

【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5年6月5日(2023.6.5)

【国際公開番号】WO2020/243135

【公表番号】特表2022-535734(P2022-535734A)

【公表日】令和4年8月10日(2022.8.10)

【年通号数】公開公報(特許)2022-146

【出願番号】特願2021-570274(P2021-570274)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 7 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

【F I】

C 0 7 D 4 7 1 / 1 4 1 0 2

C 0 7 D 4 7 1 / 1 4 C S P

A 6 1 P 3 1 / 2 0

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

【誤訳訂正書】

【提出日】令和5年5月26日(2023.5.26)

【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

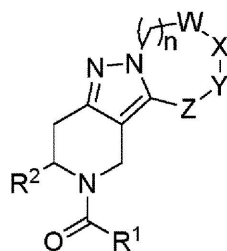
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化1-1】



(II)

又はその立体異性体若しくは互変異性体

(式中、

R¹は、5～10員単環式又は二環式環、より具体的には5～9員単環式又は二環式環であり、前記5～10員単環式又は二環式環、より具体的には前記5～9員単環式又は二環

式環は、

－任意選択により、1～3個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子はそれぞれ独立して、N、O及びSから選択され；且つ／又は

－任意選択により、水素、ハロゲン、CN、CF₃、CF₂H、CFH₂、CF₂CH₃、C₁～6アルキル、OC₁～6アルキル、OCF₃、OCF₂H及びC₃～4シクロアルキル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；

より具体的には、R¹は、Cl、F、CN、CH₃、CF₃、及びCF₂H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たフェニルであり；

R²は、H、C₁～4アルキル及び1つ以上のFで置換されたC₁～4アルキルからなる群から選択され；

10

nは、0又は1の整数であり；

Wは、CHR³又はC=CH₂であり；

R³は、H、F、OH、OH又はFで任意選択により置換されたC₁～4アルキル、CONHC₁～4アルキル、CONHC₃～6シクロアルキル、NH₂SO₂C₁～4アルキル及びNH₂SO₂C₃～6シクロアルキルからなる群から選択され；

Xは、CH₂及びOからなる群から選択され；

Yは、NR⁵であり、

R⁵は、

H、

C₁～4アルキル、

20

1つ以上のFで置換されたC₁～4アルキル、

5～10員単環式又は二環式芳香環で置換されたC₁～4アルキル（前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、1、2、3又は4個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子は、独立して、N、O及びSから選択され、且つ

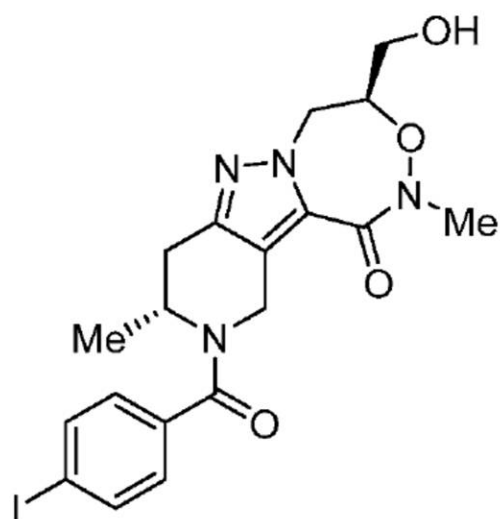
前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、CF₃、CF₂H、CFH₂、CF₂CH₃、CH₂CF₃、C₁～4アルキル、OH、OC₁～4アルキル、OCF₃、OCF₂H、SO₂N(CH₃)₂及びC₃～4シクロアルキルからなる群からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で置換される）からなる群から選択され；且つ

Zは、C(=O)及びC(=S)からなる群から選択される）

30

又はその薬学的に許容される塩（ただし、前記化合物は、以下、

【化1-2】



40

ではない）。

【請求項2】

R¹が、1つ以上の塩素置換基で置換されたフェニルであり、より具体的には、R¹が

50

、ジクロロフェニルである、請求項 1 に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

R^2 が、H 又はメチルである、請求項 1 又は 2 に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

Z が、C=O である、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

X が、 CH_2 である、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 6】

W が、 CH_2 又は CHF である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R^5 が、 $C_{1\sim4}$ アルキル及び 5～10 員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_{1\sim4}$ アルキルからなる群から選択され、前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子が、N、O 及び S から独立して選択され、且つ前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $OC_{1\sim4}$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_{3\sim4}$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 8】

R^5 が、5～10 員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_{1\sim4}$ アルキルであり、前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子が N であり、且つ前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $OC_{1\sim4}$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_{3\sim4}$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 9】

前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、フェニル、ピリジル、ピラゾリル又はインドリルであり、前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $OC_{1\sim4}$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_{3\sim4}$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される、請求項 8 に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、フェニル、ピリジル、ピラゾリル又はインドリルであり、且つ前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $OC_{1\sim4}$ アルキル、 OCF_3 及び OCF_2H からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される、請求項 9 に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 11】

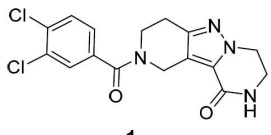
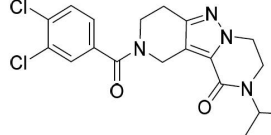
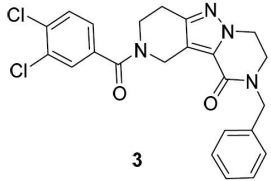
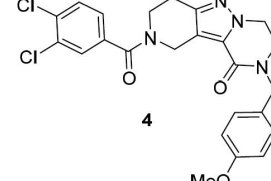
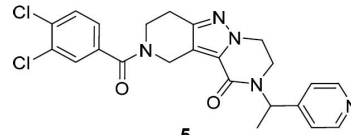
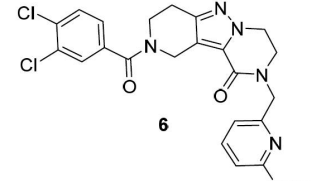
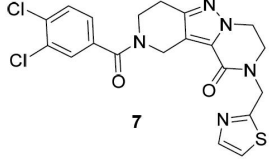
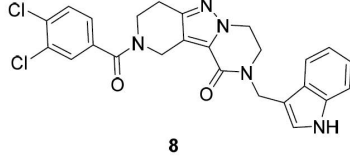
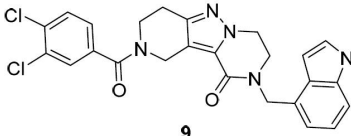
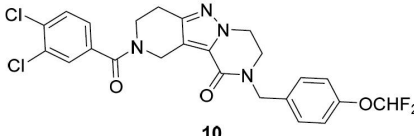
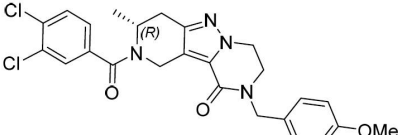
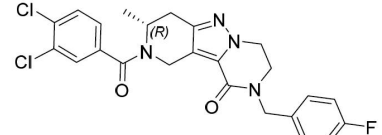
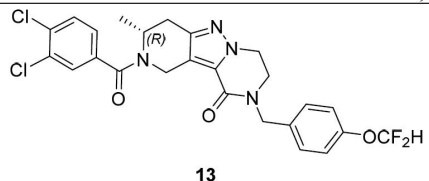
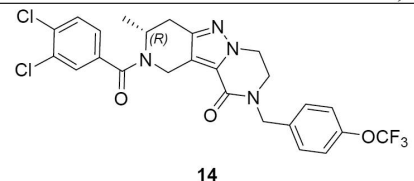
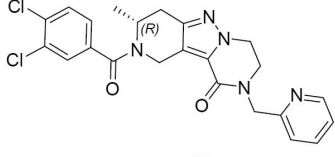
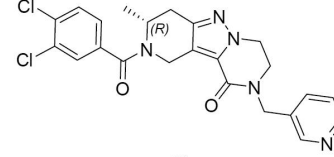
He p G 2. 117 細胞株において HBV DNA の阻害について $0.10 \mu M$ 未満の EC_{50} を示す、請求項 1～10 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 12】

