

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成28年5月19日 (2016.5.19)

【公表番号】特表2016-510043(P2016-510043A)

【公表日】平成28年4月4日 (2016.4.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-020

【出願番号】特願2015-560536(P2015-560536)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/7072 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

【F I】

C 0 7 H 19/10 C S P

A 6 1 K 31/7072

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 31/14

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月3日 (2016.3.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

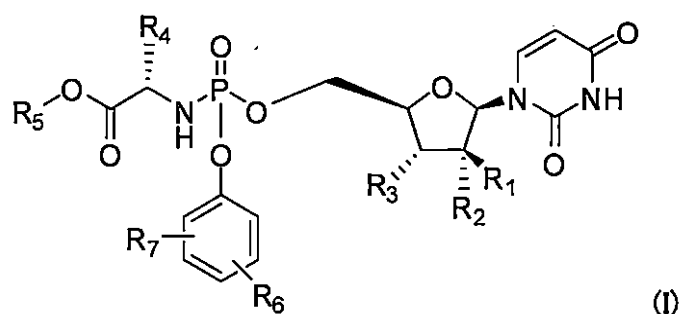
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の一般式 I

【化 1】



のヌクレオシドホスホロアミデート化合物またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 式中、

( 1 ) R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルから選択され、

( 2 ) R<sub>2</sub>は、ハロゲンから選択され、

( 3 ) R<sub>3</sub>は、OH、HおよびC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルコキシから選択され、

( 4 ) R<sub>4</sub>は、H、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルおよびハロゲン化C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルから選択され、

( 5 ) R<sub>5</sub>は、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルおよびハロゲン化C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルから選択され、

( 6 ) R<sub>6</sub>は、以下の部分：

a) フェニル - Y - { 式中、Y は、存在しない、または  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{2-6}$  アルケニル - (CO) -、 $C_{2-6}$  アルキニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - N ( $C_{1-6}$  アルキル) から選択され、フェニルは、 $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1-6}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub>、および  $C_{1-6}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルと 5 もしくは 6 員環は一緒になって、ベンゾ 5 員環もしくはベンゾ 6 員環を形成する }、

b) ヘテロシクリル - Y - { 式中、Y は、存在しない、もしくは  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{2-6}$  アルケニル - (CO) -、 $C_{2-6}$  アルキニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - N ( $C_{1-6}$  アルキル) から選択される、またはヘテロシクリルとそれに結合する Y は一緒になって、ビヘテロ環を形成し、ヘテロシクリルは、 $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1-6}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1-6}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい }、

c)  $C_{1-6}$  アルキル - O - C(O) -  $C_{2-6}$  アルケニル - および  $C_{1-6}$  アルキル - O - C(O) -  $C_{2-6}$  アルケニル - C(O) - { 式中、 $C_{1-6}$  アルキルは、 $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1-6}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1-6}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい } から選択され、かつ

(7)  $R_7$  は、H、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルコキシ、NO<sub>2</sub>、CN、 $C_{1-6}$  アルキル - NH - CO -、ヒドロキシ、モノ -  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、ジ -  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキル - S -、 $C_{2-6}$  アルケニル - S -、 $C_{2-6}$  アルキニル - S -、 $C_{1-6}$  アルキル - SO -、 $C_{2-6}$  アルケニル - SO -、 $C_{2-6}$  アルキニル - SO -、 $C_{1-6}$  アルキル - SO<sub>2</sub> -、 $C_{2-6}$  アルケニル - SO<sub>2</sub> -、 $C_{2-6}$  アルキニル - SO<sub>2</sub> -、 $C_{1-6}$  アルキル - OSO<sub>2</sub> -、 $C_{2-6}$  アルケニル - OSO<sub>2</sub> -、 $C_{2-6}$  アルキニル - OSO<sub>2</sub> - から選択される、あるいは

(8)  $R_6$  および  $R_7$  は、これらが結合しているベンゼン環と一緒に、ベンゾ 5 員環またはベンゾ 6 員環を形成し、このベンゾ 5 員環またはベンゾ 6 員環は、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルコキシ、フェニル、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル - OC(O) - および  $C_{1-6}$  アルキル - OC(O) - CH<sub>2</sub> - から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい }

#### 【請求項 2】

$R_1$  が  $C_{1-3}$  アルキルから選択され、 $R_2$  が F であり、 $R_3$  が OH、H およびメトキシから選択され、 $R_4$  が H および  $C_{1-6}$  アルキルから選択され、 $R_5$  が  $C_{1-6}$  アルキルから選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

#### 【請求項 3】

$R_6$  が、

a) フェニル - Y - { 式中、Y は、存在しない、または  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{2-4}$  アルケニル - (CO) -、 $C_{2-4}$  アルキニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - N ( $C_{1-4}$  アルキル) から選択され、フェニルは、 $C_{1-4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1-4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{1-4}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1-4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-4}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1-4}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1-4}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルと 5 もしくは 6 員環とが一緒になって、ベンゾ 5 員環もしくはベンゾ 6 員環を形成する }、

b) ヘテロシクリル - Y - { 式中、Y は、存在しない、もしくは  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_2$

$\sim 4$  アルケニル、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル、 $C_{2\sim 4}$  アルケニル - (CO) -、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - N ( $C_{1\sim 4}$  アルキル) から選択される、またはヘテロシクリルとそれに結合する Y とが一緒になって、ビヘテロ環を形成し、ヘテロシクリルは、 $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim 4}$  アルケニル、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル、 $C_{1\sim 4}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim 4}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1\sim 4}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい}、ならびに

c)  $C_{1\sim 4}$  アルキル - O - C(O) -  $C_{2\sim 4}$  アルケニル - および  $C_{1\sim 4}$  アルキル - O - C(O) -  $C_{2\sim 4}$  アルケニル - C(O) - {式中、 $C_{1\sim 4}$  アルキルは、 $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim 4}$  アルケニル、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル、 $C_{1\sim 4}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim 4}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1\sim 4}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい}

から選択される、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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

#### 【請求項 4】

$R_6$  が、

a) フェニル、フェニル -  $C_{1\sim 3}$  アルキル -、フェニル -  $C_{2\sim 3}$  アルケニル -、フェニル -  $C_{2\sim 3}$  アルキニル -、フェニル - O -、フェニル - S -、フェニル - NH -、フェニル - N ( $C_{1\sim 3}$  アルキル) -、フェニル - エテニル - (CO) - およびナフチル - エテニル - (CO) - {式中、フェニルは、 $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim 4}$  アルケニル、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル、 $C_{1\sim 4}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim 4}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1\sim 4}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルとフェニル、オキサゾリル、ピラジニルおよびピロリルから選択される基とが一緒になってナフチル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾ [b] ピラジニルもしくはベンゾ [b] ピロリルを形成する}、

b) 1H - イミダゾリル - Y -、1, 2, 4 - トリアゾリル - Y -、1, 2, 3 - トリアゾリル - Y -、チアゾリル - Y -、1, 2, 3 - チアジアゾリル - Y -、1, 2, 4 - チアジアゾリル - Y -、1, 3, 4 - チアジアゾリル - Y -、オキサゾリル - Y -、1, 2, 4 - オキサジアゾリル - Y -、1, 2, 3 - オキサジアゾリル - Y -、1, 3, 4 - オキサジアゾリル - Y -、ピリミジニル - Y -、ピラジニル - Y -、ピリダジニル - Y -、キノキサリニル - Y -、4H - クロメン - 4 - オン - Y -、ピリジル - Y -、チエニル - Y -、チエノ [3, 2 - b] チエニル - Y - {式中、Y は、存在しない、またはメチル、エチル、エテニル、エチニル、エテニル - (CO) -、エチニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - NCH<sub>2</sub> - から選択され、ヘテロシクリル基はそれぞれ、 $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim 4}$  アルケニル、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル、 $C_{1\sim 4}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim 4}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1\sim 4}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい}、ならびに

c) メチル - OC(O) - = -、エチル - OC(O) - = -、プロピル - OC(O) - = -、イソプロピル - OC(O) - = -、ブチル - OC(O) - = -、イソブチル - OC(O) - = -、および t - ブチル - OC(O) - = -

