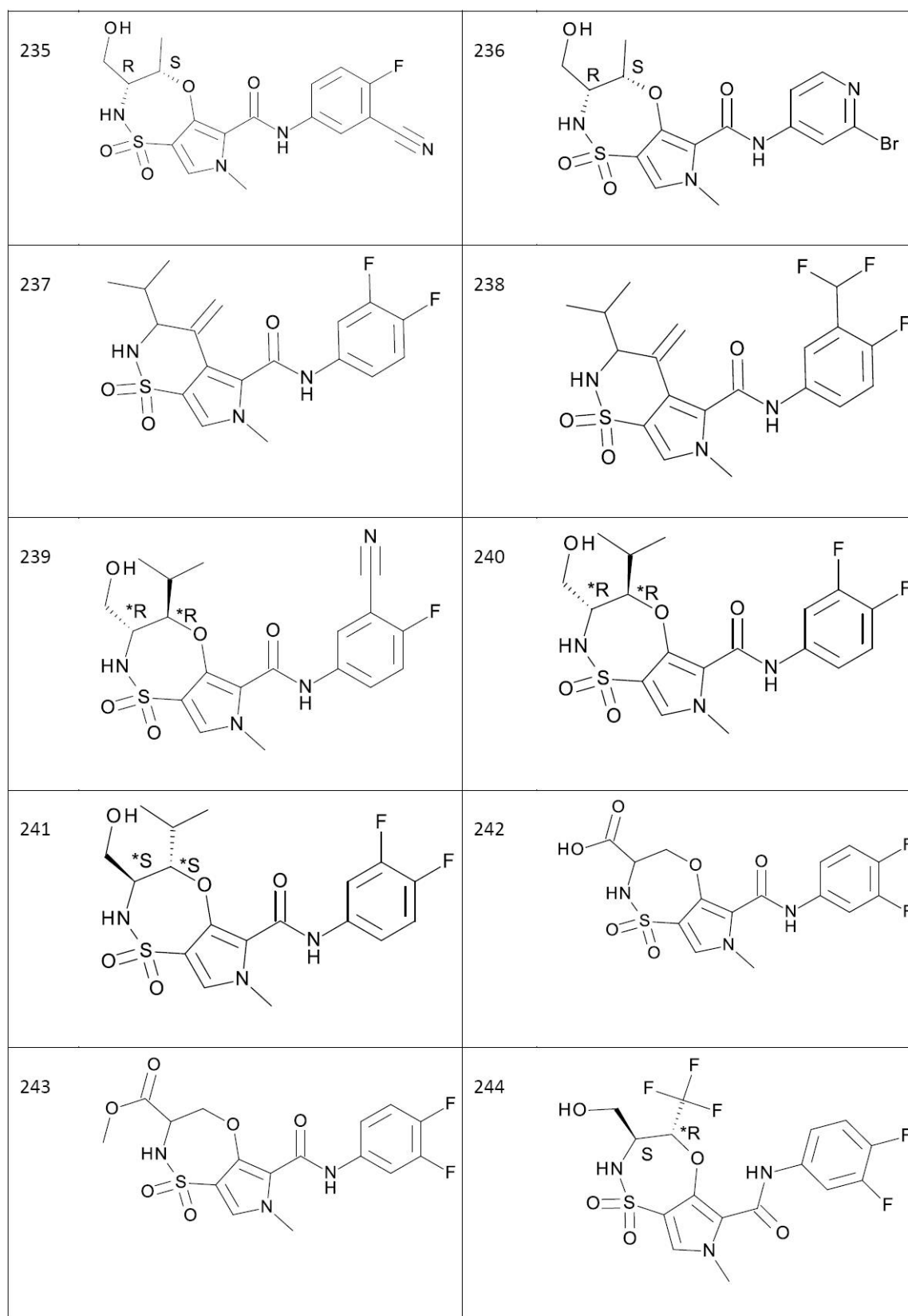
165		166	
167		168	
169		170	
171		172	
173		174	
175		176	
177		178	
179		180	

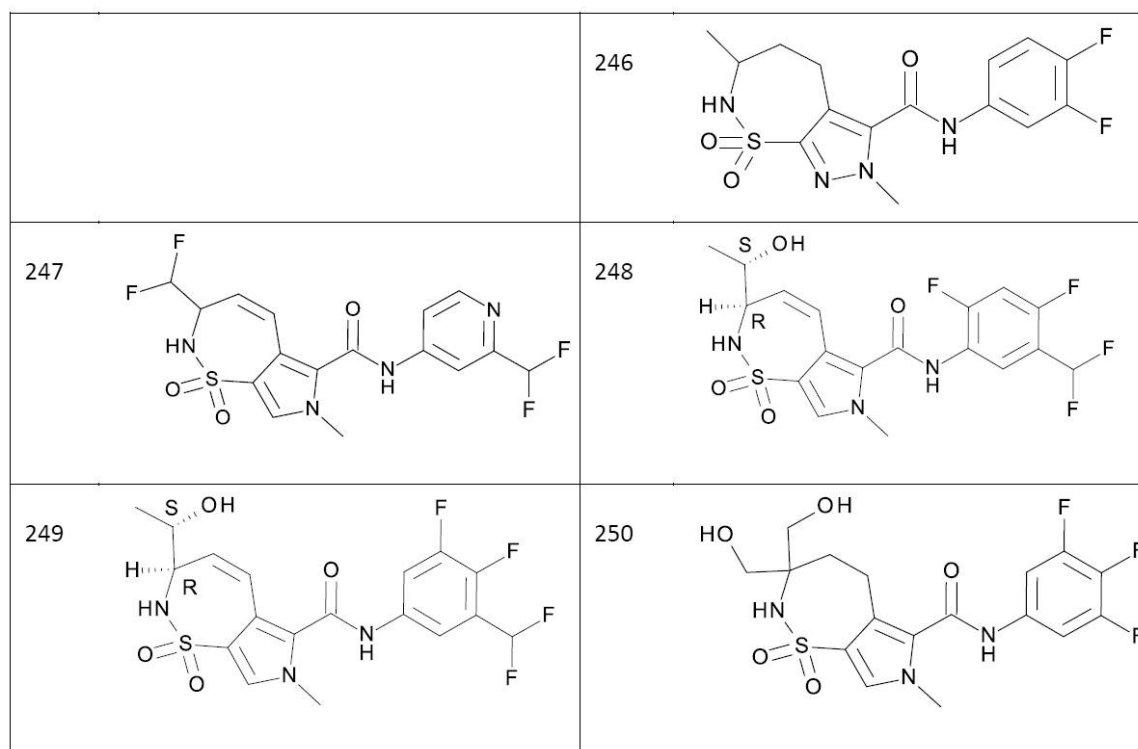
181		182	
183		184	
185		186	
187		188	
189		190	
191		192	
193		194	

195		196	
197		198	
199		200	
201		202	
203		204	
205		206	
207		208	

209	
210	
211	
212	
213	
214	
215	
216	
217	
218	
219	
220	
221	
222	

223		224	
225		226	
227		228	
229		230	
231		232	
233		234	





またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 16】

以下：

(3S)-N-(3-シアノ-4-フルオロ-フェニル)-7-メチル-1,1-ジオキソ-3-(3-ピリジルメチル)-3,4-ジヒドロ-2H-ピロロ[3,4-b][1,4,5]オキサチアゼピン-6-カルボキサミド；

(3R)-3-[(1S)-1-ヒドロキシエチル]-7-メチル-1,1-ジオキソ-N-(3,4,5-トリフルオロフェニル)-2,3-ジヒドロピロロ[3,4-f]チアゼピン-6-カルボキサミド；

(3R)-N-[3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロ-フェニル]-3-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-7-メチル-1,1-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ピロロ[3,4-b][1,4,5]オキサチアゼピン-6-カルボキサミド；

(3R)-N-(3-シアノ-4-フルオロ-フェニル)-3-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-7-メチル-1,1-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ピロロ[3,4-b][1,4,5]オキサチアゼピン-6-カルボキサミド；

