

【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 19 年 9 月 20 日 (2007.9.20)

【公表番号】特表 2007-501185 (P2007-501185A)

【公表日】平成 19 年 1 月 25 日 (2007.1.25)

【年通号数】公開・登録公報 2007-003

【出願番号】特願 2006-520940 (P2006-520940)

【国際特許分類】

**C 0 7 H 19/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/14 (2006.01)**

**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/21 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/7056 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/16 (2006.01)**

**A 6 1 K 9/20 (2006.01)**

**A 6 1 K 9/48 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/706 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 H 19/04 C S P

A 6 1 P 31/14

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 31/7056

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/04

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 31/706

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 7 月 24 日 (2007.7.24)

【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

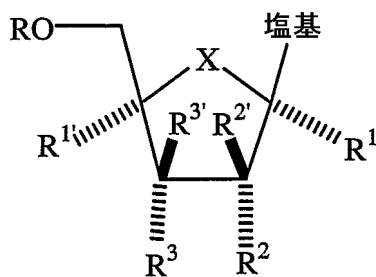
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式 (I) :

## 【化 1】



(I)

で表わされるリボフラヌクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩またはプロドラッグの使用であって、

[ 式中、

R は H、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネートであり；

X は O、 $S(O)_n$ 、 $CH_2$ 、 $CHOH$ 、 $CH$ -アルキル、 $CH$ -アルケニル、 $CH$ -アルキニル、 $C$ -ジアルキル、 $CH$ -O-アルキル、 $CH$ -O-アルケニル、 $CH$ -O-アルキニル、 $CH$ -S-アルキル、 $CH$ -S-アルケニル、 $CH$ -S-アルキニル、 $NH$ 、 $N$ -アルキル、 $N$ -アルケニル、 $N$ -アルキニル、 $S(O)N$ -アルキル、 $S(O)N$ -アルケニル、 $S(O)N$ -アルキニル、 $SCH$ -ハロゲン、または  $C$ -(ハロゲン) $_2$ （ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

n は 0 ~ 2 であり；

X が  $CH_2$ 、 $CHOH$ 、 $CH$ -アルキル、 $CH$ -アルケニル、 $CH$ -アルキニル、 $C$ -ジアルキル、 $CH$ -O-アルキル、 $CH$ -O-アルケニル、 $CH$ -O-アルキニル、 $CH$ -S-アルキル、 $CH$ -S-アルケニル、 $CH$ -S-アルキニル、 $CH$ -ハロゲン、または  $C$ -(ハロゲン) $_2$  である場合には、

各  $R^1$  および  $R^{1'}$  は、独立して H、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、 $-C(O)O$ -(アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ -(アルケニル)、 $-C(O)O$ -(アルキニル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (アシル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $S(O)N$ -アルキル、 $S(O)N$ -アルケニル、 $S(O)N$ -アルキニル、または  $SCH$ -ハロゲン（ここでアルキル、アルケニル、および / またはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

X が O、 $S(O)_n$ 、 $NH$ 、 $N$ -アルキル、 $N$ -アルケニル、 $N$ -アルキニル、 $S(O)N$ -アルキル、 $S(O)N$ -アルケニル、 $S(O)N$ -アルキニル、または  $SCH$ -ハロゲンである場合には、

各  $R^1$  および  $R^{1'}$  は独立して H、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、 $-C(O)O$ -(アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ -(アルケニル)、 $-C(O)O$ -(アルキニル)、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $-C(H)=N-NH_2$ 、 $C(S)NH_2$ 、 $C(S)NH$ (アルキル)、または  $C(S)N$ (アルキル) $_2$ （ここで、アルキル、アルケニルおよび / またはアルキニルは場合によっては置換されている）