から選択される、請求項 3 に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

#### 【請求項 5】

$R_6$  が、

a) フェニル、フェニル - (CH<sub>2</sub>) -、フェニル - = -、フェニル - = - C(O) - およびフェニル - {式中、フェニルは、 $C_{1\sim 4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim 4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim 4}$  アルケニル、 $C_{2\sim 4}$  アルキニル、 $C_{1\sim 4}$  アシルアミノ、ハロ

ゲン化  $C_{1-4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-4}$  アルコキシ、アミノ、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  および  $C_{1-4}$  アルキル  $NHCO$  から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてよい、またはフェニルとオキサゾリル、ピラジニルおよびピロリルから選択される基と一緒にになってベンゾオキサゾリル、ベンゾ [ b ] ピラジニルもしくはベンゾ [ b ] ピロリルを形成する }、

b) 1 H - イミダゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、1, 2, 3 - トリアゾリル、チアゾリル、1, 2, 3 - チアジアゾリル、1, 2, 4 - チアジアゾリル、1, 3, 4 - チアジアゾリル、オキサゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノキサリニル、4 H - クロメン - 4 - オン、ピリジル、チエノ [ 3, 2 - b ] チエニル、1 H - イミダゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 2, 4 - トリアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 2, 3 - トリアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、チアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 2, 3 - チアジアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 2, 4 - チアジアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 3, 4 - チアジアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、オキサゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 2, 4 - オキサジアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 2, 3 - オキサジアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、1, 3, 4 - オキサジアゾリル - (  $CH_2$  ) - 、ピリミジニル - (  $CH_2$  ) - 、ピラジニル - (  $CH_2$  ) - 、ピリダジニル - (  $CH_2$  ) - 、キノキサリニル - (  $CH_2$  ) - 、4 H - クロメン - 4 - オン - (  $CH_2$  ) - 、ピリジル - (  $CH_2$  ) - 、チエノ [ 3, 2 - b ] チエニル - (  $CH_2$  ) - 、1 H - イミダゾリル - = - 、1, 2, 4 - トリアゾリル - = - 、1, 2, 3 - トリアゾリル - = - 、チアゾリル - = - 、1, 2, 3 - チアジアゾリル - = - 、1, 2, 4 - チアジアゾリル - = - 、1, 3, 4 - チアジアゾリル - = - 、オキサゾリル - = - 、1, 2, 4 - オキサジアゾリル - = - 、1, 2, 3 - オキサジアゾリル - = - 、1, 3, 4 - オキサジアゾリル - = - 、ピリミジニル - = - 、ピラジニル - = - 、ピリダジニル - = - 、キノキサリニル - = - 、4 H - クロメン - 4 - オン - = - 、ピリジル - = - 、チエノ [ 3, 2 - b ] チエニル - = - 、1 H - イミダゾリル - - 、1, 2, 4 - トリアゾリル - - 、1, 2, 3 - トリアゾリル - - 、チアゾリル - - 、1, 2, 3 - チアジアゾリル - - 、1, 2, 4 - チアジアゾリル - - 、1, 3, 4 - チアジアゾリル - - 、オキサゾリル - - 、1, 2, 4 - オキサジアゾリル - - 、1, 2, 3 - オキサジアゾリル - - 、1, 3, 4 - オキサジアゾリル - - 、ピリミジニル - - 、ピラジニル - - 、ピリダジニル - - 、キノキサリニル - - 、4 H - クロメン - 4 - オン - - 、ピリジル - - 、チエノ [ 3, 2 - b ] チエニル - - 、{ 式中、ヘテロシクリル基はそれぞれ、 $C_{1-4}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1-4}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{1-4}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1-4}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-4}$  アルコキシ、アミノ、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  および  $C_{1-4}$  アルキル  $NHCO$  から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてよい }、ならびに

c) メチル -  $OC(O) - = -$

から選択される、請求項 4 に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

#### 【請求項 6】

$R_6$  基の「フェニル - Y - 」または「ヘテロシクリル - Y - 」および酸素基が、両方ともベンゼン環に結合しており、互いにパラ位またはメタ位にある、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

#### 【請求項 7】

$R_6$  および  $R_7$  が、これらが結合するベンゼン環と一緒に 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン、2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン、インドール、ベンゾフラン、キノキサリン、4 H - クロメン - 4 - オン、ベンゾ [ d ] イソオキサゾール、ベンゾ [ d ] オキサゾール、ベンゾ [ c ] [ 1, 2, 5 ] チアジアゾール、ベンゾ [ b ] チオフェン、ベンゾジヒドロピラン - 4 - オンを形成し、これらの縮合環はそれぞれ、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルコキシ、フェニル、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル -  $OC(O) -$  および  $C_{1-6}$  アルキル -  $OC(O) -$

O) -CH<sub>2</sub>- から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

【請求項 8】

R<sub>1</sub> が CH<sub>3</sub> であり、R<sub>2</sub> が F であり、R<sub>3</sub> が OH であり、R<sub>4</sub> が CH<sub>3</sub> であり、R<sub>5</sub> がイソプロピルである、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

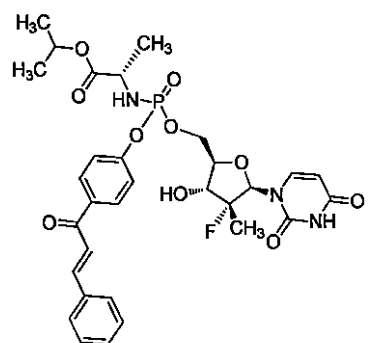
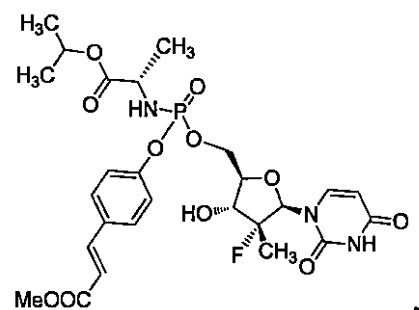
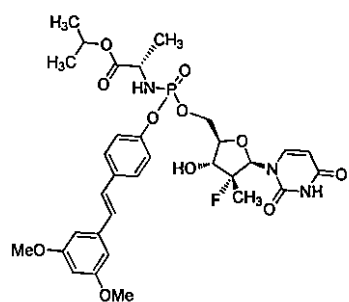
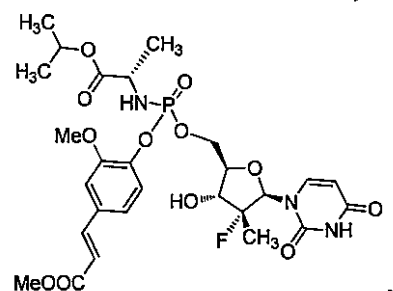
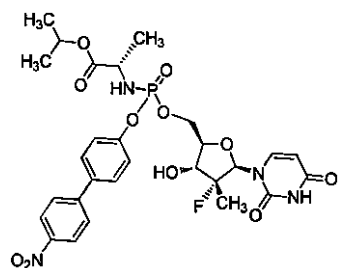
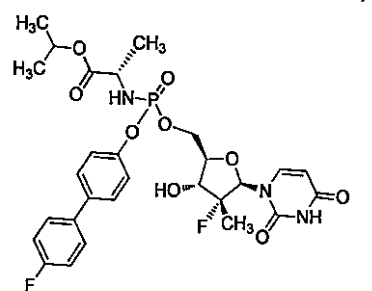
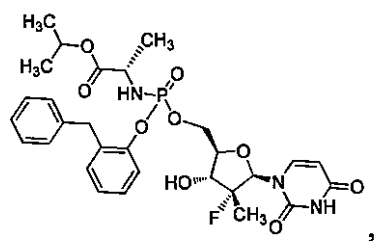
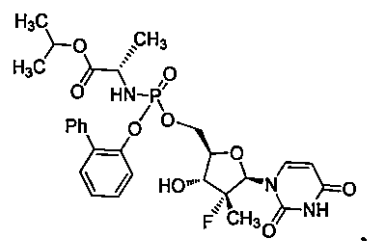
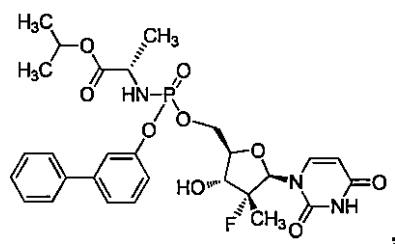
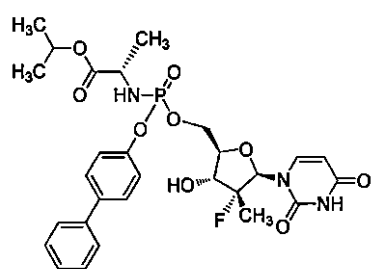
【請求項 9】