(3S)-N-(3-シアノ-4-フルオロ-フェニル)-3,7-ジメチル-1,1-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロピロロ[3,4-f]チアゼピン-6-カルボキサミド；

N-[3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロ-フェニル]-3-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-7-メチル-1,1-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロピロロ[3,4-f]チアゼピン-6-カルボキサミド；

N-[3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロ-フェニル]-3-[(2,5-ジメチルピラゾール-3-イル)メチル]-3,7-ジメチル-1,1-ジオキソ-2,4-ジヒドロピロロ[3,4-b][1,4,5]オキサチアゼピン-6-カルボキサミド；
および

N-[3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロ-フェニル]-3,7-ジメチル-3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]-1,1-ジオキソ-2,4-ジヒドロピロロ[3,4-b][1,4,5]オキサチアゼピン-6-カルボキサミド

からなる群から選択される化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、
またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 17】

化合物 (3S) - N - (3 - シアノ - 4 - フルオロ - フェニル) - 7 - メチル - 1 , 1 - ジオキソ - 3 - (3 - ピリジルメチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ピロロ [3 , 4 - b] [1 , 4 , 5] オキサチアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 18】

化合物 (3R) - 3 - [(1S) - 1 - ヒドロキシエチル] - 7 - メチル - 1 , 1 - ジオキソ - N - (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) - 2 , 3 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - f] チアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 19】

化合物 (3R) - N - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 3 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 7 - メチル - 1 , 1 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ピロロ [3 , 4 - b] [1 , 4 , 5] オキサチアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 20】

化合物 (3R) - N - (3 - シアノ - 4 - フルオロ - フェニル) - 3 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 7 - メチル - 1 , 1 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ピロロ [3 , 4 - b] [1 , 4 , 5] オキサチアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 21】

化合物 (3S) - N - (3 - シアノ - 4 - フルオロ - フェニル) - 3 , 7 - ジメチル - 1 , 1 - ジオキソ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - f] チアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 22】

化合物 (3^{*}S) - N - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 3 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 7 - メチル - 1 , 1 - ジオキソ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロピロロ [3 , 4 - f] チアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 23】

化合物 (3^{*}S) - N - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 3 - [(2 , 5 - ジメチルピラゾール - 3 - イル)メチル] - 3 , 7 - ジメチル - 1 , 1 - ジオキソ - 2 , 4 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] [1 , 4 , 5] オキサチアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 24】

化合物 N - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 3 , 7 - ジメチル - 3 - [(1 - メチルイミダゾール - 2 - イル)メチル] - 1 , 1 - ジオキソ - 2 , 4 - ジヒドロピロロ [3 , 4 - b] [1 , 4 , 5] オキサチアゼピン - 6 - カルボキサミドまたはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 25】

医薬品として使用するための請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 26】

哺乳動物における HBV 感染の予防または治療に使用するための請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 28】

H B V 感染の治療において同時に、別々に、または順次使用する組み合わせ製剤として、(a) 請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、または請求項 27 に記載の医薬組成物、および (b) 他の H B V 阻害剤を含有する製品。

【請求項 29】

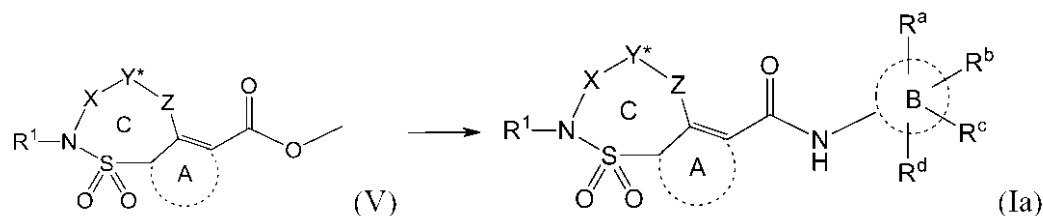
H B V に感染するか、または H B V に感染するリスクのある温血動物を治療するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

【請求項 30】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物の製造方法であって、

(a) 溶媒中で、塩基の存在下に、式 (V) の化合物を式 (VI) のアミンと反応させて、式 (Ia) の化合物を生成する工程、

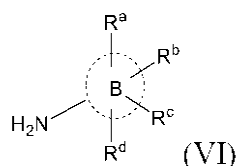
【化 17】



を含み、

前記式 (VI) のアミンは、

【化 18】



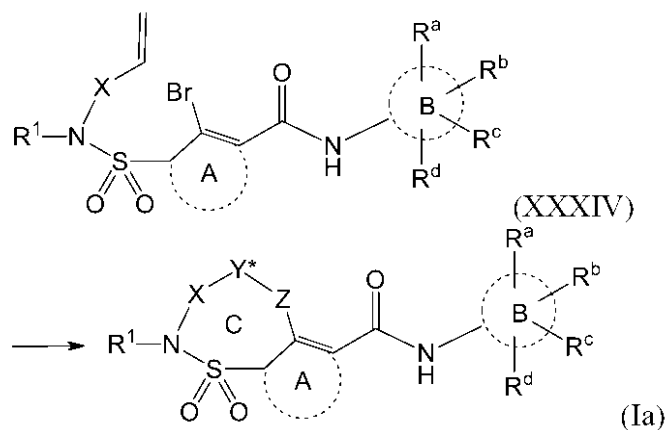
であり、Y* は、C₂ ~ C₇ アルケンジイルであり、かつ他の可変符号は全て請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に定義された通りである、方法。

【請求項 31】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物の製造方法であって、

(b) 式 (XXXIV) の化合物を、ヘック反応の条件下に置いて、式 (Ia) の化合物を生成する工程、

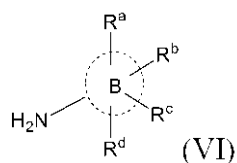
【化 1 9】



を含み、

前記式 (V I) のアミンは、

【化 2 0】



であり、Y* は、-CH=CH- であり、Y** は、C₁ ~ C₇ アルカンジイルであり、Z は、単結合であり、かつ他の可変符号は全て請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に定義された通りである、方法。

【請求項 3 2】

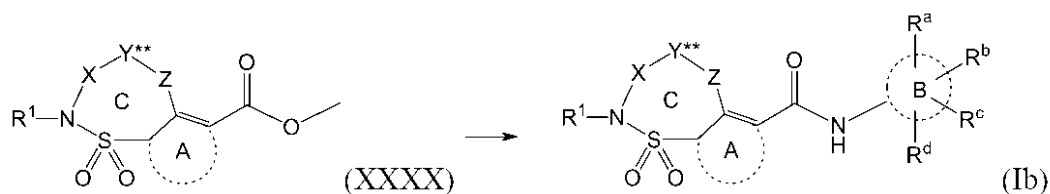
前記式 (I a) の化合物を水素化する工程をさらに含む、請求項 3 0 または 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物の製造方法であって、
(c) 溶媒中で、塩基の存在下に、式 (X X X X) の化合物を式 (V I) のアミンと反応させる工程

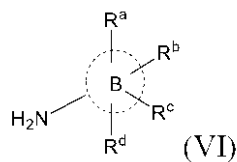
を含み、

【化 2 1】



前記式 (V I) のアミンは、

【化 2 2】

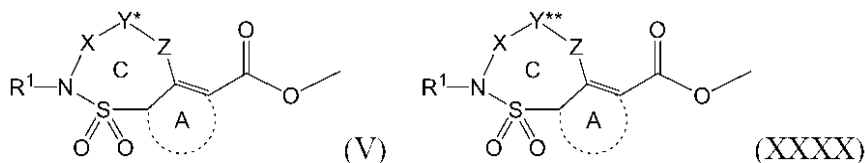


であり、 Y^* は、 $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルであり、かつ他の可変符号は全て請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に定義された通りである、方法。

【請求項 34】

式 (V) または式 (XXXX) の化合物：

【化 23】



(式中、
 Y^* は、 $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルであり、 Y^{**} は $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルであり、
 かつ他の可変符号は全て請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に定義された通りである)。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