化合物が、以下：

50

【化 2 - 1】

 <p>1</p>	 <p>2</p>
 <p>3</p>	 <p>4</p>
 <p>5</p>	 <p>6</p>
 <p>7</p>	 <p>8</p>
 <p>9</p>	 <p>10</p>
 <p>11</p>	 <p>12</p>
 <p>13</p>	 <p>14</p>
 <p>15</p>	 <p>16</p>

10

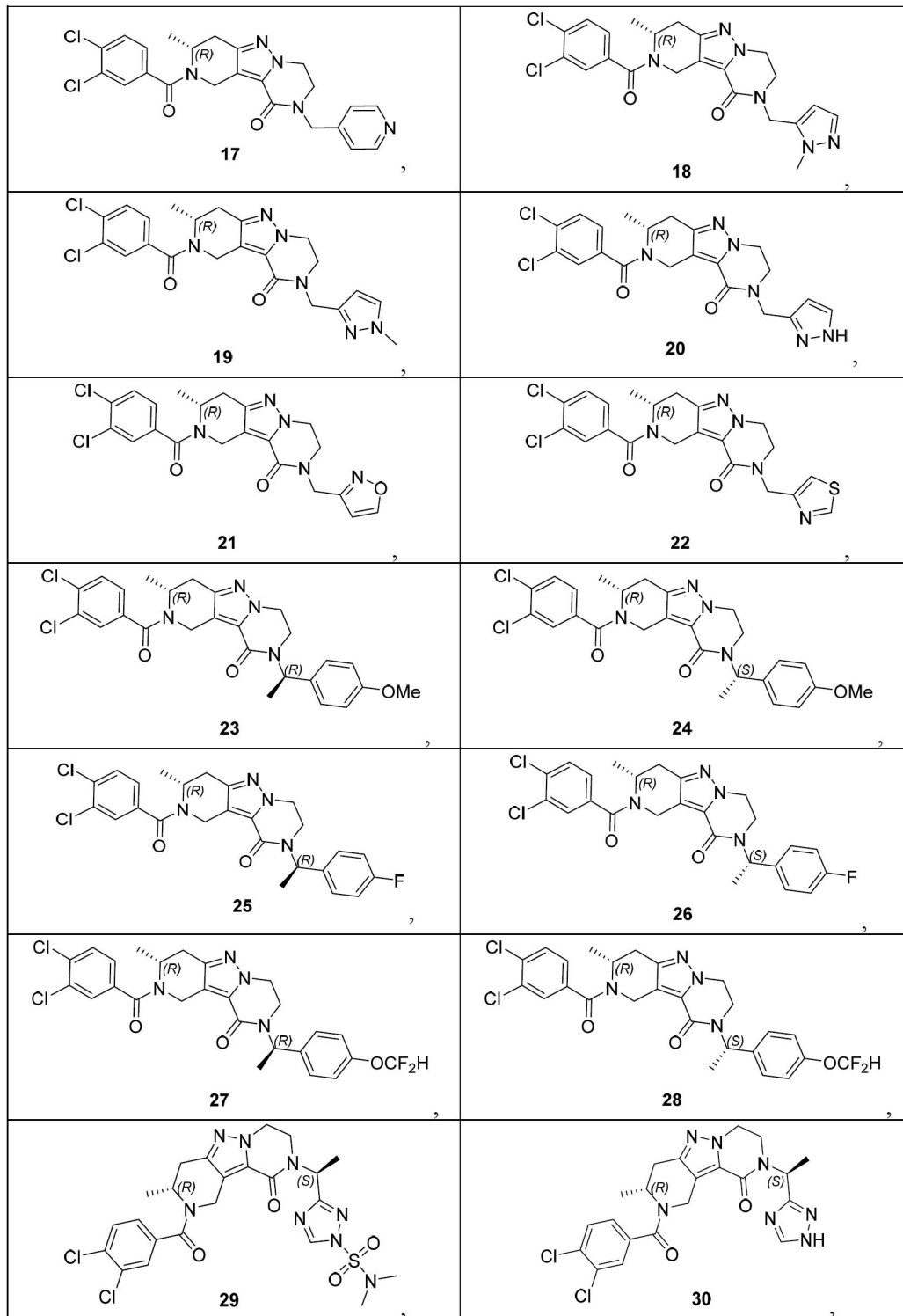
20

30

40

50

【化 2 - 2】



10

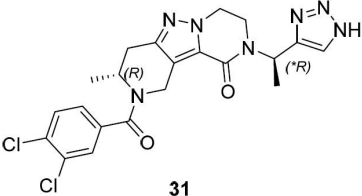
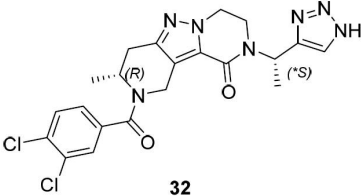
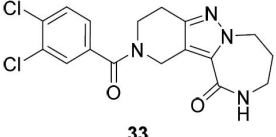
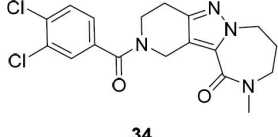
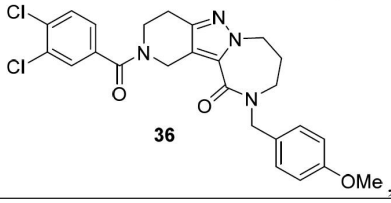
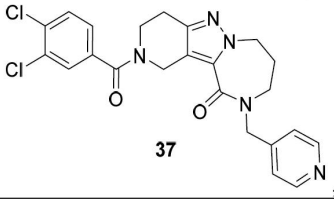
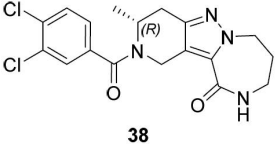
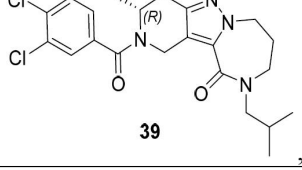
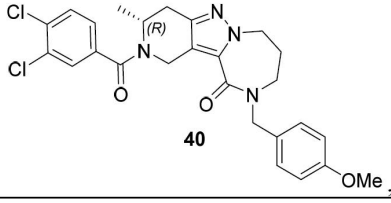
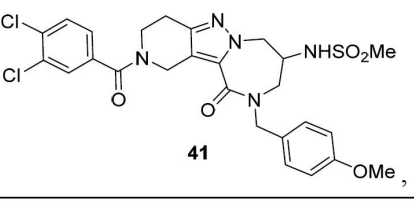
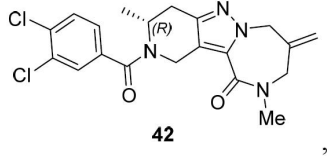
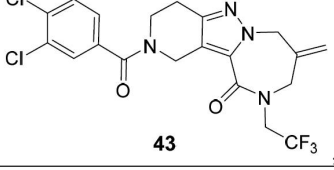
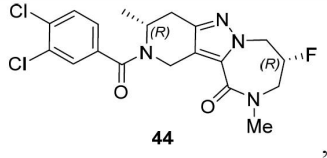
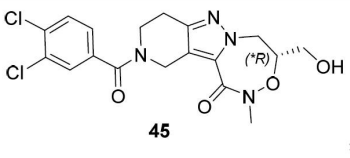
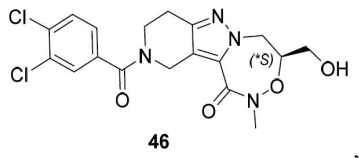
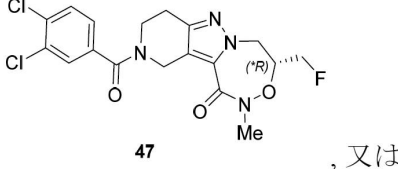
20