R<sub>6</sub> がフェニルまたはベンジルである、請求項 8 に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

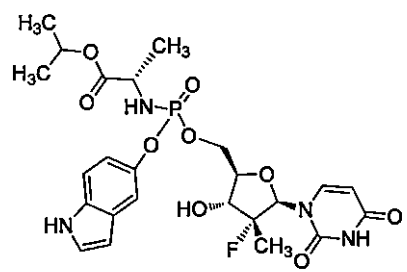
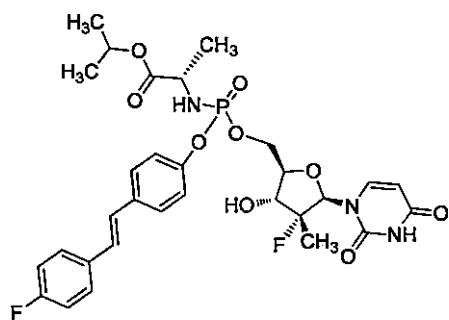
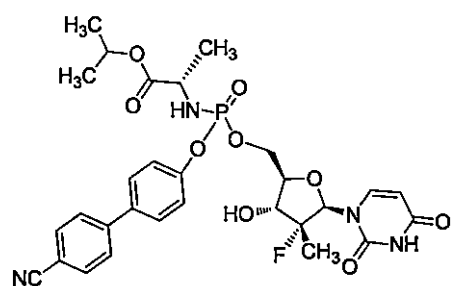
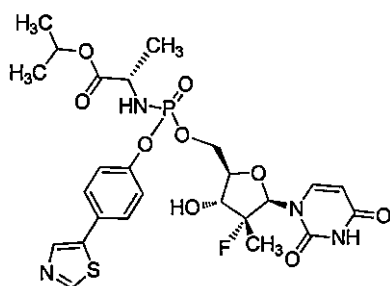
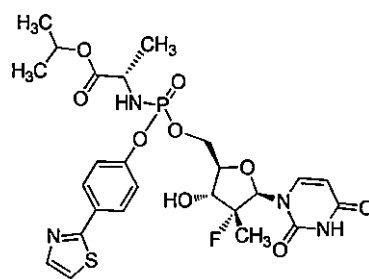
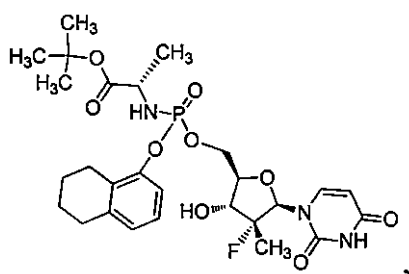
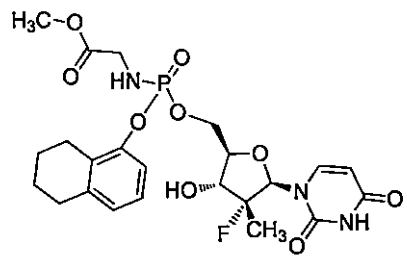
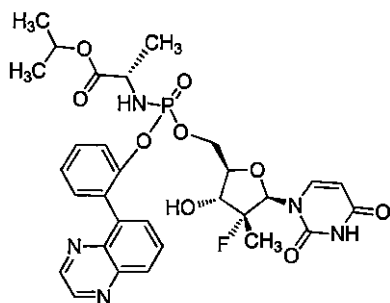
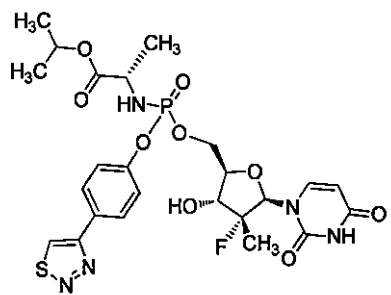
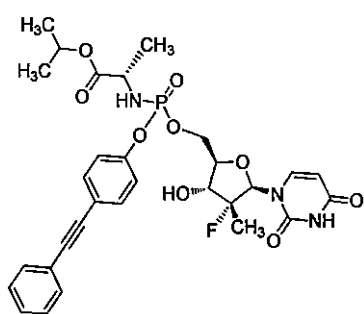
【請求項 10】

化合物が、

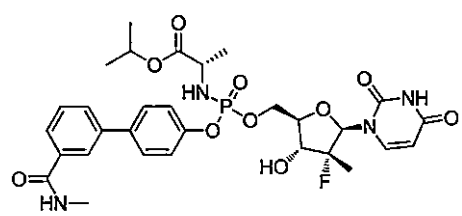
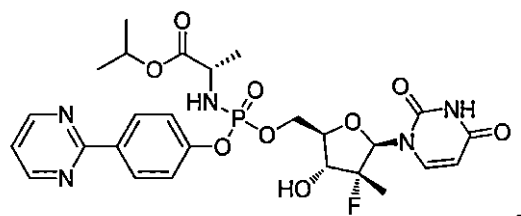
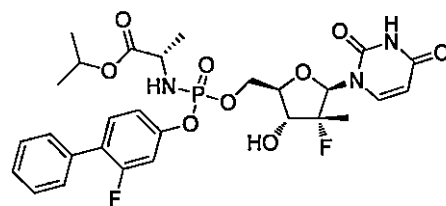
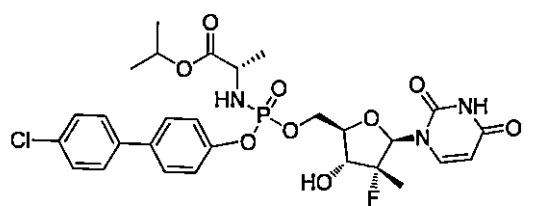
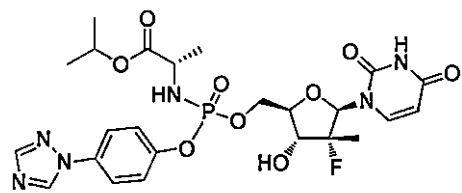
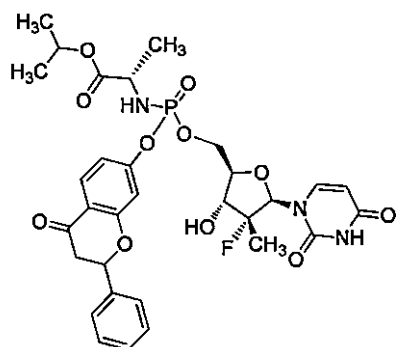
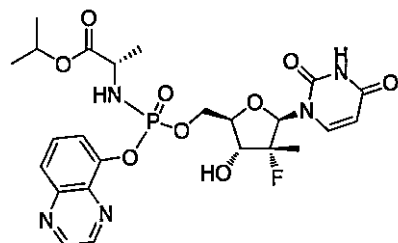
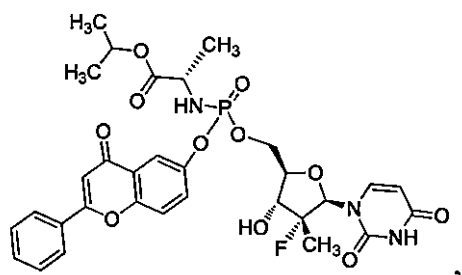
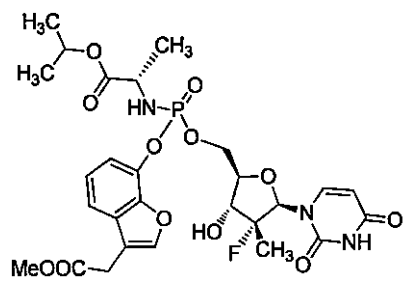
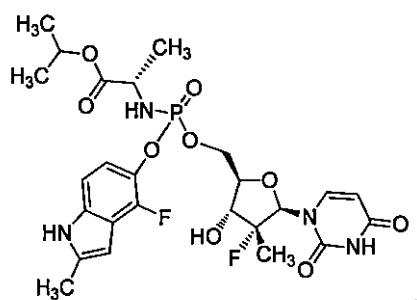
## 【化 2 - 1】