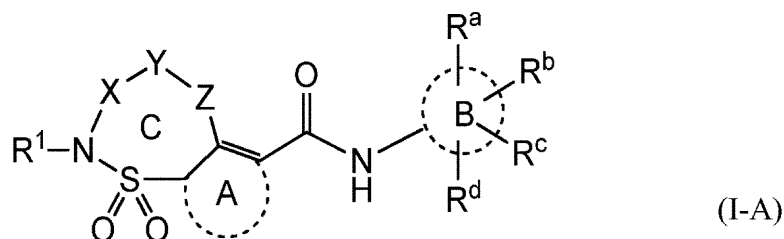
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0012】

本発明は、式 (I-A)：

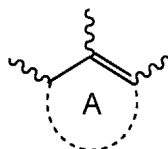
【化 1】



の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

[式中、

【化 2】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを
 示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シ
 クロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以
 上の置換基で置換され；

【化 3】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は $-C R^2 R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、フルオロおよび $-OH$ からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは NH もしくは酸素、より好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され；

R^1 は、水素、または、任意選択により $-OH$ 、フルオロ、およびオキソからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであり；

R^2 は、水素；任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、および $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_{10}$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 ； $C_2 \sim C_4$ アルキニル；任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ～ 7 員飽和環；ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され；ここで、 $C_1 \sim C_3$ アルキニル- R^7 、3 ～ 7 員飽和環、または単環アリールは、それぞれ任意選択により、1 つ以上の R^8 置換基で置換され；

R^3 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ で置換される $C_1 \sim 6$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ベンジル、ならびに、任意選択によりフルオロおよび / または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される 3 ～ 7 員飽和環を形成し；

R^7 は、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、ハロおよび $C_1 \sim 3$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つまたは 2 つの置換基で置換される単環アリール；任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ～ 7 員飽和環；または $-NR^9R^{10}$ を示し；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、任意選択により 1 つ以上のフルオロ置換基で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

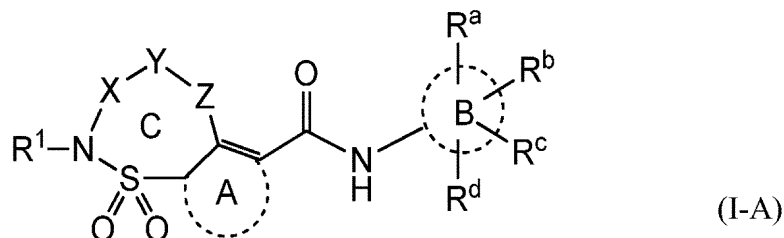
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

より具体的には、本発明は、式 (I-A) :

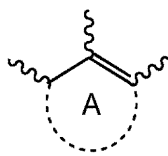
【化 4】



の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

[式中、

【化 5】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを
示し、該アリールは、任意選択により、C₁ ~ C₃ アルキル、特にメチル、C₃ ~ C₄ シ
クロアルキル、-CN およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以
上の置換基で置換され；

【化 6】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は -CR²R³- を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、C₁ ~ C₄ アルキルおよび -OH からそれぞれ独立し
て選択される 1 つ以上の置換基で置換される C₁ ~ C₇ アルカンジイルまたは C₂ ~ C₇
アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a、R^b、R^c、および R^d は、水素、ハロゲン、-CHF₂、-CF₂-メチル、
-CH₂F、-CF₃、-OCF₃、-CN、C₃ ~ C₄ シクロアルキル、および -C₁
~ C₄ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R¹ は、水素、または C₁ ~ C₆ アルキルであり、該 C₁ ~ C₆ アルキルは、任意選択
により、-OH、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび

/もしくは - OHで置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環、ならびに、任意選択により、1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、3～7員飽和環、または単環アリールは、任意選択により1つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環を形成し、該3～7員飽和環は、任意選択により、1つ以上の R^8 で置換され；

R^7 は、任意選択により、1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環；または - NR^9R^{10} を示し；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、- OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、- $C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または - OHからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0018

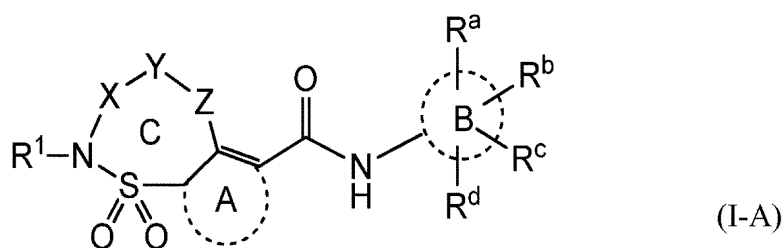
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

特定の実施形態において、本発明は、式(I-A)：

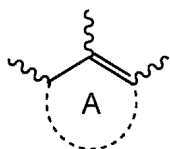
【化7】



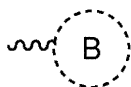
の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

[式中、

【化8】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；
【化 9】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、任意選択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R^8 で置換され；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択により O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；または $-NR^9R^{10}$ を示し；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

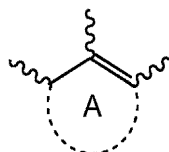
【訂正の内容】

【 0 0 1 9 】

さらに特定の実施形態において、本発明は、本明細書で定義される式 (I - A) の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

[式中、

【 化 1 0 】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

【 化 1 1 】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、1 つ以上の $C_1 \sim C_4$ アルキル、または $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R^8 で置換され；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールを示し；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により、1 つ以上のフルオロおよび / または $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される]、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

さらなる実施形態において、本発明は、本明細書で定義される式 (I - A) の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

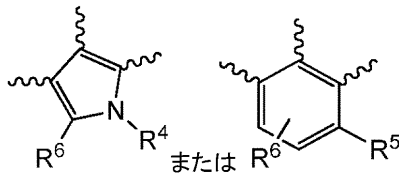
[式中、

【化 1 2】



が、

【化 1 3】



を示し；ここで、

R^4 は、水素、 $-C_1 \sim C_3$ アルキル、または $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、特にメチルであり；

R^5 は、水素またはハロゲン、特にフルオロであり；

R^6 は、水素、メチル、 $-CN$ およびハロゲン、特に水素または メチル、特に水素またはフルオロ、特に水素 から選択され；かつ

その他の可変符号は全て、式 (I - A) で定義した通りである」、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

本発明はさらに、特に、式 (A)：

(A)

「式中、

【化 1 6】



X は $-CR^2R^3-$ を示し ;

Zは、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R¹ は、水素、または C₁ ~ C₆ アルキルであり、該 C₁ ~ C₆ アルキルは、任意選択により、-OH、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは -OH で置換される C₁ ~ C₄ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R² は、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R⁸ で置換され；

R³ は、水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ

原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R⁸ で置換され；

R⁷ は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールを示し；

各 R⁸ は、- OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、- C(=O)OC₁ ~ C₄ アルキル、ならびに、任意選択により、1 つ以上のフルオロおよび / または - OH で置換される C₁ ~ C₄ アルキルからなる群から独立して選択される]、
あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0023】

本発明はまた、医薬として使用される、好ましくは哺乳動物の H B V 感染の予防または治療に使用される、式 (A) の化合物に関する。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0026

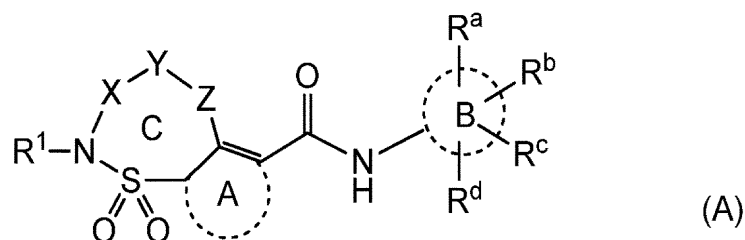
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0026】

本発明は、特に、式 (A)：

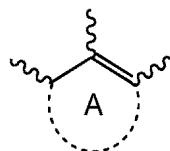
【化 18】



の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

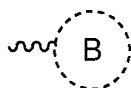
[式中、

【化 19】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを
示し、該アリールは、任意選択により 1 つ以上のメチル、- CN またはハロゲンで置換さ
れ；