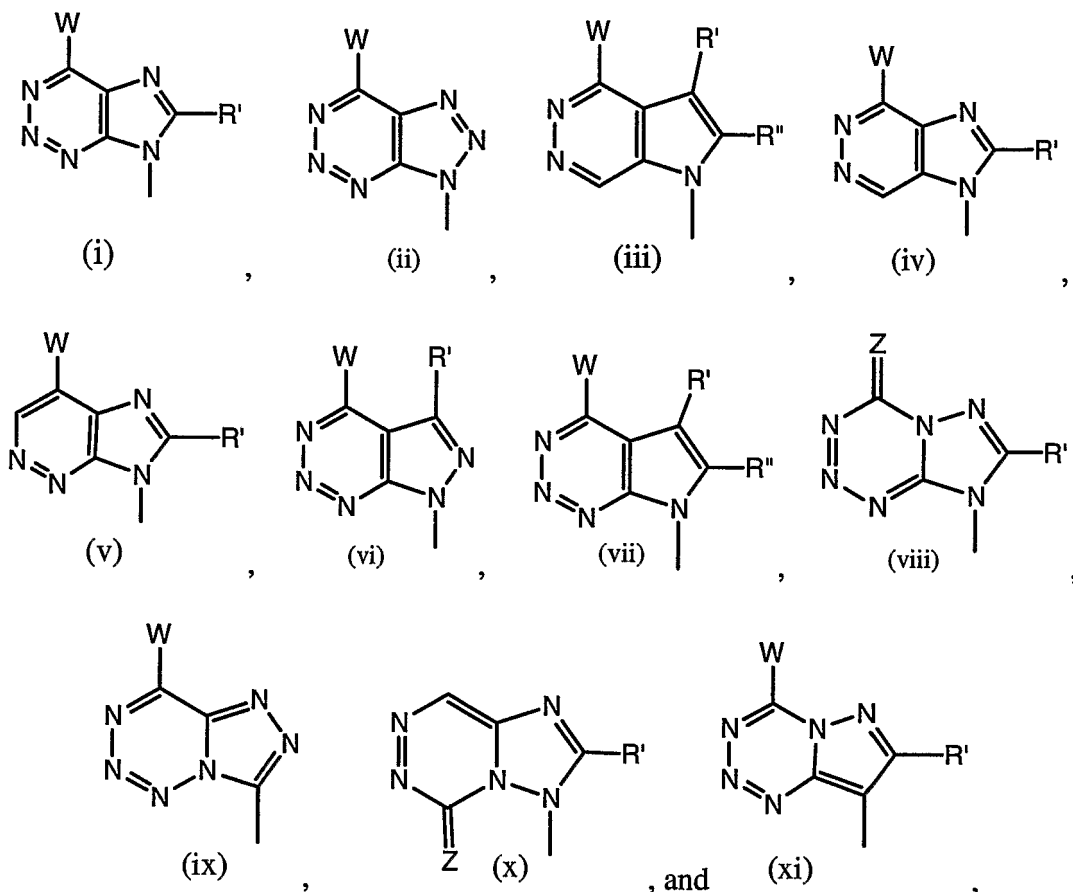
であって；

各  $R^2$  および  $R^3$  は独立して  $\text{OH}$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{SH}$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}$ (アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}$ (アルキル) $_2$ 、 $\text{N}_3$ 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -(アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -(アルケニル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -(アルキニル)、 $-\text{O}$ (アシル)、 $-\text{O}$ (アルキル)、 $-\text{O}$ (アルケニル)、 $-\text{O}$ (アルキニル)、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $\text{SCN}$ 、 $\text{OCN}$ 、 $-\text{S}$ (アルキル)、 $-\text{S}$ (アルケニル)、 $-\text{S}$ (アルキニル)、 $-\text{NH}$ (アルキル)、 $-\text{N}$ (アルキル) $_2$ 、 $-\text{NH}$ (アルケニル)、 $-\text{NH}$ (アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインビボで  $\text{OH}$  を提供する脱離基、または  $\text{O}$ 、 $\text{S}$  および  $\text{N}$  を単独もしくは組合せてヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている 3 ~ 7 員ヘテロ環であり；

各  $R^{2'}$  および  $R^{3'}$  は独立して  $\text{H}$ ；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またアルキニル； $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルケニル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルキニル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}$ (アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}$ (アルキル) $_2$ 、 $-\text{O}$ (アシル)、 $-\text{O}$ (低級アシル)、 $-\text{O}$ (アルキル)、 $-\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{O}$ (アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に  $\text{CF}_3$ 、アジド、シアノ、 $\text{NO}_2$ 、 $-\text{S}$ (アルキル)、 $-\text{S}$ (アルケニル)、 $-\text{S}$ (アルキニル)、 $\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}$ (アルキル)、 $-\text{N}$ (アルキル) $_2$ 、 $-\text{NH}$ (アルケニル)、 $-\text{NH}$ (アルキニル)、 $-\text{NH}$ (アシル)、または  $-\text{N}$ (アシル) $_2$  であり； $R^3$  も  $\text{OH}$  であってもよく；および

塩基は

【化 2】



(式中、

各  $R'$  および  $R''$  は、独立して  $\text{H}$ 、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $\text{C}_{2-6}$  アルケニル、 $\text{C}_{2-6}$

アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N<sub>3</sub>、カルボキシ、C<sub>1</sub>-4  
アルコシカルボニル、NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>-4アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>-4アルキル)アミ  
ノ、C<sub>1</sub>-6アルコキシ、C<sub>1</sub>-6アルキルスルホニル、または(C<sub>1</sub>-4アルキル)<sub>0</sub>  
-<sub>2</sub>アミノメチルであり；

各WはCl、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アル  
キル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニ  
ル、-OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>4</sup>、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO<sub>2</sub>  
、N<sub>3</sub>、NH<sub>2</sub>、NH(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、NH-シクロアルキル、NH-  
アシル、N=NH、CONH<sub>2</sub>、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)<sub>2</sub>で  
あり；

各R<sup>4</sup>は独立してH、アシル、またはC<sub>1</sub>-6アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH<sub>2</sub>、N(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、ま  
たはN-シクロアルキルであり；

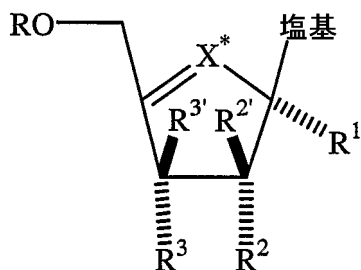
但し、XがSである場合には、この化合物は5-(4-アミノ-イミダゾ[4,5-d]  
][1,2,3]トリアジン-7-イル)-2-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-チオ  
フェン-3-オールまたは7-(4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-メチル-テトラヒド  
ロ-チオフェン-2-イル)-3,7-ジヒドロ-イミダゾ[4,5-d][1,2,3]  
トリアジン-4-オンでない)

からなる群から選択される]、前記使用。

#### 【請求項2】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(II)：

#### 【化3】



(II)

で表わされるリボフラヌクレオシドまたはこれらの薬理的に許容し得る塩もしくはプ  
ロドラッグの使用であって、

[式中、

X\*はCY<sup>3</sup>であり；

Y<sup>3</sup>は水素、アルキル、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、アジド、シアノ、アルケ  
ニル、アルキニル、-C(O)O(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、CF<sub>3</sub>  
、-CONH<sub>2</sub>、-CONH(アルキル)、または-CON(アルキル)<sub>2</sub>であり；

RはH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホ  
ネートであり；

R<sup>1</sup>はH、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シ  
アノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アル  
キル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)  
O-(アルキニル)、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低  
級アルキル)、-O(アルケニル)、-O(アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アル  
キル、-NO<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NH(低級アルキル)、-N(低級アルキル)<sub>2</sub>、-NH  
(アシル)、-N(アシル)<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH(アルキル)、または  
-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>(ここで、アルキル、アルケニル、および/またはアルキ  
ニル上の任意の置換は1つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシまたはアルキルチオ

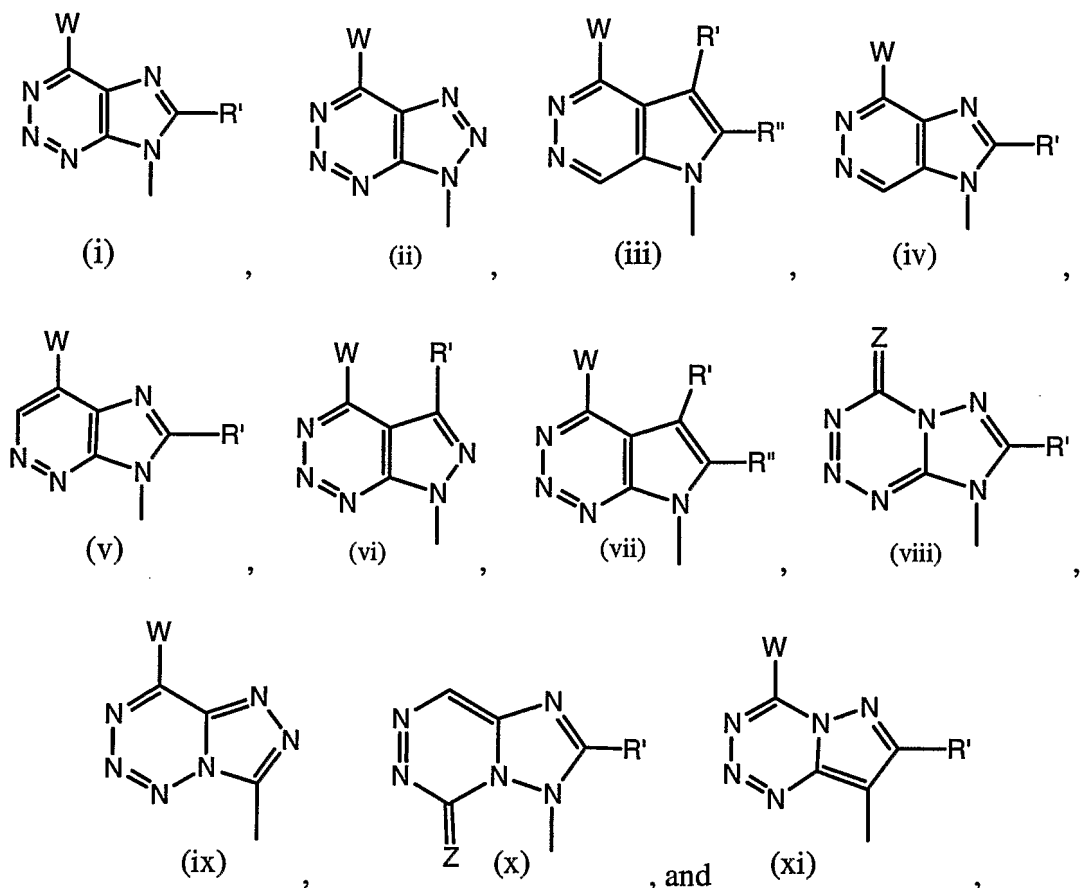
基による任意の組合せであり)であり;