## 【化 2 - 2】

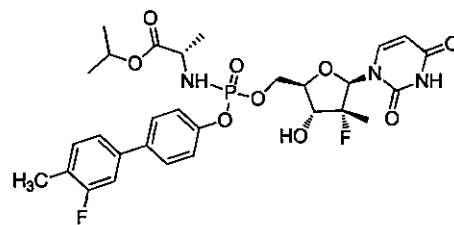
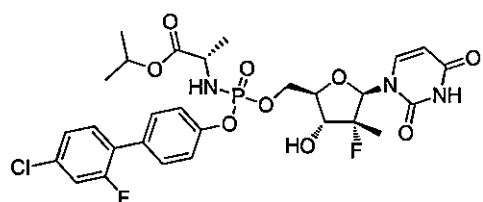
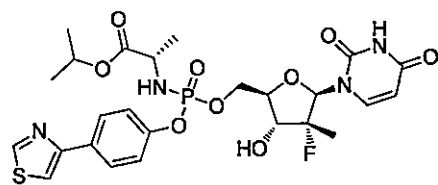
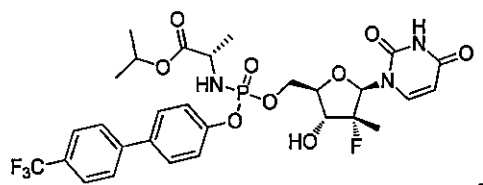
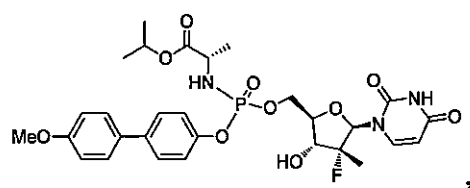
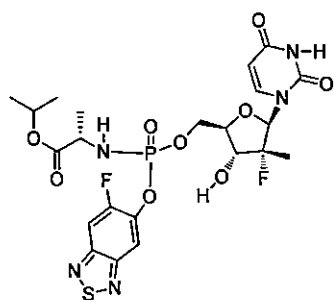
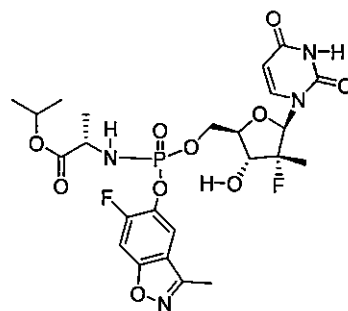
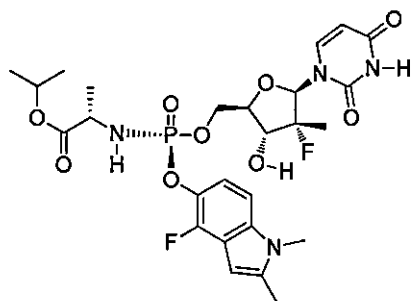
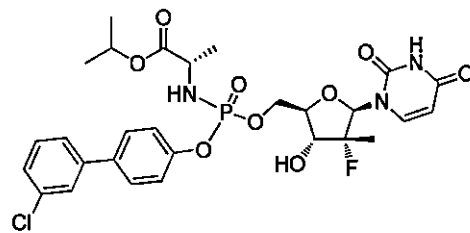
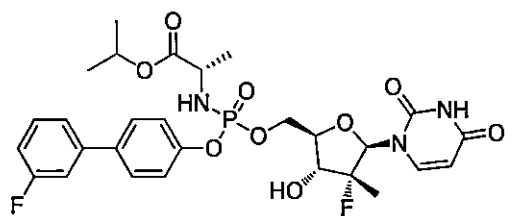


## 【化 2 - 3】

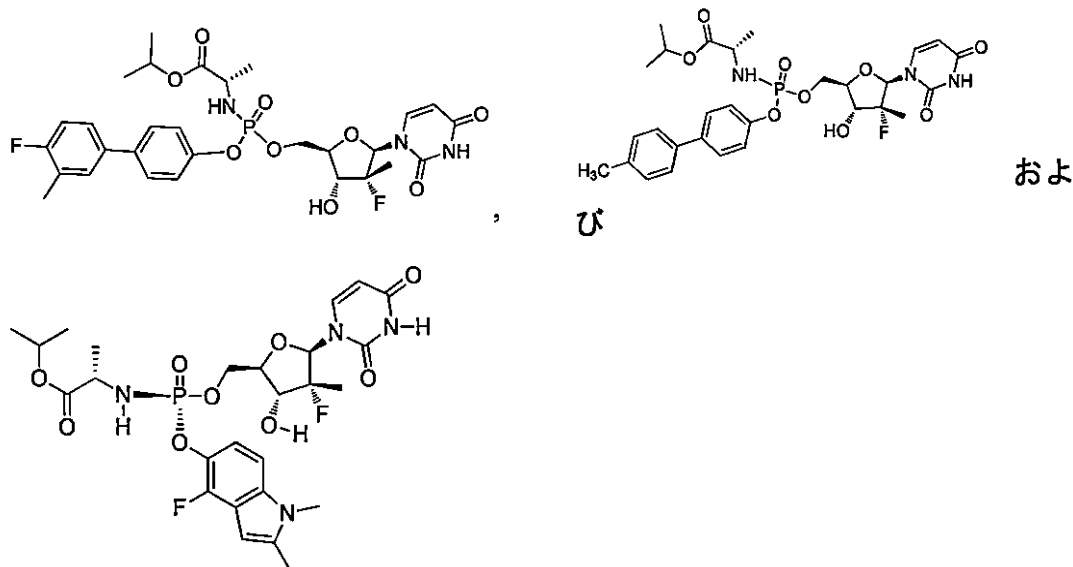




## 【化 2 - 4】



## 【化 2 - 5】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

## 【請求項 11】

請求項 1 から 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、および医薬として許容される担体を含む、医薬組成物。

## 【請求項 12】

フラビウイルス科ウイルス感染、とりわけ C 型肝炎ウイルス感染の治療に使用される、請求項 1 から 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、あるいは請求項 11 に記載の組成物。

## 【請求項 13】

フラビウイルス科ウイルス感染、とりわけ C 型肝炎ウイルス感染の治療用の医薬品の製造における、請求項 1 から 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、あるいは請求項 11 に記載の組成物の使用。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0222

【補正方法】変更

【補正の内容】

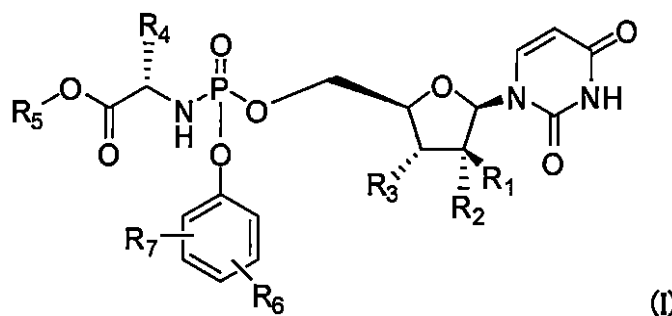
## 【0222】

本発明を上記で詳述してきたが、当業者であれば、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、様々な修正や変更が行え得ることを理解するはずである。本発明の範囲は、先に詳述した説明に限定されず、特許請求の範囲によって定義されるものである。