【化 2 0】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリアルを示し；

X は $-C R^2 R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、1 つ以上の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリアルからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリアルは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R^8 で置換され；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリアルを示し；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / または $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 7

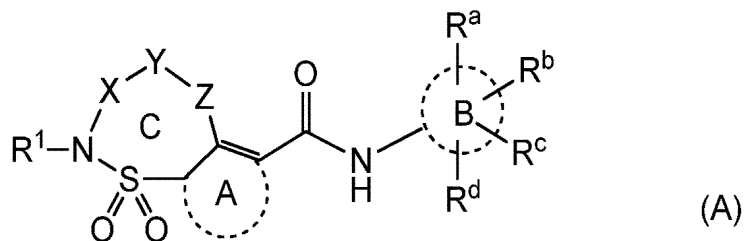
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 7】

一態様において、本発明は、式 (A)：

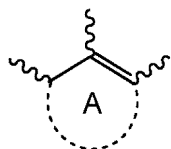
【化 2 1】



の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

[式中、

【化 2 2】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを
示し、該アリールは、任意選択により、1 つ以上のメチル、-CN またはハロゲンで置換
され；

【化 2 3】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は -CR²R³- を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、1 つ以上の C₁ ~ C₄ アルキルで置換される C₁ ~ C₇ アルカンジイルまたは C₂ ~ C₇ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a、R^b、R^c、および R^d は、水素、ハロゲン、-CHF₂、-CF₂-メチル、
-CH₂F、-CF₃、-OCF₃、-CN、C₃ ~ C₄ シクロアルキル、および -C₁
~ C₄ アルキルからなる群から独立して選択され、

R¹ は、水素、または C₁ ~ C₆ アルキルであり、該 C₁ ~ C₆ アルキルは、任意選択
により、-OH、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび
/ もしくは -OH で置換される C₁ ~ C₄ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択
される 1 つ以上の置換基で置換され；

R² は、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、ならびに、任意選択
により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該
C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、または 単環アリールは、任意選択によ
り 1 つ以上の R⁸ で置換され；

R³ は水素であり；

あるいは、R² および R³ は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選
択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ

原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上のフルオロおよび / もしくは - OH、または任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは - OH で置換される C₁ ~ C₄ アルキルで置換され；

R⁷ は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールを示し；

各 R⁸ は、- OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、ならびに、任意選択により、1 つ以上のフルオロおよび / または - OH で置換される C₁ ~ C₄ アルキルからなる群から独立して選択される]

あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 8

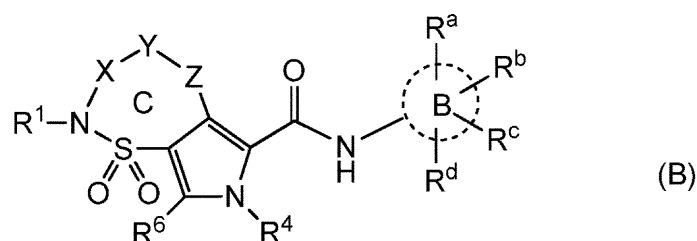
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 8】

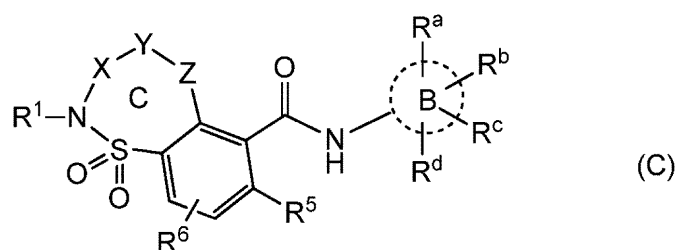
一実施形態において、本発明は、式 (B)：

【化 2 4】



または式 (C)：

【化 2 5】



の化合物

[式中、R^a、R^b、R^c、および R^d は、水素、ハロゲン、- CHF₂、- CF₂-メチル、- CH₂F、- CF₃、- OCF₃、- CN、C₃ ~ C₄ シクロアルキル、および - C₁ ~ C₄ アルキルからなる群から独立して選択され、

R¹ は、水素、または C₁ ~ C₆ アルキルであり、該 C₁ ~ C₆ アルキルは、任意選択により、- OH、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは - OH で置換される C₁ ~ C₄ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R² は、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R⁸ で置換され；

R³ は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上のフルオロおよび / もしくは - OH、または任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは - OH で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルで置換され；

R^4 は、水素、 $-C_1 \sim C_3$ アルキル、または $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、好ましくはメチルであり；

R^5 は、水素またはハロゲン、好ましくはフルオロであり；

R^6 は、水素、メチル、 $-CN$ およびハロゲンから選択され；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含む単環アリールを示し；かつ

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、ならびに、任意選択により、1 つ以上のフルオロおよび / または $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、

または、その薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 0

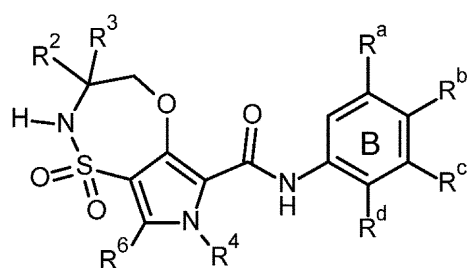
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

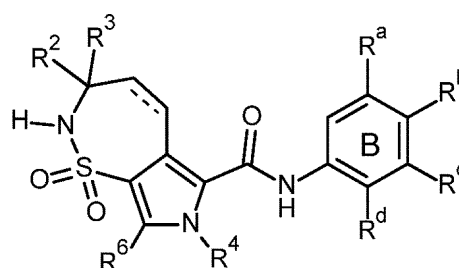
【0 0 3 0】

本発明のさらなる実施形態は、式 (I - A) の化合物、特に、式 (I - AA1) または式 (I - AA2)：

【化 2 6】



(I-AA1), または



(I-AA2)

で表される化合物

[式中、

環 B はフェニルまたは 4 - ピリジルを示し；

ここで、式 (I - AA2) においては、単結合または二重結合を示し；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含む単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R_3 は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキル、特に水素またはメチルであり；

R^4 は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチルであり；

R^6 は、水素またはメチルであり；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含む単環アリール；任意選択

により O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；または - N R⁹ R¹⁰ からなる群から選択され；

ここで、R⁹ および R¹⁰ は、水素、および C₁ ~ C₃ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R⁸ は、- OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、- C(=O)OC₁ ~ C₄ アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または - OH からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される C₁ ~ C₄ アルキルからなる群から独立して選択され；

R^a は、水素およびハロゲン、特に水素から選択され；

R^b は、環 B がピリジルのときは存在せず、環 B がフェニルのときは水素またはハロゲン、特にハロゲンであり；

R^c は、ハロゲン、CH₃、CHF₂、CF₃ および - CN から選択され；

R^d は、水素およびハロゲン、特に水素から選択される]、または、その薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 1

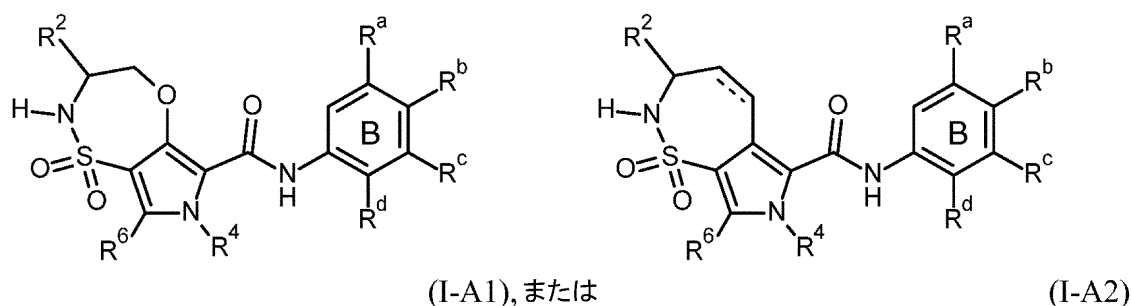
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 1】