30

40

50

【化 2 - 3】

 31	 32
 33	 34
 36	 37
 38	 39
 40	 41
 42	 43
 44	 45
 46	 47, 又は

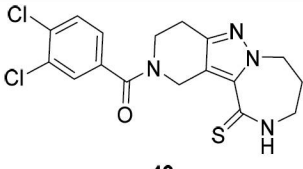
10

20

30

40

【化 2 - 4】

 48	
---	--

である、請求項 1 に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学

50

的に許容される塩。

【請求項 13】

請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩を含み、且つさらに少なくとも 1 つの薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 14】

医薬としての使用のための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

必要とする哺乳動物における H B V 感染又は H B V 誘導性疾患の予防又は治療における使用のための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 16】

慢性 B 型肝炎の予防又は治療における使用のための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

必要とする個体において H B V 感染又は H B V 誘導性疾患を治療する方法で使用するための医薬組成物であって、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩を含み、前記方法が、前記個体に治療有効量の前記化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩を投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 18】

必要とする哺乳動物における H B V 感染又は H B V 誘導性疾患の予防又は治療における、別の H B V 阻害剤と組み合わせての使用のための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 19】

必要とする哺乳動物における H B V 感染又は H B V 誘導性疾患の予防又は治療における同時の、別々の又は連続的な使用のための組み合わせた製剤として第 1 の化合物及び第 2 の化合物を含む製品であって、前記第 1 の化合物が、前記第 2 の化合物と異なり、前記第 1 の化合物が、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその立体異性体若しくは互変異性体、又はその薬学的に許容される塩、又は請求項 13 に記載の医薬組成物であり、且つ前記第 2 の化合物が、別の H B V 阻害剤である、製品。

【請求項 20】

前記第 2 の化合物が、H B V 複合薬、H B V ワクチン、H B V DNA ポリメラーゼ阻害剤、免疫調節剤、トール様受容体 (T L R) 調節剤、インターフェロナルファ受容体リガンド、ヒアルロニダーゼ阻害剤、B 型肝炎表面抗原 (H B s A g) 阻害剤、細胞傷害性 T リンパ球関連タンパク質 4 (i p i 4) 阻害剤、シクロフィリン阻害剤、H B V ウィルス侵入阻害剤、ウィルス m R N A を標的化するアンチセンスオリゴヌクレオチド、短鎖干渉 R N A (s i R N A) 及び d d R N A i エンドヌクレアーゼ調節剤、リボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤、H B V E 抗原阻害剤、共有結合性閉環状 D N A (c c c D N A) 阻害剤、ファルネソイド X 受容体アゴニスト、H B V 抗体、C C R 2 ケモカインアンタゴニスト、チモシンアゴニスト、サイトカイン、核タンパク質調節剤、レンチノイン酸誘導性遺伝子 1 刺激剤、N O D 2 刺激剤、ホスファチジルイノシトール 3 - キナーゼ (P I 3 K) 阻害剤、インドールアミン - 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) 経路阻害剤、P D - 1 阻害剤、P D - L 1 阻害剤、組換えチモシンアルファ - 1、ブルトンチロシンキナーゼ (B T K) 阻害剤、K D M 阻害剤、H B V 複製阻害剤、アルギナーゼ阻害剤、及び他の H B V 薬物から選択される治療剤からなる群から選択される別の H B V 阻害剤である、請求項 19 に記載の製品。

30

【請求項 21】

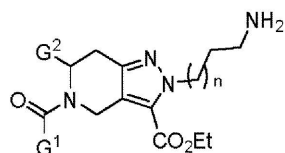
式 (I) の化合物の調製のための方法であって、工程 a) 、 b) 、 c) 、 d) 、 e) 及び f) :

40

a) 式 (I I) の化合物

50

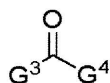
【化 3】



(II)

を式 (I I I) の化合物

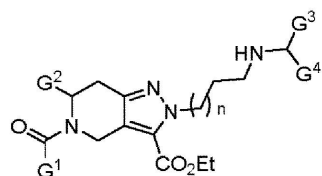
【化 4】



(III)

と NaBH_3CN の存在下で反応させて、式 (I V) の化合物

【化 5】



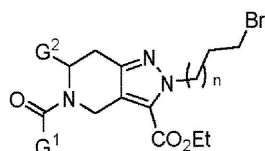
(IV)

(式中、 n は、0 又は 1 の整数であり； G^1 は、ジクロロフェニルであり； G^2 は、水素又は $C_{1\sim4}$ アルキルであり； G^3 は、水素又は $C_{1\sim4}$ アルキルであり；

G^4 は、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5～10 員単環式又は二環式芳香環であり、前記ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $\text{OC}_{1\sim4}$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_{3\sim4}$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される) を形成すること；

b) 式 (V) の化合物

【化 6】



(V)

を式 (V I) の化合物

10

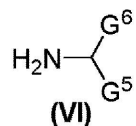
20

30

40

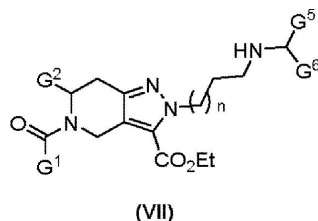
50

【化 7】



とヨウ化カリウム（K I）の存在下で反応させて、式（V I I）の化合物

【化 8】



10

（式中、n は、0 であり、

G¹ は、ジクロロフェニルであり；

G² は、水素又は C₁～4 アルキルであり；

G⁵ は、水素又は C₁～4 アルキルであり；

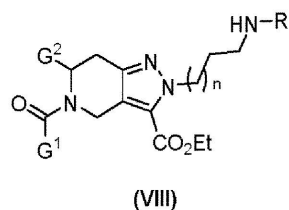
20

G⁶ は、C₂～5 アルキニル、

1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5～10 員単環式又は二環式芳香環（前記ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5～10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、CF₃、CF₂H、CFH₂、CF₂CH₃、C₁～4 アルキル、OC₁～4 アルキル、OCF₃、OCF₂H、C₃～4 シクロアルキル及び SO₂N(CH₃)₂ からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される）である）を形成すること；

c) 式（V I I I）の化合物

【化 9】

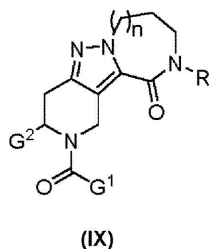


30

を、任意選択により 1, 8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン（DBU）の存在下で 1, 5, 7-トリアザビシクロ[4.4.0]デカ-5-エン（TBD）又はトリメチルアルミニウム（Al(CH₃)₃）と反応させて、式（I X）の化合物