以下に、本願の出願当初の請求項を実施の態様として付記する。

[ 1 ] 以下の一般式 I

## 【化 4 9】



のヌクレオシドホスホロアミデート化合物またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 式中、

( 1 )  $R_1$  は、 $C_{1\sim6}$  アルキルから選択され、

( 2 )  $R_2$  は、ハロゲンから選択され、

( 3 )  $R_3$  は、OH、H および  $C_{1\sim4}$  アルコキシから選択され、

( 4 )  $R_4$  は、H、 $C_{1\sim6}$  アルキルおよびハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルキルから選択され、

( 5 )  $R_5$  は、 $C_{1\sim6}$  アルキルおよびハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルキルから選択され、

( 6 )  $R_6$  は、以下の部分：

a) フェニル - Y - { 式中、Y は、存在しない、または  $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル - (CO) -、 $C_{2\sim6}$  アルキニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - N ( $C_{1\sim6}$  アルキル) から選択され、フェニルは、 $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{1\sim6}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim6}$  アルキル)<sub>2</sub>、および  $C_{1\sim6}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルと 5 もしくは 6 員環は一緒になって、ベンゾ 5 員環もしくはベンゾ 6 員環を形成する }、

b) ヘテロシクリル - Y - { 式中、Y は、存在しない、もしくは  $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル - (CO) -、 $C_{2\sim6}$  アルキニル - (CO) -、O、S、アミノおよび - N ( $C_{1\sim6}$  アルキル) から選択される、またはヘテロシクリルとそれに結合する Y は一緒になって、ビヘテロ環を形成し、ヘテロシクリルは、 $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{1\sim6}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim6}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1\sim6}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい }、

c)  $C_{1\sim6}$  アルキル - O - C(O) -  $C_{2\sim6}$  アルケニル - および  $C_{1\sim6}$  アルキル - O - C(O) -  $C_{2\sim6}$  アルケニル - C(O) - { 式中、 $C_{1\sim6}$  アルキルは、 $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、シアノ、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{1\sim6}$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルコキシ、アミノ、N ( $C_{1\sim6}$  アルキル)<sub>2</sub> および  $C_{1\sim6}$  アルキル NHCO から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい } から選択され、かつ

( 7 )  $R_7$  は、H、ハロゲン、 $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、ハロゲン化  $C_{1\sim6}$  アルコキシ、NO<sub>2</sub>、CN、 $C_{1\sim6}$  アルキル - NH - CO -、ヒドロキシ、モノ -  $C_{1\sim6}$  アルキルアミノ、ジ -  $C_{1\sim6}$  アルキルアミノ、 $C_{1\sim6}$  アルキル - S -、 $C_{2\sim6}$  アルケニル - S -、 $C_{2\sim6}$  アルキニル - S -、 $C_{1\sim6}$  アルキル - SO -、 $C_{2\sim6}$  アルケニル - SO -、 $C_{2\sim6}$  アルキニル - SO -、 $C_{1\sim6}$  アルキル - SO<sub>2</sub> -、 $C_{2\sim6}$  アルケニル - SO<sub>2</sub> -、 $C_{2\sim6}$  アルキニル - SO<sub>2</sub> -、 $C_{1\sim6}$  アルキル - OSO<sub>2</sub> -、 $C_{2\sim6}$  アルケニル - OSO<sub>2</sub> -、 $C_{2\sim6}$  アルキニル - OSO<sub>2</sub> - から選択される、あるいは

( 8 )  $R_6$  および  $R_7$  は、これらが結合しているベンゼン環と一緒にあって、ベンゾ 5 員環またはベンゾ 6 員環を形成し、このベンゾ 5 員環またはベンゾ 6 員環は、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、ハロゲン化  $C_1 \sim 6$  アルキル、ハロゲン化  $C_1 \sim 6$  アルコキシ、フェニル、シアノ、 $C_1 \sim 6$  アルキル -  $O C ( O )$  - および  $C_1 \sim 6$  アルキル -  $O C ( O )$  -  $C H_2$  - から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい]

[ 2 ]  $R_1$  が  $C_1 \sim 3$  アルキルから選択され、 $R_2$  が F であり、 $R_3$  が OH、H およびメトキシから選択され、 $R_4$  が H および  $C_1 \sim 6$  アルキルから選択され、 $R_5$  が  $C_1 \sim 6$  アルキルから選択される、[ 1 ] に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 3 ]  $R_6$  が、

a ) フェニル - Y - { 式中、Y は、存在しない、または  $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_2 \sim 4$  アルケニル、 $C_2 \sim 4$  アルキニル、 $C_2 \sim 4$  アルケニル -  $( C O )$  - 、 $C_2 \sim 4$  アルキニル -  $( C O )$  - 、O、S、アミノおよび -  $N ( C_1 \sim 4$  アルキル ) から選択され、フェニルは、 $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim 4$  アルコキシ、シアノ、 $C_2 \sim 4$  アルケニル、 $C_2 \sim 4$  アルキニル、 $C_1 \sim 4$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルコキシ、アミノ、 $N ( C_1 \sim 4$  アルキル )<sub>2</sub> および  $C_1 \sim 4$  アルキル  $N H C O$  から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルと 5 もしくは 6 員環とが一緒になって、ベンゾ 5 員環もしくはベンゾ 6 員環を形成する }、

b ) ヘテロシクリル - Y - { 式中、Y は、存在しない、もしくは  $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_2 \sim 4$  アルケニル、 $C_2 \sim 4$  アルキニル、 $C_2 \sim 4$  アルケニル -  $( C O )$  - 、 $C_2 \sim 4$  アルキニル -  $( C O )$  - 、O、S、アミノおよび -  $N ( C_1 \sim 4$  アルキル ) から選択される、またはヘテロシクリルとそれに結合する Y とが一緒になって、ビヘテロ環を形成し、ヘテロシクリルは、 $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim 4$  アルコキシ、シアノ、 $C_2 \sim 4$  アルケニル、 $C_2 \sim 4$  アルキニル、 $C_1 \sim 4$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルコキシ、アミノ、 $N ( C_1 \sim 4$  アルキル )<sub>2</sub> および  $C_1 \sim 4$  アルキル  $N H C O$  から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい }、ならびに

c )  $C_1 \sim 4$  アルキル -  $O - C ( O ) - C_2 \sim 4$  アルケニル - および  $C_1 \sim 4$  アルキル -  $O - C ( O ) - C_2 \sim 4$  アルケニル -  $C ( O ) -$  { 式中、 $C_1 \sim 4$  アルキルは、 $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim 4$  アルコキシ、シアノ、 $C_2 \sim 4$  アルケニル、 $C_2 \sim 4$  アルキニル、 $C_1 \sim 4$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルコキシ、アミノ、 $N ( C_1 \sim 4$  アルキル )<sub>2</sub> および  $C_1 \sim 4$  アルキル  $N H C O$  から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい }

から選択される、[ 1 ] または [ 2 ] に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 4 ]  $R_6$  が、

a ) フェニル、フェニル -  $C_1 \sim 3$  アルキル - 、フェニル -  $C_2 \sim 3$  アルケニル - 、フェニル -  $C_2 \sim 3$  アルキニル - 、フェニル -  $O -$  、フェニル -  $S -$  、フェニル -  $N H -$  、フェニル -  $N ( C_1 \sim 3$  アルキル ) - 、フェニル - エテニル -  $( C O ) -$  およびナフチル - エテニル -  $( C O ) -$  { 式中、フェニルは、 $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim 4$  アルコキシ、シアノ、 $C_2 \sim 4$  アルケニル、 $C_2 \sim 4$  アルキニル、 $C_1 \sim 4$  アシルアミノ、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルコキシ、アミノ、 $N ( C_1 \sim 4$  アルキル )<sub>2</sub> および  $C_1 \sim 4$  アルキル  $N H C O$  から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルとフェニル、オキサゾリル、ピラジニルおよびピロリルから選択される基とが一緒になってナフチル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾ [ b ] ピラジニルもしくはベンゾ [ b ] ピロリルを形成する }、

b ) 1 H - イミダゾリル - Y - 、1, 2, 4 - トリアゾリル - Y - 、1, 2, 3 - トリアゾリル - Y - 、チアゾリル - Y - 、1, 2, 3 - チアジアゾリル - Y - 、1, 2, 4 - チアジアゾリル - Y - 、1, 3, 4 - チアジアゾリル - Y - 、オキサゾリル - Y - 、1, 2, 4 - オキサジアゾリル - Y - 、1, 2, 3 - オキサジアゾリル - Y - 、1, 3, 4 - オキサジアゾリル - Y - 、ピリミジニル - Y - 、ピラジニル - Y - 、ピリダジニル - Y -