本発明のさらなる実施形態は、式 (I - A) の化合物、特に、式 (I - A 1) または式 (I - A 2)：

【化 2 7】



で表される化合物

[式中、

環 B はフェニルまたは 4 - ピリジルを示し；

ここで、式 (I - A 2) においては、単結合または二重結合を示し；

R² は、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₃ アルキル - R⁷、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R⁸ で置換され；

R⁴ は、C₁ ~ C₃ アルキル、特にメチルであり；

R⁶ は、水素またはメチルであり；

R⁷ は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択により O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；または - N R⁹ R¹⁰ からなる群から選択され；

ここで、R⁹ および R¹⁰ は、水素、および C₁ ~ C₃ アルキルからそれぞれ独立して

選択され；

各 R^8 は、-OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、-C(=O)OC₁~C₄アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または-OHからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるC₁~C₄アルキルからなる群から独立して選択され；

R^a は、水素およびハロゲン、特に水素から選択され；

R^b は、環Bがピリジルのときは存在せず、環Bがフェニルのときは水素またはハロゲン、特にハロゲンであり；

R^c は、ハロゲン、CH₃、CHF₂、CF₃ および-CNから選択され；

R^d は、水素およびハロゲン、特に水素から選択される]、
または、その薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物に関する。

【誤訳訂正14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0032

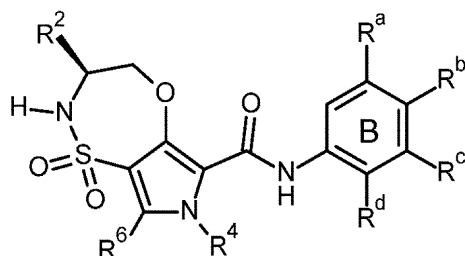
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

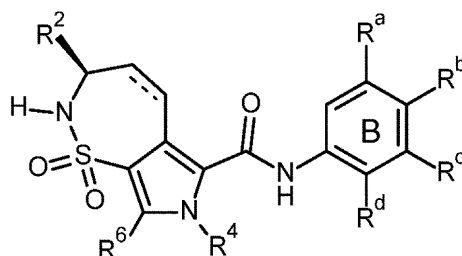
【0032】

さらなる実施形態において、本発明は、式(I-A)の化合物、特に、式(I-A1')
)または式(I-A2')；

【化28】



(I-A1'),または



(I-A2')

で表される化合物

[式中、

環Bはフェニルまたは4-ピリジルを示し；

ここで、式(I-A2)においては、単結合または二重結合を示し；

R^2 は、C₁~C₆アルキル、C₁~C₃アルキル-R⁷、任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3~7員飽和環、ならびに、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該C₁~C₆アルキル、C₁~C₃アルキル-R⁷、3~7員飽和環、または単環アリールは、任意選択により1つ以上の R^8 で置換され；

R^4 は、C₁~C₃アルキル、特にメチルであり；

R^6 は、水素またはメチルであり；

R^7 は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択によりO、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3~7員飽和環；または-NR⁹R¹⁰からなる群から選択され；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、およびC₁~C₃アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、-OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、-C(=O)OC₁~C₄アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または-OHからそれぞれ独立して選択

される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され；

R^a は、水素およびハロゲン、特に水素から選択され；

R^b は、環 B がピリジルのときは存在せず、環 B がフェニルのときは水素またはハロゲン、特にハロゲンであり；

R^c は、ハロゲン、 CH_3 、 CHF_2 、 CF_3 および CN から選択され；

R^d は、水素およびハロゲン、特に水素から選択される、
または、その薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0034

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0034】

本発明の他の実施形態は、式 (I - A)、式 (I - A A 1)、式 (I - A A 2)、式 (I - A 1)、式 (I - A 2)、式 (I - A 1')、式 (I - A 2')、式 (A)、式 (B) もしくは式 (C)、またはその他の実施形態のいずれかで記載したそれらのいずれかのサブグループの化合物であって、以下の限定の 1 つ以上が該当する化合物に関する。

(a) 環 C は、6 ~ 8 個の原子、好ましくは 7 個の原子からなる。

(b) Y は、それぞれ任意選択により、フルオロおよび - OH からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 ~ 3 置換基で置換される直鎖状の $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示す。

(c) Y は、それぞれ任意選択により - OH で置換される直鎖状の $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示す。

(d) R^2 は、任意選択により、それぞれ独立して選択される 1 つ以上のフルオロおよび / または - OH 置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。好ましくは、 R^2 は、1 つ以上のフルオロ置換基で置換された分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

(e) R^2 は、任意選択により 1 つ以上の - OH 置換基 で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルである。特に、 R^2 は、1 つの - OH で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

(f) R^2 は、任意選択により 1 つ以上のフルオロ置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルである。

(g) R^2 は、任意選択により 1 つ以上のフルオロ置換基で置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ アルキルである。

(h) R^3 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、特にメチルである。

(i) R^3 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、特にメチルであり；かつ R^2 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含む単環アリール からなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され、ここで、 R^8 は本明細書に定義された通りである。

(j) R^4 は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、このましくはメチルである。

(k) R^b は、水素またはフルオロである。

(l) R^b および R^c は、独立して、水素、フルオロおよび - CN から選択される。

(m) R^b および R^c は、独立して、水素またはフルオロから選択される。

(n) R^b および R^c は、独立して、フルオロおよび - CN から選択される。

(o) R^a および / または R^d は、水素である。

(p) R^a および R^d は、いずれも水素である。

(q) R^b および / または R^c は、フルオロである。

(r) R^1 は、水素、または、任意選択により、- OH およびフルオロからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基、特に 1 ~ 4 置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

(s) R^1 は、水素である。

(t)

【化 2 9】



は、フェニルを示す。

(u)

【化 3 0】



は、1つ以上のハロゲン置換基で置換されたフェニルを示す。

(v)