各  $R^2$  および  $R^3$  は、独立して  $OH$ 、 $NH_2$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $N_3$ 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O$ -(アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ -(アルケニル)、 $-C(O)O$ -(アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインビボで $OH$ を提供する脱離基、または $O$ 、 $S$ および/または $N$ を単独もしくは組合せてヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている3~7員ヘテロ環であり;

各  $R^2$  および  $R^3$  は、独立して $H$ ; 場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル;  $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に $CF_3$ 、アジド、シアノ、 $NO_2$ 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 $NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または $-N$ (アシル) $_2$ であり;  $R^3$  も $OH$ であってもよく; および

塩基は

【化4】



(式中、

各  $R'$  および  $R''$  は、独立して $H$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $OH$ 、 $CN$ 、 $N_3$ 、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $NH_2$ 、 $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ( $C_{1-4}$ アルキル)アミノ、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、または( $C_{1-4}$ アルキル) $_0-2$ アミノメチルであり;

各WはC1、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>4</sup>、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO<sub>2</sub>、N<sub>3</sub>、NH<sub>2</sub>、NH(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH<sub>2</sub>、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)<sub>2</sub>であり；

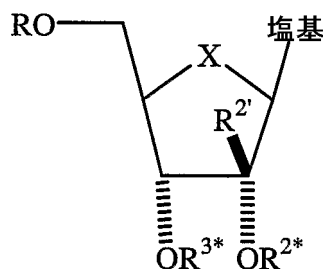
各R<sup>4</sup>は独立してH、アシル、またはC<sub>1</sub> - <sub>6</sub>アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH<sub>2</sub>、N(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、またはN-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記使用。

### 【請求項3】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(III)【化5】



(III)

で表わされるリボフラヌクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグの使用であって、

[式中、

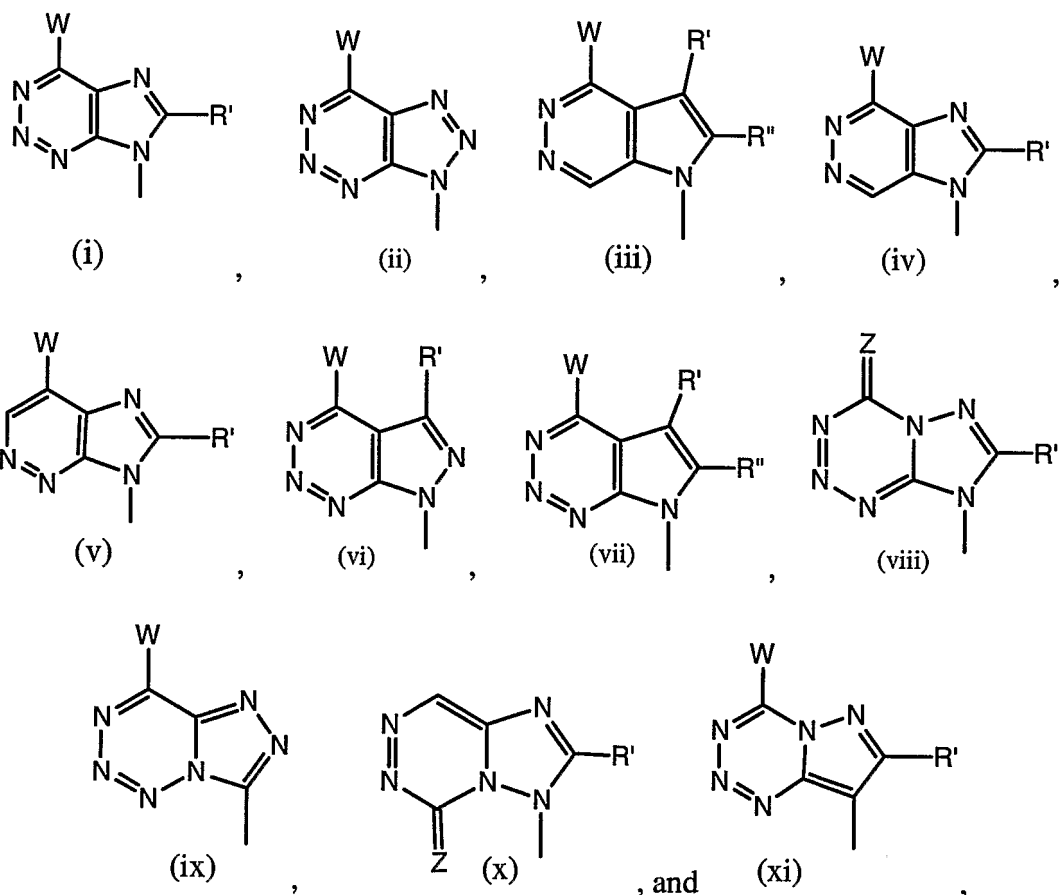
各R、R<sup>2\*</sup>、およびR<sup>3\*</sup>は、独立してH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、-C(O)-(アルキル)、-C(O)(低級アルキル)、-C(O)-(アルケニル)、-C(O)-(アルキニル)、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基または誘導体、またはインビボ投与される場合Hまたはホスフェートを提供能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