【化 10】

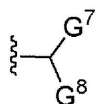
40



（式中、R は、水素又は

50

【化 1 1】



であり、

n は、0 又は 1 の整数であり；

G^1 は、ジクロロフェニル又は *tert*-ブトキシドであり；

G^2 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

G^7 は、 $C_1 \sim 4$ アルキル、

1 つ以上の F で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、

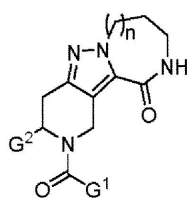
1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環（前記ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル及び $SO_2N(CH_3)_2$ からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される）、

$C_2 \sim 5$ アルキニルであり；

G^8 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルである）を形成すること；

d) 式 (X) の化合物

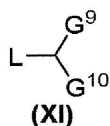
【化 1 2】



(X)

を、式 (XI) の化合物

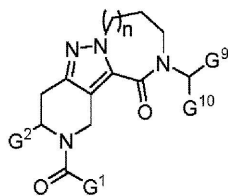
【化 1 3】



(XI)

と非求核性塩基、より具体的には炭酸セシウム (Cs_2CO_3) 又は水素化ナトリウム (NaH) の存在下で反応させて、式 (XII) の化合物

【化 1 4】



(XII)

（式中、 n は、0 又は 1 の整数であり；

G^1 は、ジクロロフェニルであり；

G^2 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

G^9 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり、

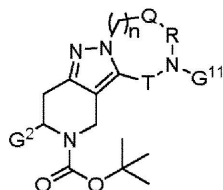
G^{10} は、1、2又は3個のヘテロ原子を任意選択により含有する5～10員単環式又は二環式芳香環（前記ヘテロ原子は、独立して、N、O及びSから選択され、且つ前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、 $C(=O)Ot-Bu$ 及び $SO_2N(CH_3)_2$ からなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される）であり；

L は、臭化物、塩化物又はヨウ化物である）を形成すること；

e) 式 (XIII) の化合物

10

【化15】

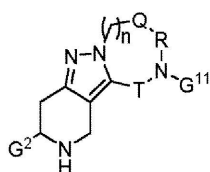


(XIII)

を強酸、より具体的には塩酸 (HCl) 又はトリフルオロ酢酸 (TFA) と反応させて、式 (XIV) の化合物

20

【化16】



(XIV)

(式中、n は、0又は1の整数であり；

30

G^2 は、水素又はメチルであり；

G^{11} は、H、

$C_1 \sim 4$ アルキル、

1つ以上のFで置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、

5～10員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル（前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、1、2又は3個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子は、独立して、N、O及びSから選択され、且つ

前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される）であり；

40

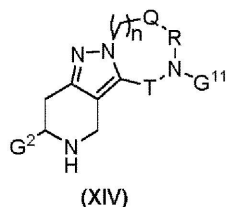
Qは、 CH_2 、 CHF 、 $CH(CH_2OH)$ 、 $CH(CH_2F)$ 、 $C=CH_2$ 、又は $CHNH_2SO_2CH_3$ であり；

Rは、 CH_2 又はOであり；

Tは、 $C=O$ 又は $C=S$ である）を形成すること；

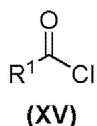
f) 式 (XIV) の化合物

【化 1 7】



を式 (X V) の化合物

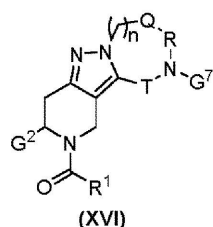
【化 1 8】



10

と非求核性塩基、より具体的には炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、トリエチルアミン (Et_3N) 又はジイソプロピルエチルアミン (DIEA) の存在下で反応させて、式 (X V I) の化合物

【化 1 9】



20

(式中、 R_1 は、ジクロロフェニルであり、且つ G^2 、 n 、 Q 、 R 、 T 及び G^{11} は、工程 e で定義されている) を形成することのうちの少なくとも 1 つの工程を含み、

ただし、

プロセスが工程 a を含むとき、プロセスはさらに工程 c を含む、

プロセスが工程 b を含むとき、プロセスはさらに工程 c を含む、及び

プロセスが工程 e を含むとき、プロセスはさらに工程 f を含むことを条件とする方法。

30

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0156

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

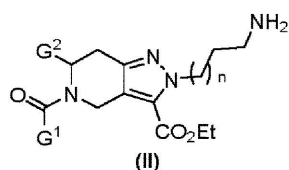
【0156】

方法は、工程 a)、b)、c)、e) 及び f)：

40

a) 式 (I I I) の化合物

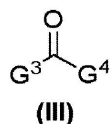
【化 9】



を式 (I I I) の化合物

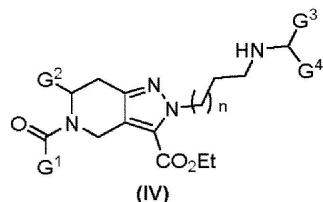
50

【化 1 0】



と NaBH_3CN の存在下で反応させて、式 (I V) の化合物

【化 1 1】



10

(式中、 n は、0 又は 1 の整数であり；

G^1 は、ジクロロフェニルであり；

G^2 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

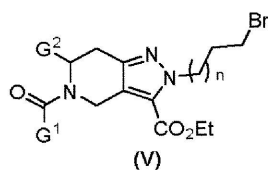
G^3 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

G^4 は、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環であり、ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $\text{OC}_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される) を形成すること；

20

b) 式 (V) の化合物

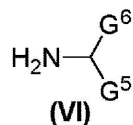
【化 1 2】



30

を式 (V I) の化合物

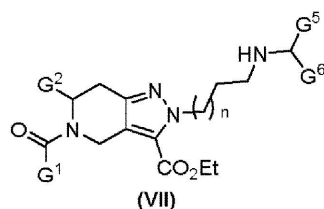
【化 1 3】



40

とヨウ化カリウム (KI) の存在下で反応させて、式 (V I I) の化合物

【化 1 4】



(式中、 n は、0 であり、

50

G^1 は、ジクロロフェニルであり；

G^2 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

G^5 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

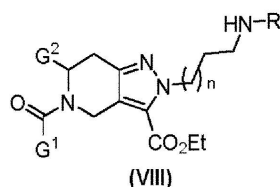
G^6 は、 $C_2 \sim 5$ アルキニル、

1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環（ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル及び $SO_2N(CH_3)_2$ からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される）である）を形成すること；

10

c) 式 (VIII) の化合物

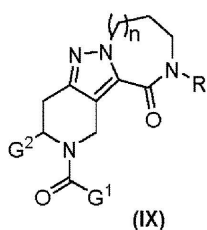
【化 15】



を、任意選択により 1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカ-7-エン (DBU) の存在下で 1, 5, 7-トリアザビシクロ [4. 4. 0] デカ-5-エン (TBD) 又はトリメチルアルミニウム ($Al(CH_3)_3$) と反応させて、式 (IX) の化合物

20

【化 16】

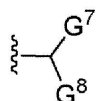


30

(式中、

R は、水素又は

【化 17】



であり、

40

n は、0 又は 1 の整数であり；

G^1 は、ジクロロフェニル又は tert-ブトキシドであり；

G^2 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

G^7 は、 $C_1 \sim 4$ アルキル、

1 つ以上の F で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、

1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環（ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル及び $SO_2N(CH_3)_2$ からなる群から選択される 1 つ以上の置換

50

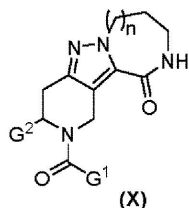
基で置換される)、

C₂～5アルキニルであり;