【化 3 1】

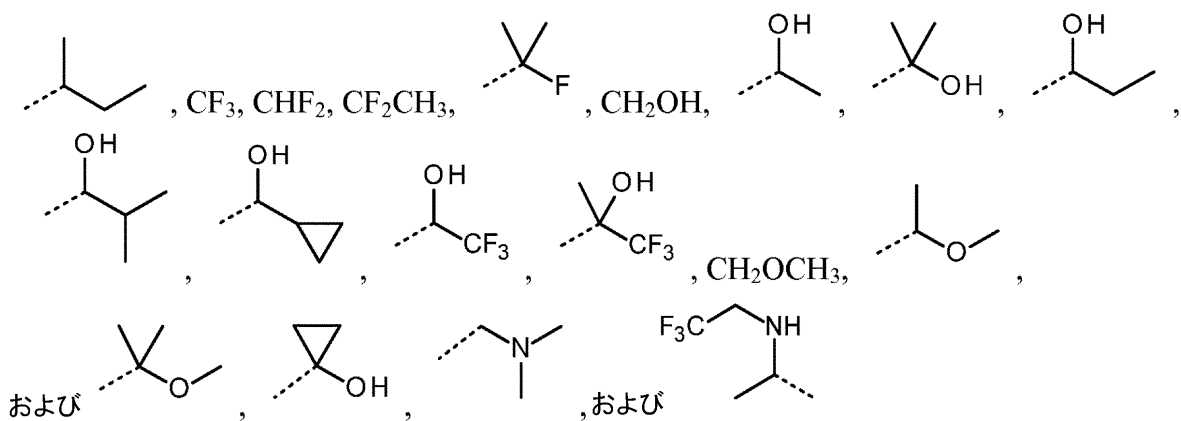


は、少なくとも1つのハロゲン、より好ましくは、少なくとも1つのフルオロ、より一層好ましくは、2つのフルオロで置換されたフェニルを示す。

(w) R^7 は、3～7員飽和環、特にシクロプロピルである。

(x) R^2 は、メチル、エチル、イソプロピル、

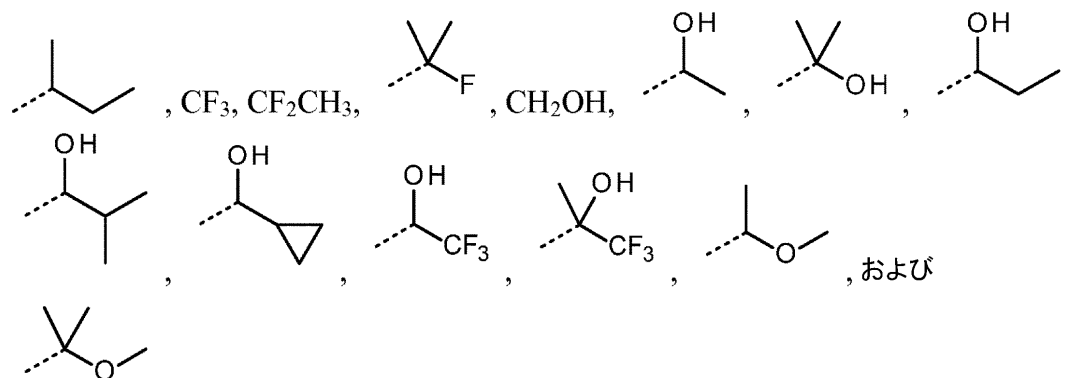
【化 3 2】



からなる群から選択される。

(y) R^2 は、メチル、エチル、イソプロピル、

【化 3 3】



からなる群から選択される。

$$(z)$$

【化 3 4】



はフェニルを示し、 R^a 、 R^b 、 R^c および R^d は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択される。

(a a)

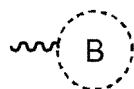
【化 3 5】



はフェニルを示し、R^aは水素およびハロゲンから選択され、R^bは、水素またはハロゲン、特にハロゲンであり、R^cは、ハロゲン、CH₃、CHF₂、CF₃および-CNから選択され、かつR^dは、水素およびハロゲン、特に水素から選択される。

(b b)

【化 3 6】



はフェニルを示し、R^a は水素およびハロゲンから選択され、R^b は、水素またはハロゲン、特にハロゲンであり、R^c は、ハロゲン、CH₃、CF₃ および -CN から選択され、かつ R^d は、水素およびハロゲン、特に水素から選択される。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 6

【訂正方法】変更

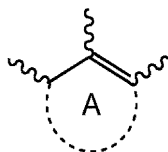
【訂正の内容】

【 0 0 3 6 】

さらなる実施形態において、本発明は、本明細書で定義される式 (I - A) の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

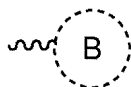
[式中、

【 化 3 7 】



は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つまたは 2 つの置換基でそれぞれ任意選択により置換されるピロリル、チオフェニル、ピラゾリル、フェニルおよびピリジルからなる群から選択される 単環 の 5 または 6 員アリールまたはヘテロアリールを示し、

【 化 3 8 】



は、フェニルまたはピリジルを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、フルオロおよび $-OH$ からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ、2 つまたは 3 つの置換基で置換される直鎖状の $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され；

R^1 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ およびフルオロからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ、2 つ、3 つもしくは 4 つの置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R^2 は、水素；任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、および $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 ； $C_2 \sim C_4$ アルキニル；任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され；ここで、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、それぞれ任意選択により、1 つ以上の R^8 置換基で置換され；

R^3 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、ベンジル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される 3 ~ 7 員飽和環を形成し；

R^7 は、任意選択により、1または2個のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、ハロおよび $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つまたは2つの置換基で置換される単環アリール；任意選択により、O、SおよびNからなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環；または $-N(R^9)(R^{10})$ を示し；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、任意選択により1つ以上のフルオロ置換基で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]
あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

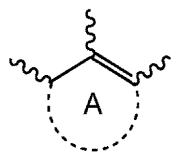
【訂正の内容】

【0037】

さらなる実施形態において、本発明は、本明細書で定義される式 (I-A) の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

[式中、

【化39】



は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つまたは2つの置換基でそれぞれ任意選択により置換されるピロリル、チオフェニルおよびピラゾリルからなる群から選択される単環5員ヘテロアリールを示し；

【化40】



は、フェニルまたはピリジルを示し；

X は $-C(R^2)(R^3)-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、フルオロおよび $-OH$ からなる群からそれぞれ独立して選択される1つまたは2つの置換基で置換される直鎖状の $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され；

R^1 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ およびフルオロ、より特には水素から

なる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ、2 つもしくは 3 つの置換基で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；

R^2 は、水素；任意選択により、-OH、フルオロおよびメトキシからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ、2 つ、3 つもしくは 4 つの置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 ； $C_2 \sim C_4$ アルキニル；シクロプロピル、テトラヒドロピラニルおよびピペリジニルからなる群から選択され、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；ならびに、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピラゾリル、イミダゾリルおよびオキサゾリルからなる群から選択され、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され；ここで、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、それぞれ任意選択により、1 つ以上の R^8 置換基で置換され；

R^3 は、水素、または、任意選択により -OH で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、それぞれ任意選択によりベンジルで置換されるシクロプロピル環、オキセタニル環、テトラヒドロフラニル環、テトラヒドロピラニル環、ピロリジニル環またはピペリジニル環を形成し；

R^7 は、それぞれ任意選択により、ハロおよび $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つまたは 2 つの置換基で置換されるフェニル、ピリジル、ピラゾリル、イミダゾリルおよびオキサゾリル；シクロプロピル；ならびに - NR^9R^{10} からなる群から選択され；

ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、任意選択により 1 つ以上のフルオロ置換基で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、-OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、- $C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または -OH からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、
あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物に関する。

【誤訳訂正 18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

さらなる実施形態において、本発明は、本明細書で定義される本発明の化合物であって、

R^2 は、水素；任意選択により、-OH、フルオロおよびメトキシからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 ~ 4 置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；任意選択により -OH で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 ；任意選択により 1 ~ 3 フルオロ置換基で置換されてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルでそれぞれ任意選択により置換される ピペリジニル および テトラヒドロピラニル から選択される ヘテロシクリル；ならびに、それぞれ任意選択によりメチルで置換されるフェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニルおよびオキサゾリルからなる群から選択されるアリールまたはヘテロアリールからなる群から選択され；

ここで、 R^7 は、それぞれ任意選択により、ハロおよびメチルからそれぞれ独立して選択される 1 ~ 3 置換基で置換されるシクロプロピル、フェニル、ピリジル、オキサゾリル、ピラゾリルおよびイミダゾリル；ならびに - NR^9R^{10} からなる群から選択され；ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、および 1 ~ 3 フルオロ置換基で置

換される $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

R^3 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択によりベンジルで置換されるシクロプロピル環、オキセタニル環、テトラヒドロフラニル環またはピロリジニル環、特にオキセタニル環またはテトラヒドロフラニル環を形成する、化合物に関する。

【誤訳訂正 19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0040

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0040】

さらなる実施形態において、本発明は、本明細書で定義される本発明の化合物であって、

R^2 は、任意選択により、 $-OH$ およびフルオロからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 ~ 4 置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；任意選択により $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 ；任意選択により 1 ~ 3 フルオロ置換基で置換されてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルでそれぞれ任意選択により置換されてもよいピペリジニルまたはテトラヒドロピラニル；それぞれ任意選択によりメチルで置換されるフェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、オキサゾリルからなる群から選択され；

ここで、 R^7 は、それぞれ任意選択により、ハロおよびメチルからそれぞれ独立して選択される 1 ~ 3 置換基で置換されるシクロプロピル、フェニル、ピリジル、オキサゾリル、ピラゾリルおよびイミダゾリル；ならびに $-NR^9R^{10}$ から選択され；ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

R^3 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあってシクロプロピル環、オキセタニル環、テトラヒドロフラニル環、特に、オキセタニル環、またはテトラヒドロフラニル環を形成する化合物に関する。

【誤訳訂正 20】

【訂正対象書類名】明細書

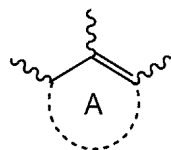
【訂正対象項目名】0057

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0057】

【化 43】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリアルを示し、該アリアルは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される。本明細書で定義されるように、そのような単環の 5 または 6 員