XはO、S(O)<sub>n</sub>、CH<sub>2</sub>、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、SCH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)<sub>2</sub>(ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている)であり；

nは0~2であり；

各R<sup>2'</sup>は独立してH；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；-C(O)O(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O(アルケニル)、-C(O)O(アルキニル)、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-OH、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特にCF<sub>3</sub>、アジド、シアノ、NO<sub>2</sub>、-S(アルキル)、-S(アルケニル)、-S(アルキニル)、NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-NH(アルケニル)、-NH(アルキニル)、-NH(アシル)、または-N(アシル)<sub>2</sub>で

あり；および  
塩基は  
【化6】



(式中、

各  $R'$  および  $R''$  は、独立して  $H$ 、 $C_1 - 6$  アルキル、 $C_2 - 6$  アルケニル、 $C_2 - 6$  アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $OH$ 、 $CN$ 、 $N_3$ 、カルボキシ、 $C_1 - 4$  アルコシカルボニル、 $NH_2$ 、 $C_1 - 4$  アルキルアミノ、ジ( $C_1 - 4$  アルキル)アミノ、 $C_1 - 6$  アルコキシ、 $C_1 - 6$  アルキルスルホニル、または( $C_1 - 4$  アルキル) $_0 - 2$  アミノメチルであり；

各  $W$  は  $Cl$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $F$ 、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、 $OH$ 、 $SH$ 、 $O$ -アルキル、 $S$ -アルキル、 $O$ -アルケニル、 $O$ -アルキニル、 $S$ -アルケニル、 $S$ -アルキニル、 $-OC(O)NR^4$ 、 $R^4$ 、 $O$ -アシル、 $S$ -アシル、 $CN$ 、 $SCN$ 、 $OCN$ 、 $NO_2$ 、 $N_3$ 、 $NH_2$ 、 $NH$ (アルキル)、 $N$ (アルキル) $_2$ 、 $NH$ -シクロアルキル、 $NH$ -アシル、 $N=NH$ 、 $CONH_2$ 、 $CONH$ (アルキル)、または $CON$ (アルキル) $_2$ であり；

各  $R^4$  は独立して  $H$ 、アシル、または  $C_1 - 6$  アルキルであり；および

各  $Z$  は  $O$ 、 $S$ 、 $NH$ 、 $N-OH$ 、 $N-NH_2$ 、 $N$ (アルキル)、 $N$ (アルキル) $_2$ 、または  $N$ -シクロアルキルである)  
からなる群から選択される]、前記使用。

【請求項4】

$R^{2'}$  が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、アジド、またはシアノである、請求項3に記載の使用。

【請求項5】

$R^{2'}$  が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハ

ロゲン、ハロゲン化アルキル、 $\text{CH}_3$ 、または $\text{CF}_3$ である、請求項3に記載の使用。

【請求項6】

$\text{R}^{2'}$  が $\text{CH}_3$  または $\text{CF}_3$  である、請求項3に記載の使用。

【請求項7】

各 $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および $\text{R}^{3*}$  が独立して $\text{H}$ 、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項3に記載の使用。

【請求項8】

各 $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および $\text{R}^{3*}$  が独立して $\text{H}$ である、請求項3に記載の使用。

【請求項9】

各 $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および $\text{R}^{3*}$  が独立して $\text{H}$ 、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項3に記載の使用。

【請求項10】

$\text{X}$  が $\text{O}$  または $\text{S}$  である、請求項3に記載の使用。

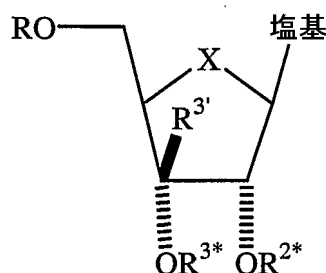
【請求項11】

$\text{X}$  が $\text{O}$  である、請求項3に記載の使用。

【請求項12】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(IV)：

【化7】



(IV)

で表わされるリボフラヌクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグの使用であって、

[ 式中、

各 $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および $\text{R}^{3*}$  は、独立して $\text{H}$ 、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、 $-\text{C}(\text{O})-(\text{アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})$ (低級アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})-(\text{アルケニル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})-(\text{アルキニル})$ 、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基もしくは誘導体、またはインビボ投与される場合 $\text{H}$ またはホスフェートを提供する能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

$\text{X}$  は $\text{O}$ 、 $\text{S}(\text{O})_n$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CHOH}$ 、 $\text{CH}-\text{アルキル}$ 、 $\text{CH}-\text{アルケニル}$ 、 $\text{CH}-\text{アルキニル}$ 、 $\text{C}-\text{ジアルキル}$ 、 $\text{CH}-\text{O}-\text{アルキル}$ 、 $\text{CH}-\text{O}-\text{アルケニル}$ 、 $\text{CH}-\text{O}-\text{アルキニル}$ 、 $\text{CH}-\text{S}-\text{アルキル}$ 、 $\text{CH}-\text{S}-\text{アルケニル}$ 、 $\text{CH}-\text{S}-\text{アルキニル}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{N}-\text{アルキル}$ 、 $\text{N}-\text{アルケニル}$ 、 $\text{N}-\text{アルキニル}$ 、 $\text{S}(\text{O})\text{N}-\text{アルキル}$ 、 $\text{S}(\text{O})\text{N}-\text{アルケニル}$ 、 $\text{S}(\text{O})\text{N}-\text{アルキニル}$ 、 $\text{SCH}-\text{ハロゲン}$ 、または $\text{C}-(\text{ハロゲン})_2$  (ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている) であり；