、キノキサリニル - Y - 、4 H - クロメン - 4 - オン - Y - 、ピリジル - Y - 、チエニル - Y - 、チエノ [ 3 , 2 - b ] チエニル - Y - { 式中、Y は、存在しない、またはメチル、エチル、エテニル、エチニル、エテニル - ( C O ) - 、エチニル - ( C O ) - 、O、S、アミノおよび - N C H<sub>2</sub> - から選択され、ヘテロシクリル基はそれぞれ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、シアノ、C<sub>2</sub> ~ 4 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 4 アルキニル、C<sub>1</sub> ~ 4 アシルアミノ、ハロゲン化 C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、ハロゲン化 C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、アミノ、N ( C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル )<sub>2</sub> および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル N H C O から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい }、ならびに

c ) メチル - O C ( O ) - = - 、エチル - O C ( O ) - = - 、プロピル - O C ( O ) - = - 、イソプロピル - O C ( O ) - = - 、ブチル - O C ( O ) - = - 、イソブチル - O C ( O ) - = - 、および t - ブチル - O C ( O ) - = -

から選択される、[ 3 ] に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 5 ] R<sub>6</sub> が、

a ) フェニル、フェニル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、フェニル - = - 、フェニル - = - C ( O ) - およびフェニル - { 式中、フェニルは、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、シアノ、C<sub>2</sub> ~ 4 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 4 アルキニル、C<sub>1</sub> ~ 4 アシルアミノ、ハロゲン化 C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、ハロゲン化 C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、アミノ、N ( C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル )<sub>2</sub> および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル N H C O から選択される 1 つ以上の基により任意に置換されていてもよい、またはフェニルとオキサゾリル、ピラジニルおよびピロリルから選択される基と一緒にになってベンゾオキサゾリル、ベンゾ [ b ] ピラジニルもしくはベンゾ [ b ] ピロリルを形成する }、

b ) 1 H - イミダゾリル、1 , 2 , 4 - トリアゾリル、1 , 2 , 3 - トリアゾリル、チアゾリル、1 , 2 , 3 - チアジアゾリル、1 , 2 , 4 - チアジアゾリル、1 , 3 , 4 - チアジアゾリル、オキサゾリル、1 , 2 , 4 - オキサジアゾリル、1 , 2 , 3 - オキサジアゾリル、1 , 3 , 4 - オキサジアゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノキサリニル、4 H - クロメン - 4 - オン、ピリジル、チエノ [ 3 , 2 - b ] チエニル、1 H - イミダゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 2 , 4 - トリアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 2 , 3 - トリアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、チアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 2 , 3 - チアジアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 2 , 4 - チアジアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 3 , 4 - チアジアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、オキサゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 2 , 4 - オキサジアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 2 , 3 - オキサジアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 , 3 , 4 - オキサジアゾリル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、ピリミジニル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、ピラジニル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、ピリダジニル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、キノキサリニル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、4 H - クロメン - 4 - オン - ( C H<sub>2</sub> ) - 、ピリジル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、チエノ [ 3 , 2 - b ] チエニル - ( C H<sub>2</sub> ) - 、1 H - イミダゾリル - = - 、1 , 2 , 4 - トリアゾリル - = - 、1 , 2 , 3 - トリアゾリル - = - 、チアゾリル - = - 、1 , 2 , 3 - チアジアゾリル - = - 、1 , 2 , 4 - チアジアゾリル - = - 、1 , 3 , 4 - チアジアゾリル - = - 、オキサゾリル - = - 、1 , 2 , 4 - オキサジアゾリル - = - 、1 , 2 , 3 - オキサジアゾリル - = - 、1 , 3 , 4 - オキサジアゾリル - = - 、ピリミジニル - = - 、ピラジニル - = - 、ピリダジニル - = - 、キノキサリニル - = - 、4 H - クロメン - 4 - オン - = - 、ピリジル - = - 、チエノ [ 3 , 2 - b ] チエニル - = - 、1 H - イミダゾリル - - 、1 , 2 , 4 - トリアゾリル - - 、1 , 2 , 3 - トリアゾリル - - 、チアゾリル - - 、1 , 2 , 3 - チアジアゾリル - - 、1 , 2 , 4 - チアジアゾリル - - 、1 , 3 , 4 - チアジアゾリル - - 、オキサゾリル - - 、1 , 2 , 4 - オキサジアゾリル - - 、1 , 2 , 3 - オキサジアゾリル - - 、1 , 3 , 4 - オキサジアゾリル - - 、ピリミジニル - - 、ピラジニル - - 、ピリダジニル - - 、キノキサリニル - - 、4 H - クロメン - 4 - オン - - 、ピリジル - - 、チエノ [ 3 , 2 - b ] チエニル - - 、{ 式中、ヘテロシクリル基はそれぞれ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、シアノ、C<sub>2</sub> ~ 4 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 4 アルキニル、C<sub>1</sub> ~ 4 アシルアミノ、ハロゲン化 C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、ハロゲン化 C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、

アミノ、 $N(C_{1-4}\text{アルキル})_2$ および $C_{1-4}$ アルキル $NHCO$ から選択される1つ以上の基により任意に置換されていてもよい}、ならびに

c) メチル- $OC(O)-$  -

から選択される、[ 4 ]に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 6 ]  $R_6$ 基の「フェニル- $Y-$ 」または「ヘテロシクリル- $Y-$ 」および酸素基が、両方ともベンゼン環に結合しており、互いにパラ位またはメタ位にある、[ 1 ]から[ 5 ]のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