G⁸は、水素又はC₁～4アルキルである)を形成すること;

d) 式(X)の化合物

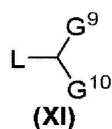
【化18】



10

を、式(XI)の化合物

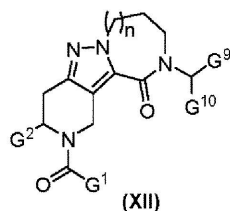
【化19】



と非求核性塩基、より具体的には炭酸セシウム(Cs₂CO₃)又は水素化ナトリウム(NaH)の存在下で反応させて、式(XII)の化合物

20

【化20】



30

(式中、nは、0又は1の整数であり;

G¹は、ジクロロフェニルであり;

G²は、水素又はC₁～4アルキルであり;

G⁹は、水素又はC₁～4アルキルであり、

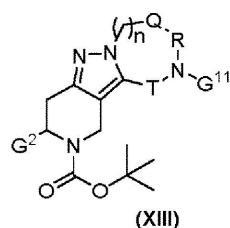
G¹⁰は、1、2又は3個のヘテロ原子を任意選択により含有する5～10員単環式又は二環式芳香環(ヘテロ原子は、独立して、N、O及びSから選択され、且つ前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、CF₃、CF₂H、CFH₂、CF₂CH₃、C₁～4アルキル、OC₁～4アルキル、OCF₃、OCF₂H、C₃～4シクロアルキル、C(=O)Ot-Bu及びSO₂N(CH₃)₂からなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される)であり;

40

Lは、臭化物、塩化物又はヨウ化物である)を形成すること;

e) 式(XIII)の化合物

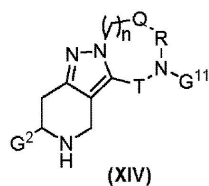
【化21】



50

を強酸、より具体的には塩酸（HCl）又はトリフルオロ酢酸（TFA）と反応させて、式（XIV）の化合物

【化 2 2】



（式中、

10

n は、0 又は 1 の整数であり；

G^2 は、水素又はメチルであり；

G^{11} は、H、

$C_1 \sim 4$ アルキル、

1 つ以上の F で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、

5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル（5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含有し、ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ

前記 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される）であり；

20

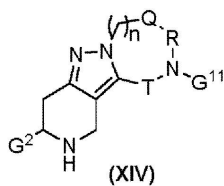
Q は、 CH_2 、 CHF 、 $CH(CH_2OH)$ 、 $CH(CH_2F)$ 、 $C=CH_2$ 、又は $CHNH_2SO_2CH_3$ であり；

R は、 CH_2 又は O であり；

T は、 $C=O$ 又は $C=S$ である）を形成すること；

f) 式（XIV）の化合物

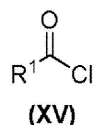
【化 2 3】



30

を式（XV）の化合物

【化 2 4】

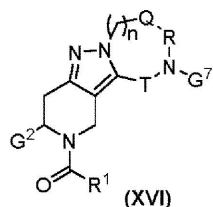


40

と非求核性塩基、より具体的には炭酸ナトリウム（ Na_2CO_3 ）、トリエチルアミン（ Et_3N ）又はジイソプロピルエチルアミン（DIEA）の存在下で反応させて、式（XVI）の化合物

50

【化 2 5】



(式中、 R_1 は、ジクロロフェニルであり、且つ G^2 、 n 、 Q 、 R 、 T 及び G^{11} は、工程 e で定義されている) を形成することのうちの少なくとも 1 つの工程を含み、

10

ただし、

プロセスが工程 a を含むとき、プロセスはさらに工程 c を含む、

プロセスが工程 b を含むとき、プロセスはさらに工程 c を含む、及び

プロセスが工程 e を含むとき、プロセスはさらに工程 f を含むことを条件とする。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0675

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0675】

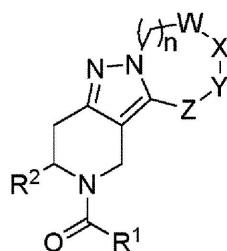
20

本明細書で引用される全ての参考文献（例えば、出版物又は特許若しくは特許出願）は、それぞれの個々の参考文献（例えば、出版物又は特許若しくは特許出願）が全ての目的のために全体として参照により具体的に且つ個別に組み込まれることが示されるのと同程度に全体として及び全ての目的のために参照により本明細書に組み込まれる。他の実施形態は、以下の特許請求の範囲内である。

以下の態様を包含し得る。

〔1〕 式 (I) の化合物

【化 2 4 2 - 1】



(II)

30

又はその立体異性体若しくは互変異性体

(式中、

40

R^1 は、5～10員単環式又は二環式環、より具体的には5～9員単環式又は二環式環であり、前記5～10員単環式又は二環式環、より具体的には前記5～9員単環式又は二環式環は、

—任意選択により、1～3個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子はそれぞれ独立して、N、O及びSから選択され；且つ／又は

—任意選択により、水素、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $OC_{1\sim6}$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_{3\sim4}$ シクロアルキル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；

より具体的には、 R^1 は、 Cl 、 F 、 CN 、 CH_3 、 CF_3 、及び CF_2H 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たフェニルであり；

50

R^2 は、 H 、 $C_1 \sim 4$ アルキル及び1つ以上の F で置換された $C_1 \sim 4$ アルキルからなる群から選択され；

n は、0又は1の整数であり；

W は、 CHR^3 又は $C=CH_2$ であり；

R^3 は、 H 、 F 、 OH 、 OH 又は F で任意選択により置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、 $CONHC_1 \sim 4$ アルキル、 $CONHC_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $NHSO_2C_1 \sim 4$ アルキル及び $NHSO_2C_3 \sim 6$ シクロアルキルからなる群から選択され；

X は、 CH_2 及び O からなる群から選択され；

Y は、 NR^5 であり、

R^5 は、

H 、

$C_1 \sim 4$ アルキル、

1つ以上の F で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、

5～10員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル（前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、1、2、3又は4個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子は、独立して、 N 、 O 及び S から選択され、且つ

前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 CH_2CF_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 OH 、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 、 $SO_2N(CH_3)_2$ 及び $C_3 \sim 4$ シクロ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）からなる群から選択され；且つ

Z は、 $C(=O)$ 及び $C(=S)$ からなる群から選択される）

又はその薬学的に許容される塩。

[2] R^1 が、1つ以上の塩素置換基で置換されたフェニルであり、より具体的には、 R^1 が、ジクロロフェニルである、上記[1]に記載の化合物。

[3] R^2 が、 H 又はメチルである、上記[1]又は[2]に記載の化合物。

[4] Z が、 $C=O$ である、上記[1]～[3]のいずれか一項に記載の化合物。

[5] X が、 CH_2 である、上記[1]～[4]のいずれか一項に記載の化合物。

[6] W が、 CH_2 又は CHF である、上記[1]～[5]のいずれか一項に記載の化合物。

[7] R^5 が、 $C_1 \sim 4$ アルキル及び5～10員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_1 \sim 4$ アルキルからなる群から選択され、前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、1、2又は3個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子が、 N 、 O 及び S から独立して選択され、且つ前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される、上記[1]～[6]のいずれか一項に記載の化合物。

[8] R^5 が、5～10員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_1 \sim 4$ アルキルであり、前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、1、2又は3個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子が N であり、且つ前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される、上記[1]～[6]のいずれか一項に記載の化合物。

[9] 前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、フェニル、ピリジル、ピラゾリル又はインドリルであり、前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される、上記[8]に記載の化合物。