$n$  は $0 \sim 2$  であり；

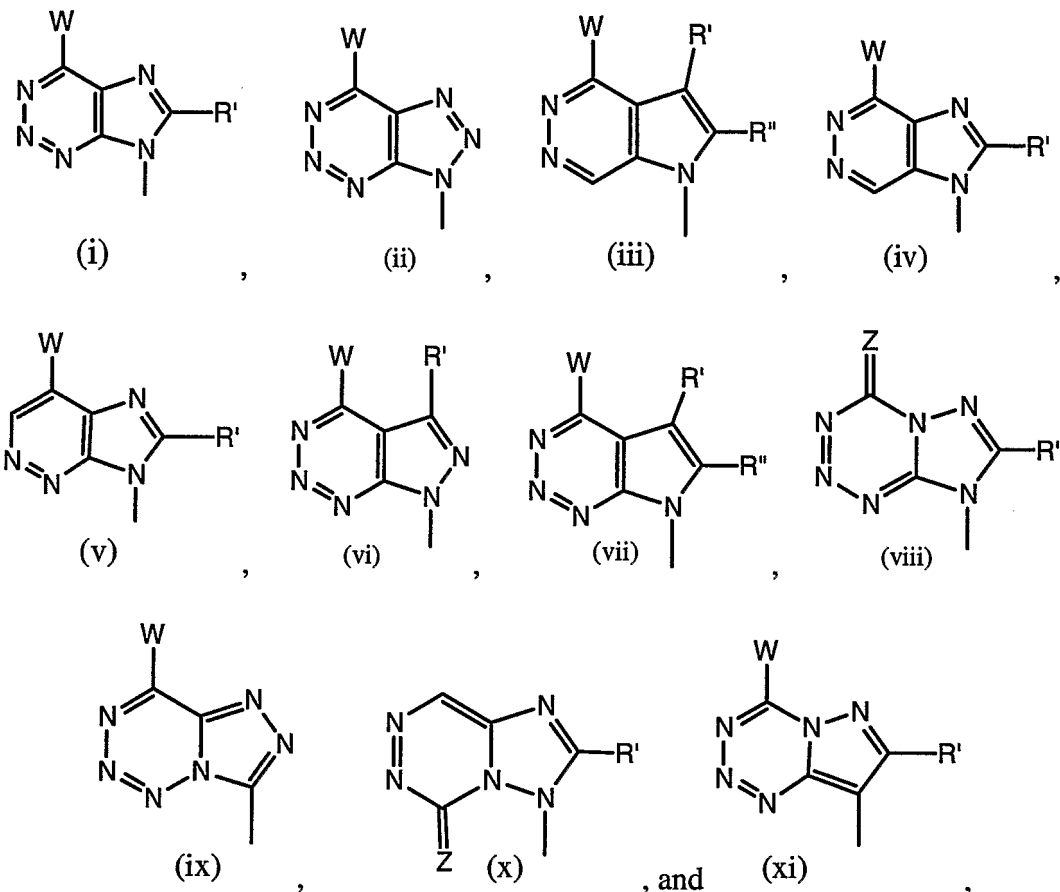
各 $\text{R}^{3'}$  は、独立して $\text{H}$ ；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル； $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{低級アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{アルケニル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{アルキニル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}(\text{アシル})$ 、 $-\text{O}(\text{低級アシル})$



)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に $\text{CF}_3$ 、アジド、シアノ、 $\text{NO}_2$ 、-S(アルキル)、-S(アルケニル)、-S(アルキニル)、 $\text{NH}_2$ 、-NH(アルキル)、-N(アルキル) $_2$ 、-NH(アルケニル)、-NH(アルキニル)、-NH(アシル)、または-N(アシル) $_2$ であり；および

塩基は

【化 8】



(式中、

各 R' および R'' は、独立して H、 $\text{C}_1 - 6$  アルキル、 $\text{C}_2 - 6$  アルケニル、 $\text{C}_2 - 6$  アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、 $\text{N}_3$ 、カルボキシ、 $\text{C}_1 - 4$  アルコキシカルボニル、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{C}_1 - 4$  アルキルアミノ、ジ( $\text{C}_1 - 4$  アルキル)アミノ、 $\text{C}_1 - 6$  アルコキシ、 $\text{C}_1 - 6$  アルキルスルホニル、または( $\text{C}_1 - 4$  アルキル) $_0 - 2$  アミノメチルであり；

各 W は Cl、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>4</sup>、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{N}_3$ 、 $\text{NH}_2$ 、NH(アルキル)、N(アルキル) $_2$ 、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH $_2$ 、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル) $_2$ であり；

各 R<sup>4</sup> は独立して H、アシル、または  $\text{C}_1 - 6$  アルキルであり；および

各 Z は O、S、NH、N-OH、N-NH $_2$ 、N(アルキル)、N(アルキル) $_2$ 、または N-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記使用。

【請求項 13】

R<sup>3</sup> が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $\text{CH}_3$ 、 $\text{CF}_3$ 、アジド、またはシアノである、請求項 1

2 に記載の使用。

【請求項 14】

$R^3$  が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $CH_3$ 、または $CF_3$ である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 15】

$R^3$  が $CH_3$  または $CF_3$ である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 16】

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  が独立して H、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 17】

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  が独立して H である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 18】

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  が独立して H、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 19】

X が O または S である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 20】

X が O である、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 21】

前記化合物が投与単位の形態のものである、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 22】

前記投与単位が 50 ~ 1000 mg の前記化合物を含有する、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

前記投与単位が錠剤またはカプセルである、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

前記化合物が実質的に純粋な形態のものである、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 25】

前記化合物が少なくとも 90 重量 % の前記 - D 異性体である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 26】

前記化合物が少なくとも 95 重量 % の前記 - D 異性体である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 27】

前記化合物が少なくとも 90 重量 % の前記 - L 異性体である、請求項 24 に記載の使用。

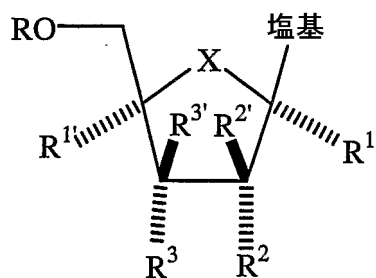
【請求項 28】

前記化合物が少なくとも 95 重量 % の前記 - L 異性体である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 29】

式 (I) :

## 【化 9】



(I)

の一般構造で表わされる化合物またはこれらの薬理的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであって、

[ 式中、

R は H、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスネートであり；

X は O、S ( O )<sub>n</sub>、CH<sub>2</sub>、CHOH、CH - アルキル、CH - アルケニル、CH - アルキニル、C - ジアルキル、CH - O - アルキル、CH - O - アルケニル、CH - O - アルキニル、CH - S - アルキル、CH - S - アルケニル、CH - S - アルキニル、NH、N - アルキル、N - アルケニル、N - アルキニル、S ( O ) N - アルキル、S ( O ) N - アルケニル、S ( O ) N - アルキニル、SCH - ハロゲン、または C - ( ハロゲン )<sub>2</sub> ( ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている ) であり；

n は 0 ~ 2 であり；

X が CH<sub>2</sub>、CHOH、CH - アルキル、CH - アルケニル、CH - アルキニル、C - ジアルキル、CH - O - アルキル、CH - O - アルケニル、CH - O - アルキニル、CH - S - アルキル、CH - S - アルケニル、CH - S - アルキニル、CH - ハロゲン、または C - ( ハロゲン )<sub>2</sub> である場合には、

各 R<sup>1</sup> および R<sup>1'</sup> は、独立して H、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、- C ( O ) O - ( アルキル )、- C ( O ) O ( 低級アルキル )、- C ( O ) O - ( アルケニル )、- C ( O ) O - ( アルキニル )、- O ( アシル )、- O ( 低級アシル )、- O ( アルキル )、- O ( 低級アルキル )、- O ( アルケニル )、- O ( アルキニル )、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、- NO<sub>2</sub>、- NH<sub>2</sub>、- NH ( 低級アルキル )、- N ( 低級アルキル )<sub>2</sub>、- NH ( アシル )、- N ( アシル )<sub>2</sub>、- C ( O ) NH<sub>2</sub>、- C ( O ) NH ( アルキル )、- C ( O ) N ( アルキル )<sub>2</sub>、S ( O ) N - アルキル、S ( O ) N - アルケニル、S ( O ) N - アルキニル、または SCH - ハロゲン ( ここでアルキル、アルケニル、および / またはアルキニルは場合によっては置換されている ) であり；