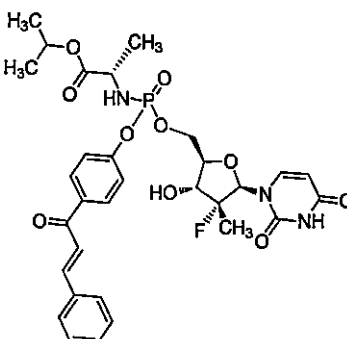
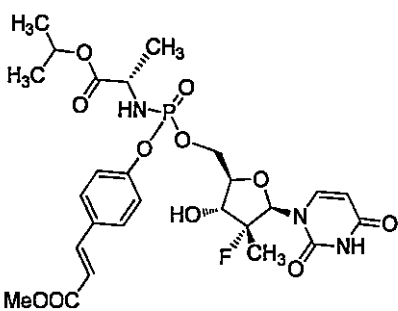
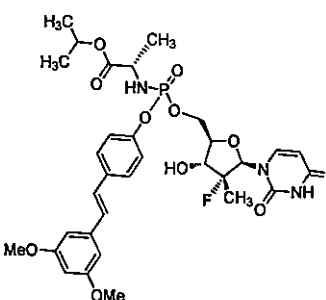
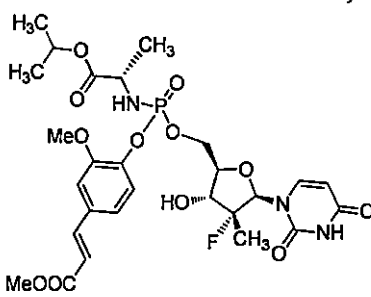
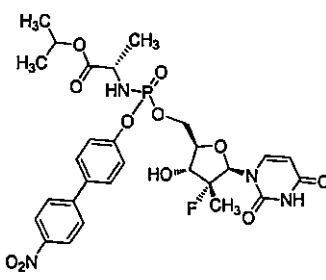
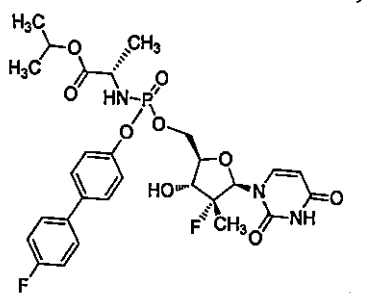
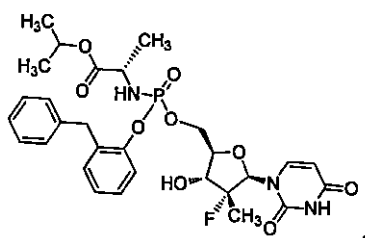
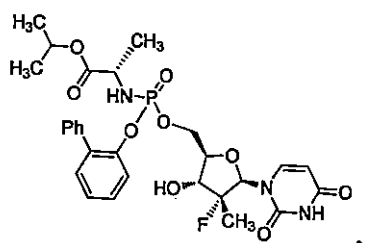
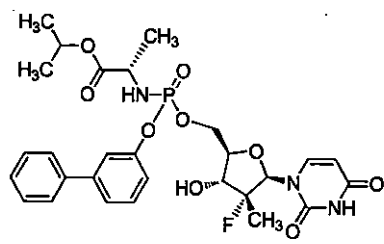
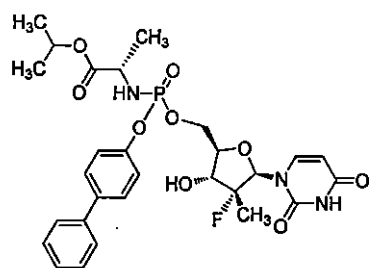
[ 7 ]  $R_6$ および $R_7$ が、これらが結合するベンゼン環と一緒に1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン、2, 3-ジヒドロ-1H-インデン、インドール、ベンゾフラン、キノキサリン、4H-クロメン-4-オン、ベンゾ[*d*]イソオキサゾール、ベンゾ[*d*]オキサゾール、ベンゾ[*c*][1, 2, 5]チアジアゾール、ベンゾ[*b*]チオフェン、ベンゾジヒドロピラン-4-オンを形成し、これらの縮合環はそれぞれ、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、ハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化 $C_{1-6}$ アルコキシ、フェニル、シアノ、 $C_{1-6}$ アルキル- $OC(O)-$ および $C_{1-6}$ アルキル- $OC(O)-CH_2-$ から選択される1つ以上の基により任意に置換されていてもよい、[ 1 ]または[ 2 ]に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 8 ]  $R_1$ が $CH_3$ であり、 $R_2$ がFであり、 $R_3$ がOHであり、 $R_4$ が $CH_3$ であり、 $R_5$ がイソプロピルである、[ 1 ]から[ 7 ]のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

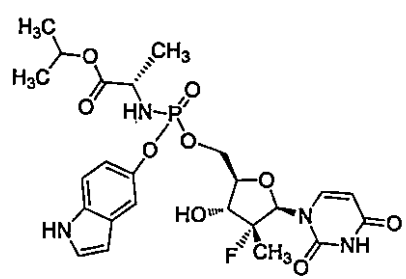
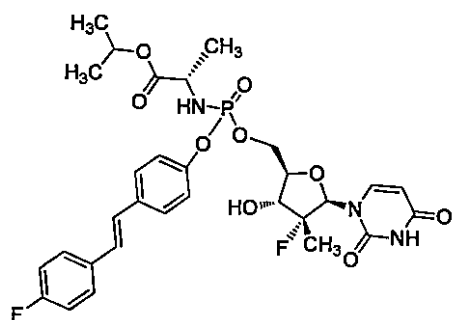
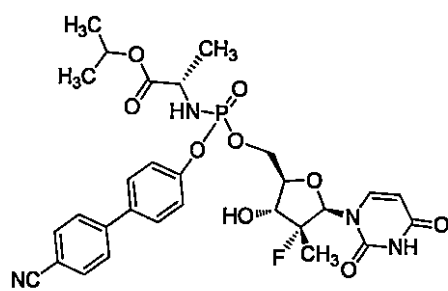
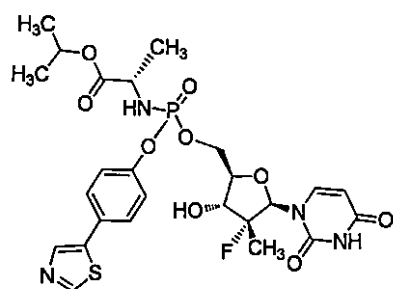
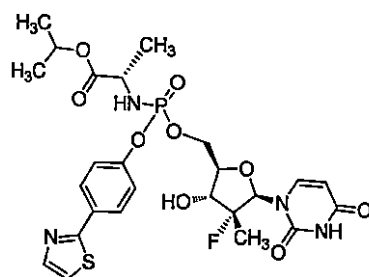
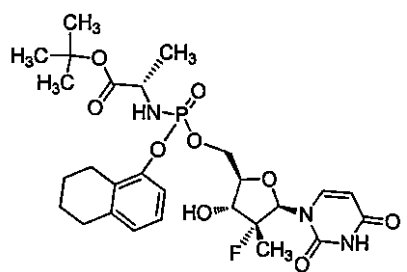
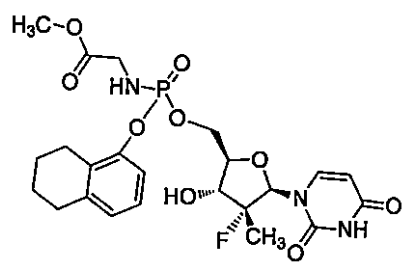
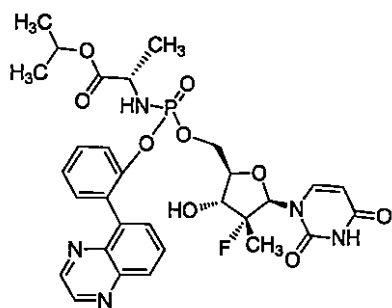
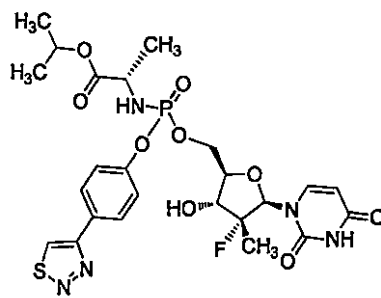
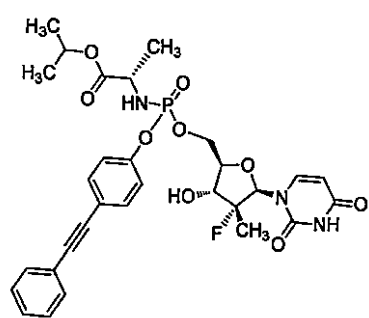
[ 9 ]  $R_6$ がフェニルまたはベンジルである、[ 8 ]に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 10 ] 化合物が、