10

20

30

40

50

〔10〕 前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、フェニル、ピリジル、ピラゾリル又はインドリルであり、且つ前記5～10員単環式又は二環式芳香環が、任意選択により、ハロゲン、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $OC_{1\sim4}$ アルキル、 OCF_3 及び OCF_2H からなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される、上記〔9〕に記載の化合物。

〔11〕 HepG2、117細胞株においてHBV DNAの阻害について $0.10\mu M$ 未満の EC_{50} を示す、上記〔1〕～〔10〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔12〕 上記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩を含み、且つさらに少なくとも1つの薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

〔13〕 医薬としての使用のための上記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物若しくは薬学的に許容される塩、又は上記〔12〕に記載の医薬組成物。

〔14〕 必要とする哺乳動物におけるHBV感染又はHBV誘導性疾患の予防又は治療における使用のための上記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物若しくは薬学的に許容される塩、又は上記〔12〕に記載の医薬組成物。

〔15〕 慢性B型肝炎の予防又は治療における使用のための上記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物若しくは薬学的に許容される塩、又は上記〔12〕に記載の医薬組成物。

〔16〕 必要とする個体においてHBV感染又はHBV誘導性疾患を治療する方法であって、前記個体に治療有効量の上記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物又は上記〔12〕に記載の医薬組成物を投与することを含む方法。

〔17〕 必要とする哺乳動物におけるHBV感染又はHBV誘導性疾患の予防又は治療における同時の、別々の又は連続的な使用のための組み合わせた製剤として第1の化合物及び第2の化合物を含む製品であって、前記第1の化合物が、前記第2の化合物と異なり、前記第1の化合物が、上記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物若しくは薬学的に許容される塩又は上記〔12〕に記載の医薬組成物であり、且つ前記第2の化合物が、別のHBV阻害剤である、製品。

〔18〕 前記第2の化合物が、HBV複合薬、HBVワクチン、HBV DNAポリメラーゼ阻害剤、免疫調節剤、トール様受容体（TLR）調節剤、インターフェロンアルファ受容体リガンド、ヒアルロニダーゼ阻害剤、B型肝炎表面抗原（HBsAg）阻害剤、細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4（ip14）阻害剤、シクロフィリン阻害剤、HBVウイルス侵入阻害剤、ウイルスmRNAを標的化するアンチセンスオリゴヌクレオチド、短鎖干渉RNA（siRNA）及びddRNAiエンドヌクレアーゼ調節剤、リボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤、HBV E抗原阻害剤、共有結合性閉環状DNA（ccDNA）阻害剤、ファルネソイドX受容体アゴニスト、HBV抗体、CCR2ケモカインアンタゴニスト、チモシンアゴニスト、サイトカイン、核タンパク質調節剤、レンチノイン酸誘導性遺伝子1刺激剤、NOD2刺激剤、ホスファチジルイノシトール3-キナーゼ（PI3K）阻害剤、インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）経路阻害剤、PD-1阻害剤、PD-L1阻害剤、組換えチモシンアルファ-1、ブルトンチロシンキナーゼ（BTK）阻害剤、KDM阻害剤、HBV複製阻害剤、アルギナーゼ阻害剤、及び他のHBV薬物から選択される治療剤からなる群から選択される別のHBV阻害剤である、上記〔17〕に記載の製品。

〔19〕 式（I）の化合物の調製のための方法であって、工程a）、b）、c）、d）、e）及びf）：

a）式（II）の化合物

10

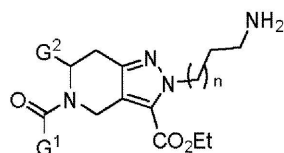
20

30

40

50

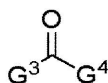
【化 2 4 2 - 2】



(II)

を式 (I I I) の化合物

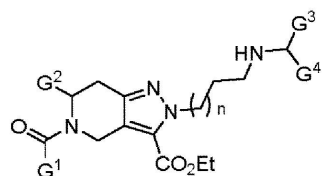
【化 2 4 2 - 3】



(III)

と NaBH_3CN の存在下で反応させて、式 (I V) の化合物

【化 2 4 2 - 4】



(IV)

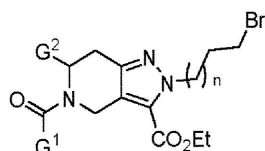
(式中、 n は、0 又は 1 の整数であり； G^1 は、ジクロロフェニルであり； G^2 は、水素又は $C_{1\sim 4}$ アルキルであり； G^3 は、水素又は $C_{1\sim 4}$ アルキルであり；

G^4 は、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環であり、前記ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ～ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $\text{OC}_{1\sim 4}$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_{3\sim 4}$ シクロアルキルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される) を形成すること；

30

b) 式 (V) の化合物

【化 2 4 2 - 5】



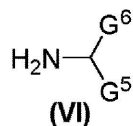
(V)

を式 (V I) の化合物

40

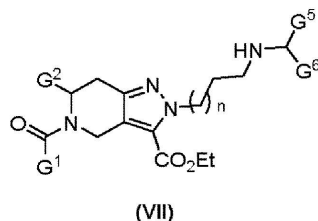
50

【化 2 4 2 - 6】



とヨウ化カリウム (K I) の存在下で反応させて、式 (V I I) の化合物

【化 2 4 2 - 7】



10

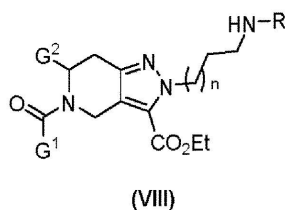
(式中、n は、0 であり、

G¹ は、ジクロロフェニルであり；G² は、水素又は C₁ ~ 4 アルキルであり；G⁵ は、水素又は C₁ ~ 4 アルキルであり；G⁶ は、C₂ ~ 5 アルキニル、

1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ~ 10 員単環式又は二環式芳香環（前記ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ~ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、CF₃、CF₂H、CFH₂、CF₂CH₃、C₁ ~ 4 アルキル、OC₁ ~ 4 アルキル、OCF₃、OCF₂H、C₃ ~ 4 シクロアルキル及び SO₂N(CH₃)₂ からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される）である）を形成すること；

c) 式 (V I I I) の化合物

【化 2 4 2 - 8】

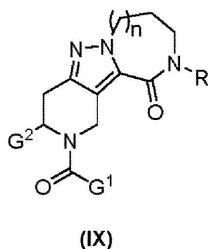


30

を、任意選択により 1, 8 - ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカ - 7 - エン (D B U) の存在下で 1, 5, 7 - トリアザビシクロ [4. 4. 0] デカ - 5 - エン (T B D) 又はトリメチルアルミニウム (A l (C H₃)₃) と反応させて、式 (I X) の化合物

【化 2 4 2 - 9】

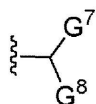
40



(式中、R は、水素又は

50

【化 2 4 2 - 1 0】



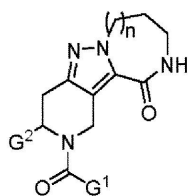
であり、

n は、0 又は 1 の整数であり；G¹ は、ジクロロフェニル又は t e r t -ブトキシドであり；G² は、水素又は C₁ ~ 4 アルキルであり；G⁷ は、C₁ ~ 4 アルキル、1 つ以上の F で置換された C₁ ~ 4 アルキル、