X が O、S ( O )<sub>n</sub>、NH、N - アルキル、N - アルケニル、N - アルキニル、S ( O ) N - アルキル、S ( O ) N - アルケニル、S ( O ) N - アルキニル、または SCH - ハロゲンである場合には、

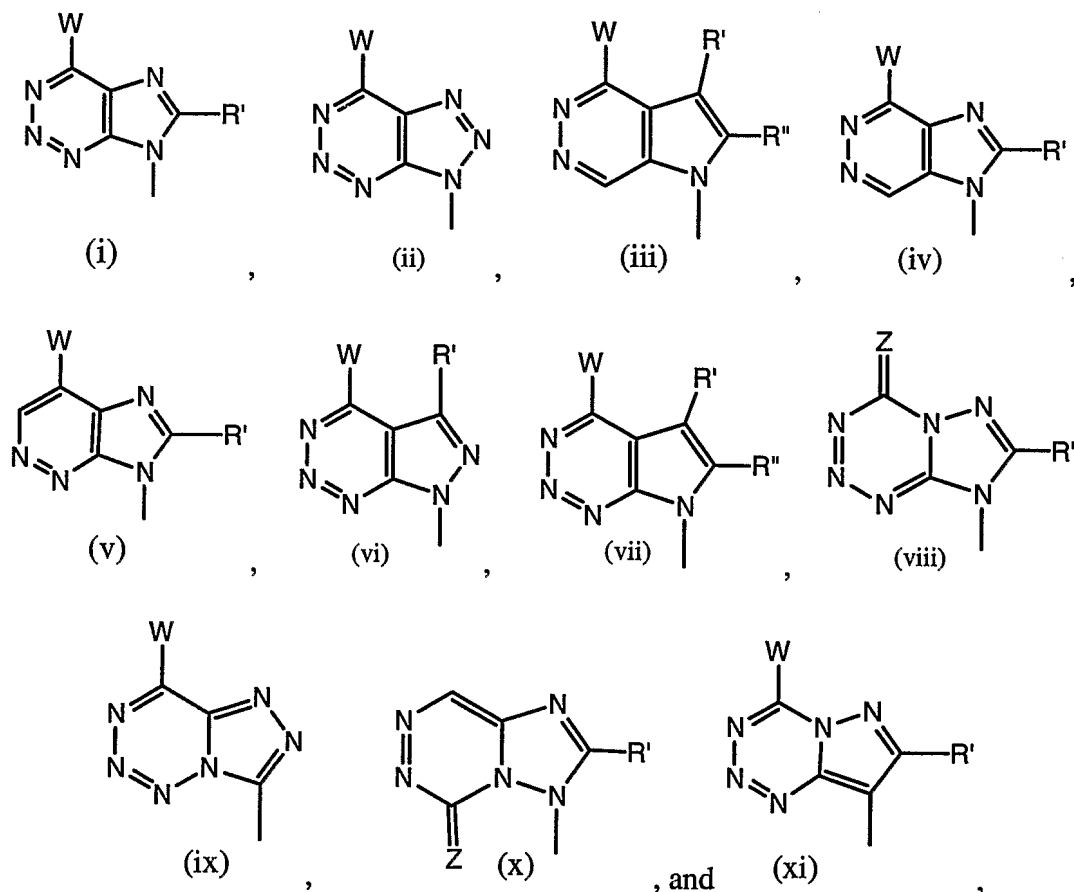
各 R<sup>1</sup> および R<sup>1'</sup> は、独立して H、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、- C ( O ) O - ( アルキル )、- C ( O ) O ( 低級アルキル )、- C ( O ) O - ( アルケニル )、- C ( O ) O - ( アルキニル )、ハロゲン化アルキル、- C ( O ) NH<sub>2</sub>、- C ( O ) NH ( アルキル )、- C ( O ) N ( アルキル )<sub>2</sub>、- C ( H ) = N - NH<sub>2</sub>、C ( S ) NH<sub>2</sub>、C ( S ) NH ( アルキル )、または C ( S ) N ( アルキル )<sub>2</sub> ( ここでアルキル、アルケニル、および / またはアルキニルは場合によっては置換されている ) であり；

各  $R^2$  および  $R^3$  は独立して  $OH$ 、 $NH_2$ 、 $SH$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、または  $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $N_3$ 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O$ -(アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ -(アルケニル)、 $-C(O)O$ -(アルキニル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、 $-OC(O)NH_2$ 、 $C(O)OH$ 、 $SCN$ 、 $OCN$ 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインビボで  $OH$  を提供する脱離基、または  $O$ 、 $S$  および  $N$  を単独もしくはは任意の組合せでヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている 3 ~ 7 員ヘテロ環であり；

各  $R^2$  および  $R^3$  は独立して  $H$ ；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またアルキニル； $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に  $CF_3$ 、アジド、シアノ、 $NO_2$ 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 $NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または  $-N$ (アシル) $_2$  であり； $R^3$  も  $OH$  であってもよく；および

塩基は

【化 10】



(式中、

各  $R'$  および  $R''$  は、独立して  $H$ 、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$

アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N<sub>3</sub>、カルボキシ、C<sub>1</sub> - 4  
アルコシカルボニル、NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> - 4 アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub> - 4 アルキル)アミ  
ノ、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>1</sub> - 6 アルキルスルホニル、または(C<sub>1</sub> - 4 アルキル)<sub>0</sub>  
- 2 アミノメチルであり；

各WはCl、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O - アル  
キル、S - アルキル、O - アルケニル、O - アルキニル、S - アルケニル、S - アルキニ  
ル、- OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>4</sup>、O - アシル、S - アシル、CN、SCN、OCN、NO<sub>2</sub>  
、N<sub>3</sub>、NH<sub>2</sub>、NH(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、NH - シクロアルキル、NH -  
アシル、N = NH、CONH<sub>2</sub>、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)<sub>2</sub>で  
あり；

各R<sup>4</sup>は独立してH、アシル、またはC<sub>1</sub> - 6 アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N - OH、N - NH<sub>2</sub>、N(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、ま  
たはN - シクロアルキルであり；