【化 5 0 - 1】

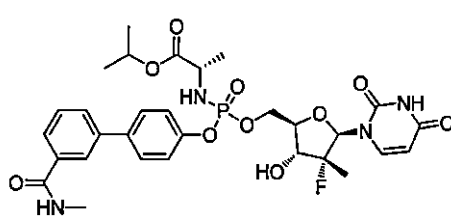
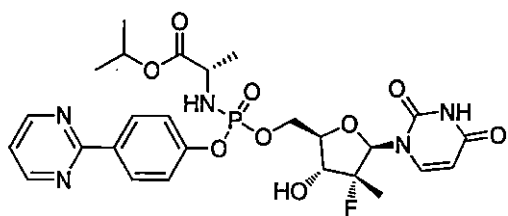
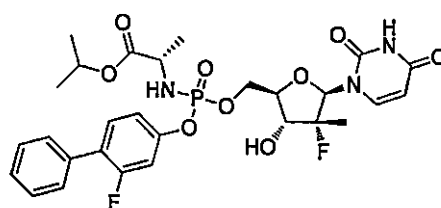
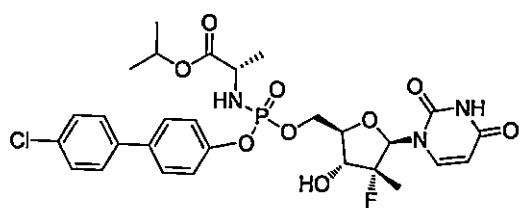
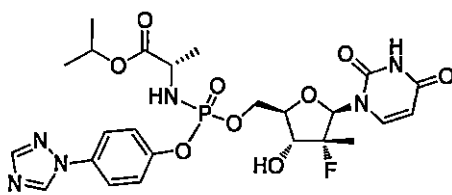
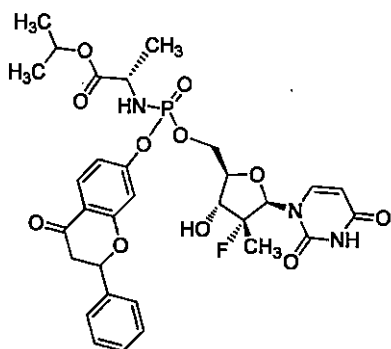
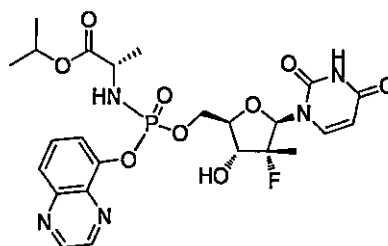
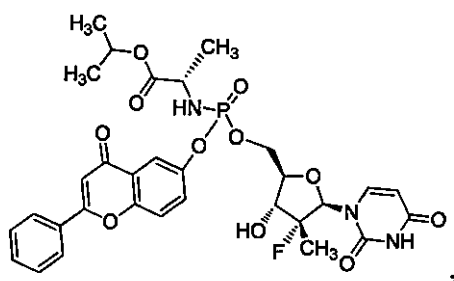
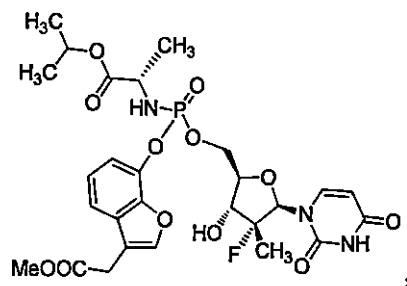
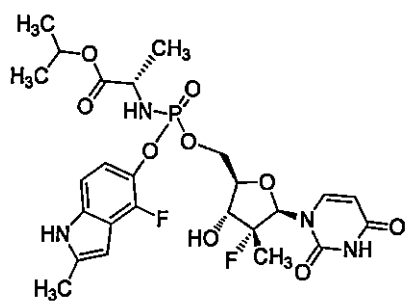


【化 5 0 - 2】

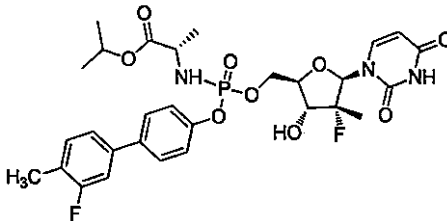
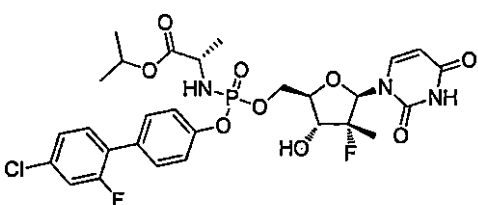
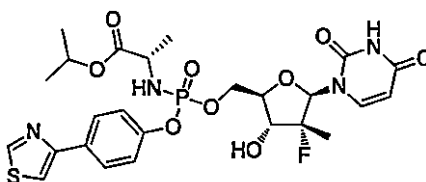
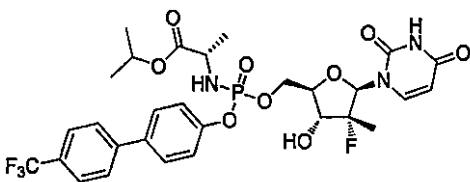
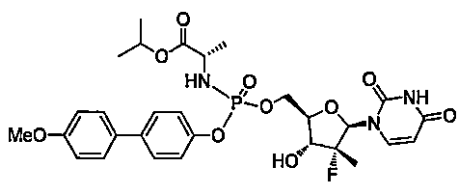
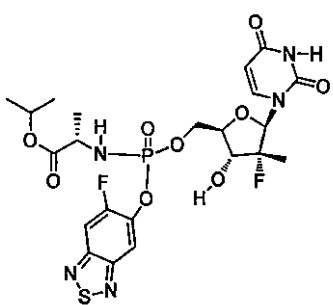
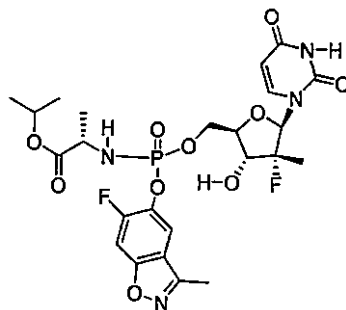
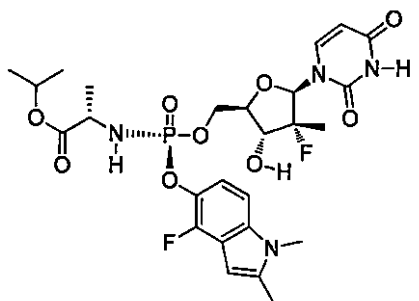
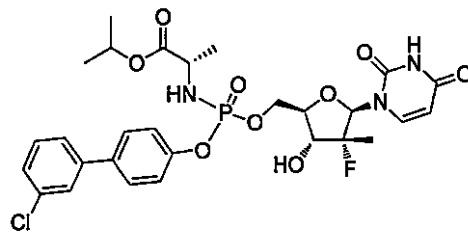
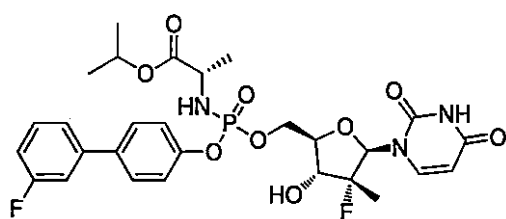




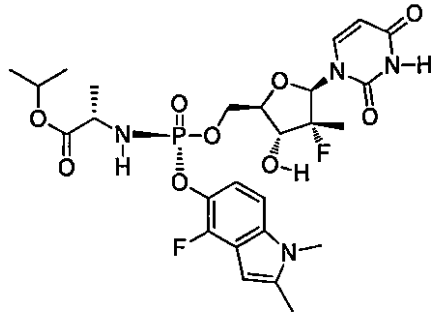
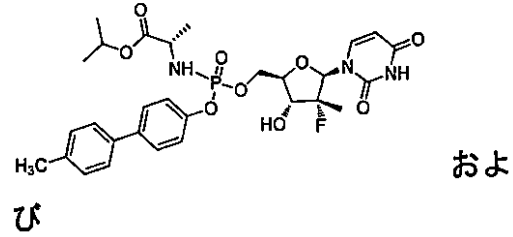
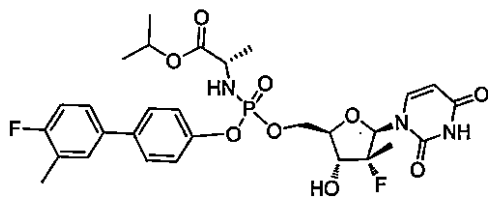
【化 5 0 - 3】



【化 5 0 - 4】



【化 5 0 - 5】



から選択される、[ 1 ]に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶。

[ 1 0 ] [ 1 ]から[ 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、および医薬として許容される担体を含む、医薬組成物。

[ 1 1 ] フラビウイルス科ウイルス感染、とりわけC型肝炎ウイルス感染の治療に使用される、[ 1 ]から[ 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、あるいは[ 1 0 ]に記載の組成物。

[ 1 2 ] フラビウイルス科ウイルス感染、とりわけC型肝炎ウイルス感染の治療用の医薬品の製造における、[ 1 ]から[ 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、あるいは[ 1 0 ]に記載の組成物の使用。

[ 1 3 ] フラビウイルス科ウイルス感染、とりわけC型肝炎ウイルス感染の治療および/または予防の方法であって、[ 1 ]から[ 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、塩、水和物、溶媒和物もしくは結晶、あるいは[ 1 0 ]に記載の組成物の治療有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法。