1、2 又は 3 個のヘテロ原子を任意選択により含有する 5 ~ 10 員単環式又は二環式芳香環（前記ヘテロ原子は、独立して、N、O 及び S から選択され、且つ前記 5 ~ 10 員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、CF₃、CF₂H、CFH₂、CF₂CH₃、C₁ ~ 4 アルキル、OC₁ ~ 4 アルキル、OCF₃、OCF₂H、C₃ ~ 4 シクロアルキル及び SO₂N(CH₃)₂ からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される）、

C₂ ~ 5 アルキニルであり；G⁸ は、水素又は C₁ ~ 4 アルキルである）を形成すること；d) 式 (X) の化合物

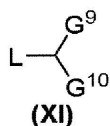
【化 2 4 2 - 1 1】



(X)

を、式 (XI) の化合物

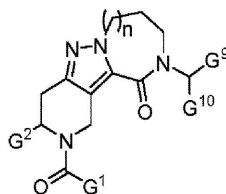
【化 2 4 2 - 1 2】



(XI)

と非求核性塩基、より具体的には炭酸セシウム (Cs₂CO₃) 又は水素化ナトリウム (NaH) の存在下で反応させて、式 (XII) の化合物

【化 2 4 2 - 1 3】



(XII)

（式中、n は、0 又は 1 の整数であり；G¹ は、ジクロロフェニルであり；

G^2 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり；

G^9 は、水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルであり、

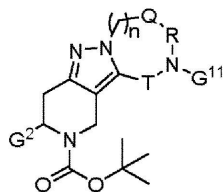
G^{10} は、1、2又は3個のヘテロ原子を任意選択により含有する5～10員単環式又は二環式芳香環（前記ヘテロ原子は、独立して、N、O及びSから選択され、且つ前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、 $C(=O)Ot-Bu$ 及び $SO_2N(CH_3)_2$ からなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される）であり；

Lは、臭化物、塩化物又はヨウ化物である）を形成すること；

e) 式(XIII)の化合物

10

【化242-14】



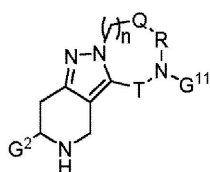
(XIII)

を強酸、より具体的には塩酸(HCl)又はトリフルオロ酢酸(TFA)と反応させて、

20

式(XIV)の化合物

【化242-15】



(XIV)

（式中、nは、0又は1の整数であり；

30

G^2 は、水素又はメチルであり；

G^{11} は、H、

$C_1 \sim 4$ アルキル、

1つ以上のFで置換された $C_1 \sim 4$ アルキル、

5～10員単環式又は二環式芳香環で置換された $C_1 \sim 4$ アルキル（前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、1、2又は3個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子は、独立して、N、O及びSから選択され、且つ

前記5～10員単環式又は二環式芳香環は、任意選択により、水素、ハロゲン、CN、 CF_3 、 CF_2H 、 CFH_2 、 CF_2CH_3 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $OC_1 \sim 4$ アルキル、 OCF_3 、 OCF_2H 及び $C_3 \sim 4$ シクロアルキルからなる群から選択される1つ以上の置換基で置換される）であり；

40

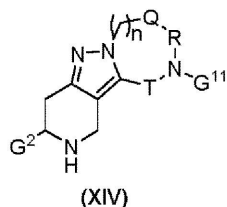
Qは、 CH_2 、CHF、 $CH(CH_2OH)$ 、 $CH(CH_2F)$ 、 $C=CH_2$ 、又は $CHNH_2SO_2CH_3$ であり；

Rは、 CH_2 又はOであり；

Tは、 $C=O$ 又は $C=S$ である）を形成すること；

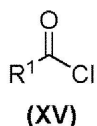
f) 式(XIV)の化合物

【化 2 4 2 - 1 6】



を式 (X V) の化合物

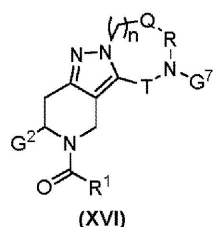
【化 2 4 2 - 1 7】



10

と非求核性塩基、より具体的には炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、トリエチルアミン (Et_3N) 又はジイソプロピルエチルアミン (DIEA) の存在下で反応させて、式 (X V I) の化合物

【化 2 4 2 - 1 8】



20

(式中、 R_1 は、ジクロロフェニルであり、且つ G^2 、 n 、 Q 、 R 、 T 及び G^{11} は、工程 e で定義されている) を形成することのうちの少なくとも 1 つの工程を含み、

30

ただし、

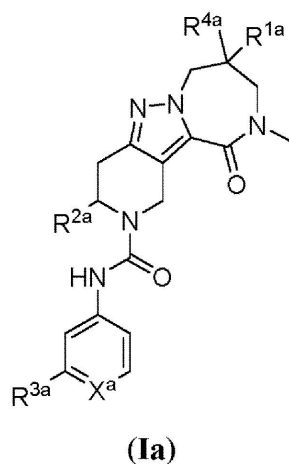
プロセスが工程 a を含むとき、プロセスはさらに工程 c を含む、

プロセスが工程 b を含むとき、プロセスはさらに工程 c を含む、及び

プロセスが工程 e を含むとき、プロセスはさらに工程 f を含むことを条件とする方法。

【20】 式 (I a) の化合物

【化 2 4 2 - 1 9】



40

(式中、

50

R^{1a}は、C₆～₁₀アリール又は5若しくは6員ヘテロアリールであり、R^{1a}は、任意選択により、メチル又はフルオロから選択される置換基で置換され；

R^{2a}は、独立して、水素及びC₁～₆アルキルからなる群から選択され；

R^{3a}は、Cl、CN、及びC₁～₄ハロアルキルからなる群から選択され；

R^{4a}は、水素、ヒドロキシ、フルオロ、及びメチルからなる群から選択され；且つ

X^aは、CF又はNである）

又はそのエナンチオマー、ジアステレオマー、若しくは薬学的に許容される塩形態。

〔21〕 R^{1a}が、独立して、1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、1H-テトラゾール-5-イル、1H-ピラゾール-3-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-5-イル、又はフェニルから選択される、上記〔20〕に記載の化合物。

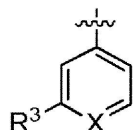
10

〔22〕 R^{3a}が、Cl、CN、又はC₁～₄ハロアルキルである、上記〔20〕又は〔21〕に記載の化合物。

〔23〕 R^{2a}が、水素又はメチルである、上記〔20〕～〔22〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔24〕

〔化242-20〕



20

が、3-シアノ-4-フルオロフェニル、3-クロロ-4-フルオロフェニル、又は4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルである、上記〔20〕～〔23〕のいずれか一項に記載の化合物。