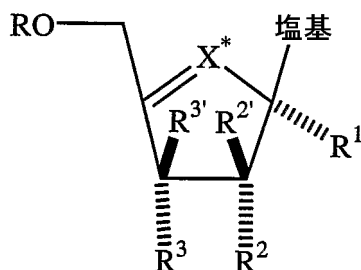
但し、XがSである場合には、この化合物は5 - (4 - アミノ - イミダゾ[4, 5 - d]  
][1, 2, 3]トリアジン - 7 - イル) - 2 - ヒドロキシメチル - テトラヒドロ - チオ  
フェン - 3 - オールまたは7 - (4 - ヒドロキシ - 5 - ヒドロキシ - メチル - テトラヒド  
ロ - チオフェン - 2 - イル) - 3, 7 - ジヒドロ - イミダゾ[4, 5 - d][1, 2, 3]  
トリアジン - 4 - オンでない)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項30】

式(II)：

【化11】



(II)

の一般構造の化合物またはこれらの薬理的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであっ  
て、

[式中、

X\*はCY<sup>3</sup>であり；

Y<sup>3</sup>は水素、アルキル、ブromo、クロロ、フルオロ、ヨード、アジド、シアノ、アルケ  
ニル、アルキニル、- C(O)O(アルキル)、- C(O)O(低級アルキル)、CF<sub>3</sub>  
、- CONH<sub>2</sub>、- CONH(アルキル)、または- CON(アルキル)<sub>2</sub>であり；

RはH、モノ - 、ジ - 、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホ  
ネートであり；

R<sup>1</sup>はH、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シ  
アノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、- C(O)O - (アル  
キル)、- C(O)O(低級アルキル)、- C(O)O - (アルケニル)、- C(O)  
O - (アルキニル)、- O(アシル)、- O(低級アシル)、- O(アルキル)、- O(低  
級アルキル)、- O(アルケニル)、- O(アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アル  
キル、- NO<sub>2</sub>、- NH<sub>2</sub>、- NH(低級アルキル)、- N(低級アルキル)<sub>2</sub>、- NH  
(アシル)、- N(アシル)<sub>2</sub>、- C(O)NH<sub>2</sub>、- C(O)NH(アルキル)、または  
- C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>(ここで、アルキル、アルケニル、および/またはアルキ  
ニル上の任意の置換は1つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシまたはアルキルチオ

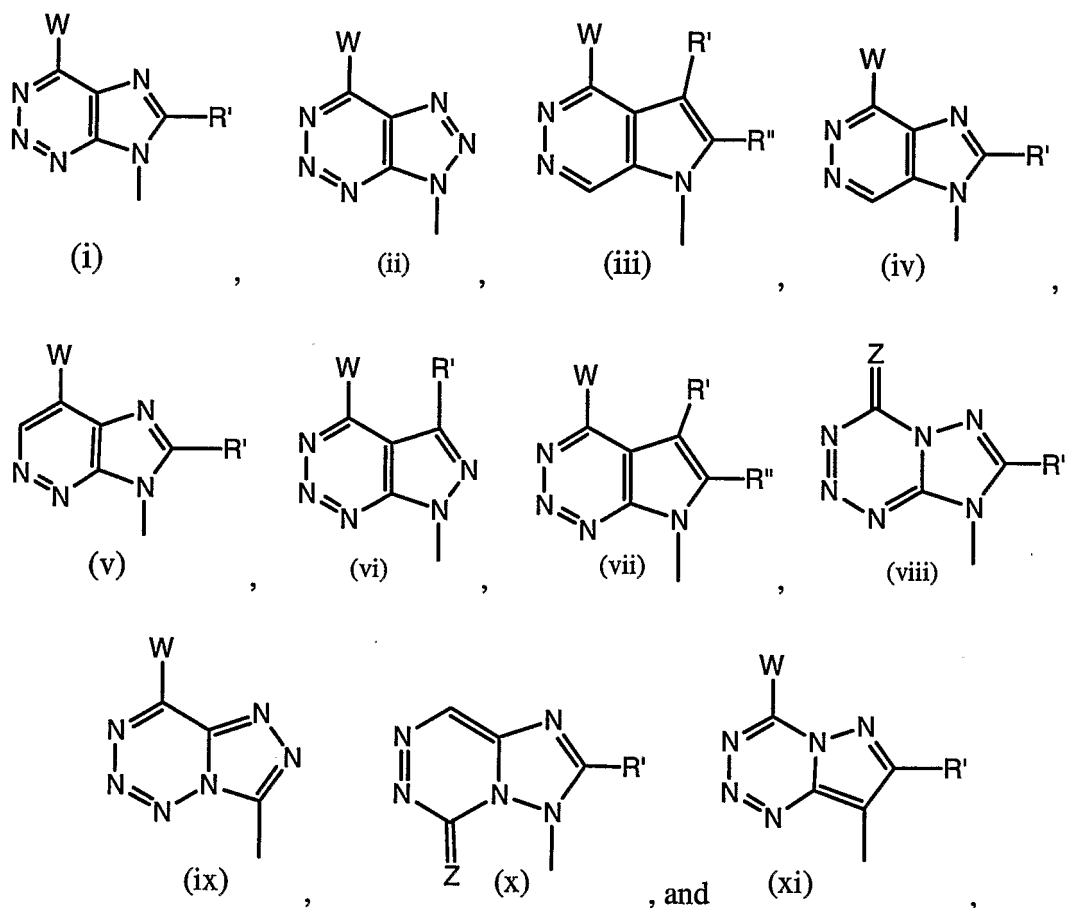
基による任意の組合せである)であり;

各  $R^2$  および  $R^3$  は、独立して  $OH$ 、 $NH_2$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $N_3$ 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O$ -(アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ -(アルケニル)、 $-C(O)O$ -(アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインビボで $OH$ を提供する脱離基、または $O$ 、 $S$ および/または $N$ を単独もしくは組合せでヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている3~7員ヘテロ環であり;

各  $R^2$  および  $R^3$  は、独立して $H$ ; 場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル;  $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、および $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に $CF_3$ 、アジド、シアノ、 $NO_2$ 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 $NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または $-N$ (アシル) $_2$ であり;  $R^3$  も $OH$ であってもよく; および

塩基は

【化12】



(式中、

各  $R'$  および  $R''$  は、独立して $H$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $OH$ 、 $CN$ 、 $N_3$ 、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $NH_2$ 、 $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ( $C_{1-4}$ アルキル)アミノ、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、または( $C_{1-4}$ アルキル) $_0$

-<sub>2</sub> アミノメチルであり；

各WはC<sub>1</sub>、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>4</sup>、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO<sub>2</sub>、N<sub>3</sub>、NH<sub>2</sub>、NH(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH<sub>2</sub>、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)<sub>2</sub>であり；

各R<sup>4</sup>は独立してH、アシル、またはC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルであり；および