アリールまたはヘテロアリール基には、限定はされないが、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリルおよびオキサゾリルが含まれる。本明細書で定義されるように、環 A は、それに代えて、任意選択の置換基、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンを、それらを R^4 、 R^5 および R^6 と称することによって（該当する場合）、特定の位置に有するように表すことができる。

【誤訳訂正 2 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 9

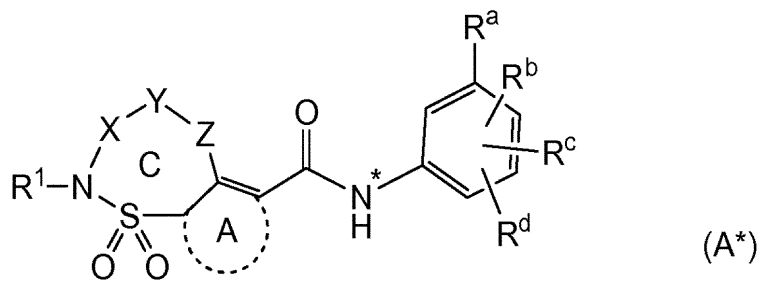
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 9】

環 B 上に示される位置（例えば、オルト、メタ、および / またはパラ）は、アリール B を主要な構造に接続する結合に関連して示される。メタ R^a の位置に関する一例として、配置は、式（A*）に示すように、主要な構造に接続する窒素（*）に対して示される。

【化 4 4】



【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 5 3 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 5 3 4】

【表 15】

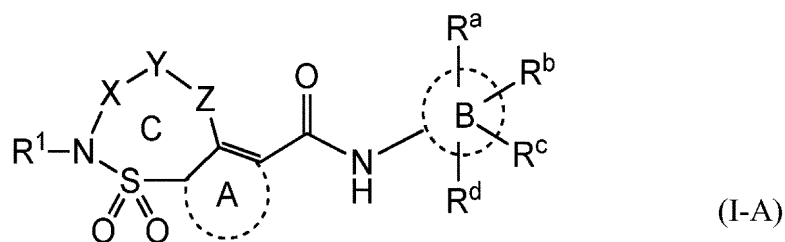
化合物 番号	HBV-AVE- HepG2.117 EC50 (μM)	TOX-HepG2- 4d CC50 (μM)
215b	>0.125	>25
216	0.034	>25
217a	0.025	>25
217b	0.10	>25
218a	>0.125	>25
218b	0.079	>25
218c	0.006	>25
218d	0.021	>25
219	データなし	>25
220a	0.007	>25
220b	0.034	>25
228	>0.5	>25
229	>0.5	>25
230	>0.5	>25
231	>0.5	>25
232	>0.5	>25
233	>0.5	>25
234	>0.5	>25
235	>0.5	>25
236	0.34	>25
237	>0.5	>25
238	0.077	>25
239	>0.5	>25
240	>0.25	>25
241	>0.25	>25
242	>0.13	>25
243	>0.5	>25
244	>0.5	>25
245	>25	>25
246	>0.13	>25
247	>0.13	>25

本発明は、以下の態様を包含し得る。

[1]

式 (I - A) :

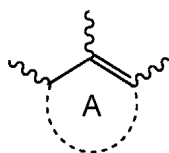
【化 2 8 3】



の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、

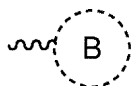
[式中 :

【化 2 8 4】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、

【化 2 8 5】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し、

X は $-CR^2R^3-$ を示し、

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、フルオロおよび $-OH$ からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し、

Z は、ヘテロ原子、好ましくは NH もしくは酸素、より好ましくは酸素、または単結合を示し、

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または、任意選択により $-OH$ 、フルオロ、およびオキソからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであり、

R^2 は、水素；任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、および $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_{10}$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 ； $C_2 \sim C_4$ アルキニル；任意選択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；ならびに、任意選択により、1 または 2 個の

ヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され；ここで、 $C_1 \sim C_3$ アルキル - R^7 、3～7員飽和環、または単環アリールは、それぞれ任意選択により、1つ以上の R^8 置換基で置換され；

R^3 は、水素、または、任意選択により、 $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；特に、水素、またはメチルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキシ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ベンジル、ならびに、任意選択によりフルオロおよび/または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される3～7員飽和環を形成し；

R^7 は、任意選択により、1または2個のヘテロ原子を含有し、かつ、任意選択により、ハロおよび $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つまたは2つの置換基で置換される単環アリール；任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される1個以上のヘテロ原子を含有する3～7員飽和環；または $-NR^9R^{10}$ を示し；

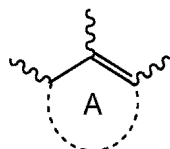
ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、任意選択により1つ以上のフルオロ置換基で置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキシ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ $C_1 \sim C_4$ アルキルオキシ、ならびに、任意選択により、フルオロおよび/または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、
またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[2]

上記 [1] に記載の化合物であって、式中、

【化 2 8 6】



は、任意選択により1または2個のヘテロ原子を含有する単環の5または6員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、特にメチル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

【化 2 8 7】



は、任意選択により1個の窒素原子を含有する6員アリールを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-OH$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R^8 で置換され；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリール；任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環；または $-NR^9R^{10}$ を示し；

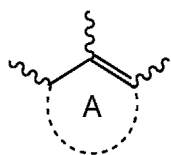
ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または $-OH$ からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される、上記 [1] に記載の化合物。

[3]

上記 [1] または [2] に記載の化合物であって、式中、

【化 2 8 8】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを示し、該アリールは、任意選択により、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $-CN$ およびハロゲンからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

【化 2 8 9】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび -OH からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、-OH、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは -OH で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含む単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意選択により、O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R^8 で置換され；

R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含む単環アリール；任意選択により O、S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員飽和環；または $-NR^9R^{10}$ を示し；

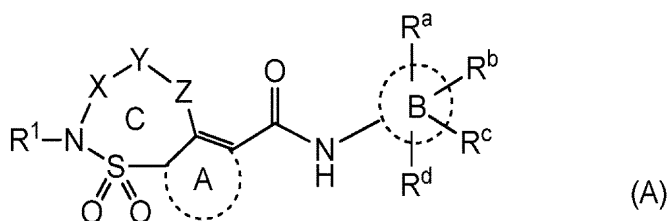
ここで、 R^9 および R^{10} は、水素、および、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからそれぞれ独立して選択され；

各 R^8 は、-OH、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により、フルオロおよび / または -OH からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される、上記 [1] または [2] に記載の化合物。

[4]

式 (A) :

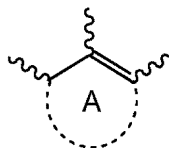
【化 290】



で表される上記 [1] ~ [3] のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体

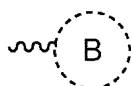
[式中 :

【化 2 9 1】



は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環の 5 または 6 員アリールを示し、該アリールは、任意選択により 1 つ以上のメチル、 $-CN$ またはハロゲンで置換され；

【化 2 9 2】



は、任意選択により 1 個の窒素原子を含有する 6 員アリールを示し；

X は $-CR^2R^3-$ を示し；

Y は、それぞれ任意選択により、1 つ以上の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルまたは $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルを示し；

Z は、ヘテロ原子、好ましくは酸素、または単結合を示し；

R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、水素、ハロゲン、 $-CHF_2$ 、 $-CF_2$ -メチル、 $-CH_2F$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CN$ 、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され、

R^1 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロ、オキソ、ならびに任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / もしくは $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、任意選択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環、ならびに、任意選択により、1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールからなる群から選択され、該 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル- R^7 、3 ~ 7 員飽和環、または単環アリールは、任意選択により 1 つ以上の R^8 で置換され；

R^3 は水素であり；

あるいは、 R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意選択により、 O 、 S および N からなる群からそれぞれ独立して選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有する 3 ~ 7 員飽和環を形成し、該 3 ~ 7 員飽和環は、任意選択により、1 つ以上の R^8 で置換され；

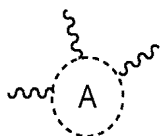
R^7 は、任意選択により 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する単環アリールを示し；