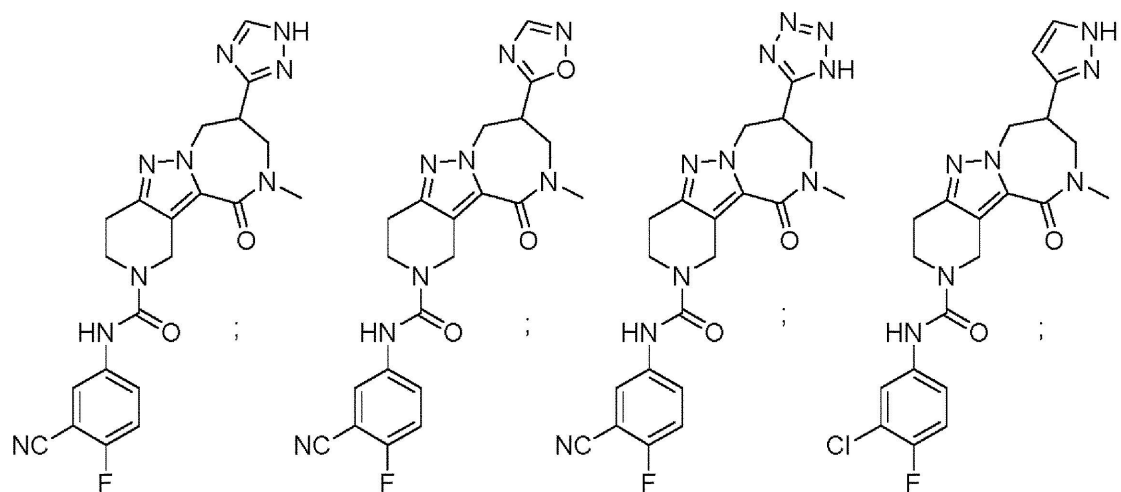
〔25〕

30

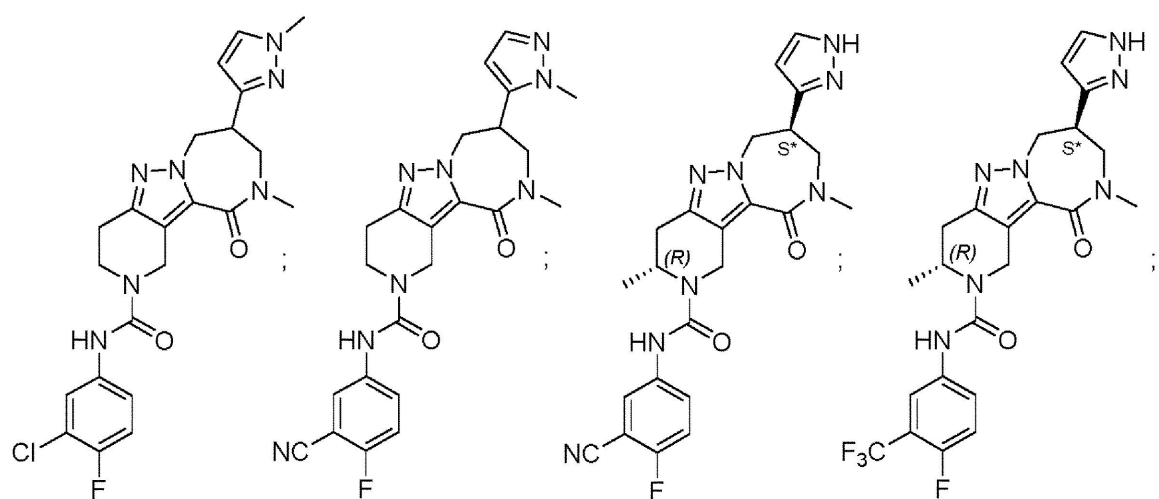
40

50

【化 2 4 2 - 2 1】



10



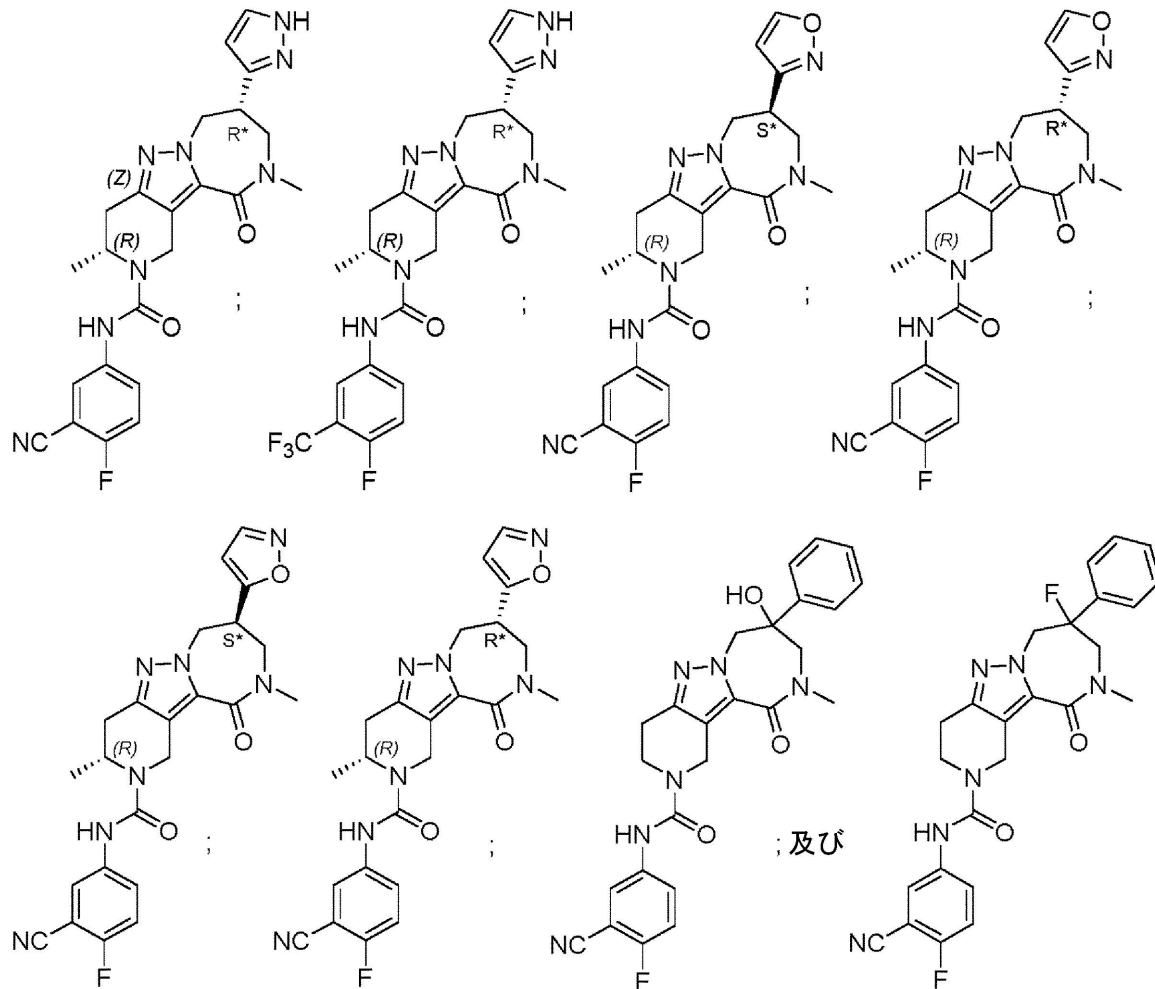
20

30

40

50

【化 2 4 2 - 2 2】



からなる群から選択される化合物、及びその薬学的に許容される塩、N-オキシド、又は溶媒和物。

〔26〕 上記〔20〕～〔25〕のいずれか一項に記載の少なくとも1つの化合物及び少なくとも1つの薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

〔27〕 必要な個体におけるHBV感染を治療する方法であって、前記個体に治療有効量の上記〔20〕～〔25〕のいずれか一項に記載の化合物又は上記〔26〕に記載の医薬組成物を投与することを含む方法。

〔28〕 必要とする個体においてHBV DNA含有粒子又はHBV RNA含有粒子の形成又は存在を阻害するか又は低減する方法であって、前記個体に治療有効量の上記〔20〕～〔25〕のいずれか一項に記載の化合物又は上記〔26〕に記載の医薬組成物を投与することを含む方法。

10

20

30

40

50