各 R^8 は、 $-OH$ 、フルオロ、メトキシ、オキソ、 $-C(=O)OC_1 \sim C_4$ アルキル、ならびに、任意選択により 1 つ以上のフルオロおよび / または $-OH$ で置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択される]、
あるいは、その薬学的に許容される塩または溶媒和物。

[5]

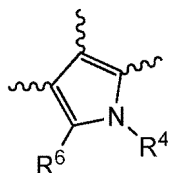
上記 [1] ~ [3] のいずれか一項に記載の化合物であって、式中、

【化 2 9 3】



は、

【化 2 9 4】

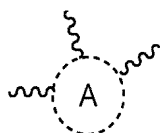


(式中、 R^4 は、水素、 $-C_1 \sim C_3$ アルキル、または $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルであり；かつ R^6 は、水素、メチル、 $-CN$ およびハロゲンから選択される)を示す上記 [1] ~ [3] のいずれか一項に記載の化合物。

[6]

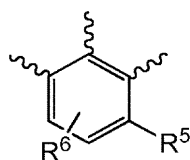
上記 [1] ~ [4] のいずれか一項に記載の化合物であって、式中、

【化 2 9 5】



は、

【化 2 9 6】



(式中、 R^5 は、水素またはハロゲンであり；かつ R^6 は、水素、メチル、 $-CN$ およびハロゲンから選択される)を示す上記 [1] ~ [4] のいずれか一項に記載の化合物。

[7]

環 C は、6 ~ 8 個の原子、好ましくは 7 個の原子からなる上記 [1] ~ [6] のいずれか一項に記載の化合物。

[8]

R^4 はメチルである上記 [5] または [7] に記載の化合物。

[9]

R^6 は水素である上記 [5] ~ [8] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 0]

R^2 は、任意選択により、 $-OH$ 、フルオロおよびメトキシからなる群からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである上記 [1] ~

[9] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 1]

上記 [1] ~ [1 0] のいずれか一項に記載の化合物であって、式中、
【化 2 9 7】



はフェニルを示し、 R^a は水素およびハロゲンから選択され、 R^b は水素またはハロゲンであり、 R^c はハロゲン、 CH_3 、 CHF_2 、 CF_3 、および $-CN$ から選択され、かつ R^d は水素およびハロゲンから選択される上記 [1] ~ [1 0] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 2]

R^2 は、任意選択により 1 個以上のフルオロで置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルである上記 [1] ~ [1 1] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 3]

R^2 は、任意選択により 1 つ以上の $-OH$ 置換基で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである上記 [1] ~ [1 2] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 4]

R^1 は水素である上記 [1] ~ [1 3] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 5]

医薬品として使用するための上記 [1] ~ [1 4] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 6]

哺乳動物における H B V 感染の予防または治療に使用するための上記 [1] ~ [1 4] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 7]

上記 [1] ~ [1 4] のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

[1 8]

H B V 感染の治療において同時に、別々に、または順次使用する組み合わせ製剤として、(a) 上記 [1] ~ [1 4] のいずれか一項に記載の化合物、または上記 [1 7] に記載の医薬組成物、および (b) 他の H B V 阻害剤を含有する製品。

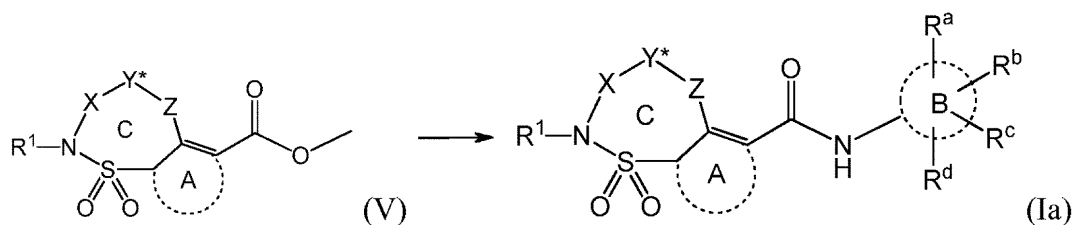
[1 9]

H B V に感染するか、または H B V に感染するリスクのある温血動物、特にヒトを治療する方法であって、上記 [1] ~ [1 4] のいずれか一項に記載の化合物、または上記 [1 7] に記載の医薬組成物を治療有効量、投与することを含む方法。

[2 0]

上記 [1] ~ [1 4] のいずれか一項に記載の化合物の製造方法であって、(a) 溶媒中で、塩基の存在下に、式 (V) の化合物を式 (V I) のアミンと反応させて、式 (I a) の化合物を生成し、任意選択により、前記式 (I a) の化合物を水素化する工程、

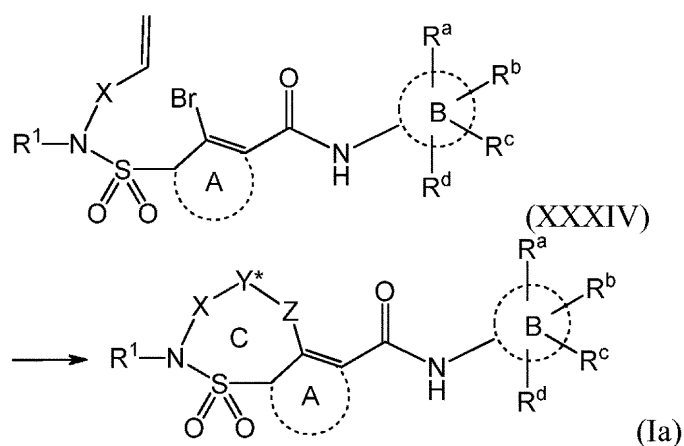
【化 2 9 8】



または

(b) 式 (XXXIV) の化合物を、ヘック反応の条件下に置いて、式 (Ia) の化合物を生成し、任意選択により、前記式 (Ia) の化合物を水素化する工程、

【化 2 9 9】

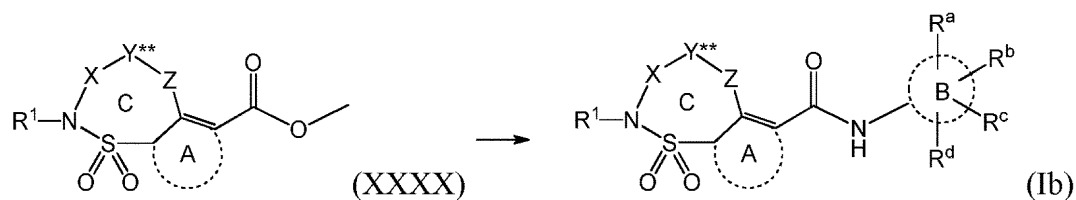


または

(c) 好適な溶媒中で、好適な塩基の存在下に、式 (XXXX) の化合物を式 (VI) のアミンと反応させる工程

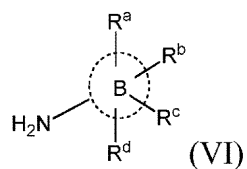
を含み、

【化 3 0 0】



前記式 (VI) のアミンは、

【化 3 0 1】

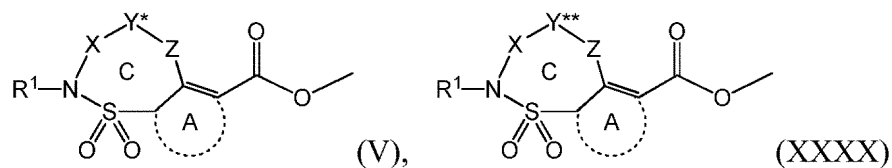


であり、 Y^* は、 $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルであり、 Y^{**} は、 $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルであり、かつ他の可変符号は全て上記[1]～[14]のいずれか一項に定義された通りである方法。

[21]

式(V)または式(XXXX)の化合物：

【化302】



(式中、

Y^* は、 $C_2 \sim C_7$ アルケンジイルであり、 Y^{**} は $C_1 \sim C_7$ アルカンジイルであり、かつ他の可変符号は全て上記[1]～[14]のいずれか一項に定義された通りである)

。