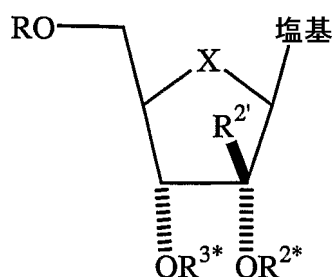
各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH<sub>2</sub>、N(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、またはN-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項31】

式(III)：

【化13】



(III)

の一般構造で表わされる化合物またはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであって、

[式中、

各R、R<sup>2\*</sup>、およびR<sup>3\*</sup>は、独立してH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、-C(O)-(アルキル)、-C(O)(低級アルキル)、-C(O)-(アルケニル)、-C(O)-(アルキニル)、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基もしくは誘導体、またはインビボ投与される場合Hまたはホスフェートを提供能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

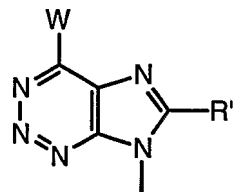
XはO、S(O)<sub>n</sub>、CH<sub>2</sub>、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、SCH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)<sub>2</sub>(ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている)であり；

nは0~2であり；

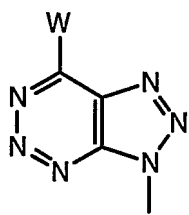
各R<sup>2'</sup>は独立してH；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；-C(O)O(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O(アルケニル)、-C(O)O(アルキニル)、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-OH、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特にCF<sub>3</sub>、アジド、シアノ、NO<sub>2</sub>、-S(アルキル)、-S(アルケニル)、-S(アルキニル)、NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-NH(アルケニル)、-NH(アルキニル)、-NH(アシル)、または-N(アシル)<sub>2</sub>で

あり；および  
塩基は

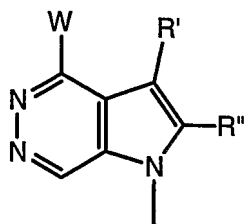
【化 1 4】



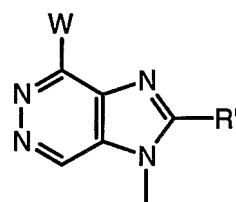
(i)



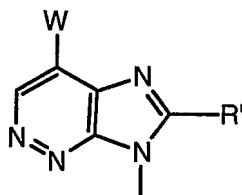
(ii)



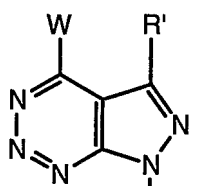
(iii)



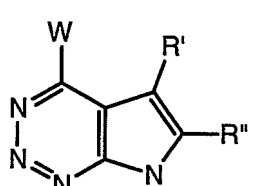
(iv)



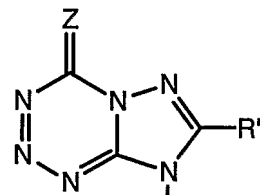
(v)



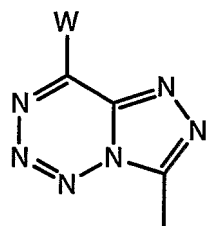
(vi)



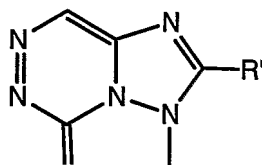
(vii)



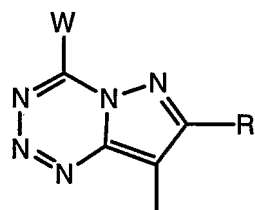
(viii)



(ix)



(x)



(xi)

(式中、

各  $R'$  および  $R''$  は、独立して H、 $C_1 - 6$  アルキル、 $C_2 - 6$  アルケニル、 $C_2 - 6$  アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、 $N_3$ 、カルボキシ、 $C_1 - 4$  アルコキシカルボニル、 $NH_2$ 、 $C_1 - 4$  アルキルアミノ、ジ( $C_1 - 4$  アルキル)アミノ、 $C_1 - 6$  アルコキシ、 $C_1 - 6$  アルキルスルホニル、または( $C_1 - 4$  アルキル) $_0 - 2$  アミノメチルであり；

各 W は Cl、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、 $-OC(O)NR^4R^4$ 、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、 $NO_2$ 、 $N_3$ 、 $NH_2$ 、NH(アルキル)、N(アルキル) $_2$ 、NH-シクロアルキル、NH-アシル、 $N=NH$ 、 $CONH_2$ 、 $CONH$ (アルキル)、または $CON$ (アルキル) $_2$  であり；

各  $R^4$  は独立して H、アシル、または  $C_1 - 6$  アルキルであり；および

各 Z は O、S、NH、N-OH、N-NH $_2$ 、N(アルキル)、N(アルキル) $_2$ 、または N-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項 3 2】

$R^{2'}$  が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、アジド、またはシアノである、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

$R^{2'}$  が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $CH_3$ 、または  $CF_3$  である、請求項 3 1 に記載の化合物



。

## 【請求項 3 4】

$R^{2'}$  が  $CH_3$  または  $CF_3$  である、請求項 3 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 5】

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  が独立して H、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項 3 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 6】

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  が独立して H である、請求項 3 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 7】

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  が独立して H、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項 3 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 8】

X が O または S である、請求項 3 1 に記載の化合物。

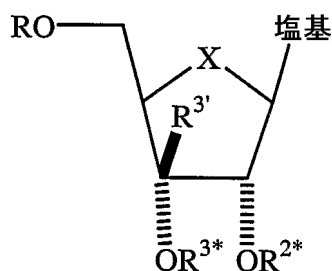
## 【請求項 3 9】

X が O である、請求項 3 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 0】

式 (IV) :

## 【化 1 5】



(IV)

の一般構造で表わされる化合物またはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであって、

[ 式中、

各  $R$ 、 $R^{2*}$ 、および  $R^{3*}$  は、独立して H、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、 $-C(O)-(アルキル)$ 、 $-C(O)$  (低級アルキル)、 $-C(O)-(アルケニル)$ 、 $-C(O)-(アルキニル)$ 、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基もしくは誘導体、またはインビボ投与される場合 H またはホスフェートを提供する能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

X は O、 $S(O)_n$ 、 $CH_2$ 、 $CHOH$ 、 $CH-アルキル$ 、 $CH-アルケニル$ 、 $CH-アルキニル$ 、 $C-ジアルキル$ 、 $CH-O-アルキル$ 、 $CH-O-アルケニル$ 、 $CH-O-アルキニル$ 、 $CH-S-アルキル$ 、 $CH-S-アルケニル$ 、 $CH-S-アルキニル$ 、 $NH$ 、 $N-アルキル$ 、 $N-アルケニル$ 、 $N-アルキニル$ 、 $S(O)N-アルキル$ 、 $S(O)N-アルケニル$ 、 $S(O)N-アルキニル$ 、 $SCH-ハロゲン$ 、または  $C-(ハロゲン)_2$  (ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている) であり；

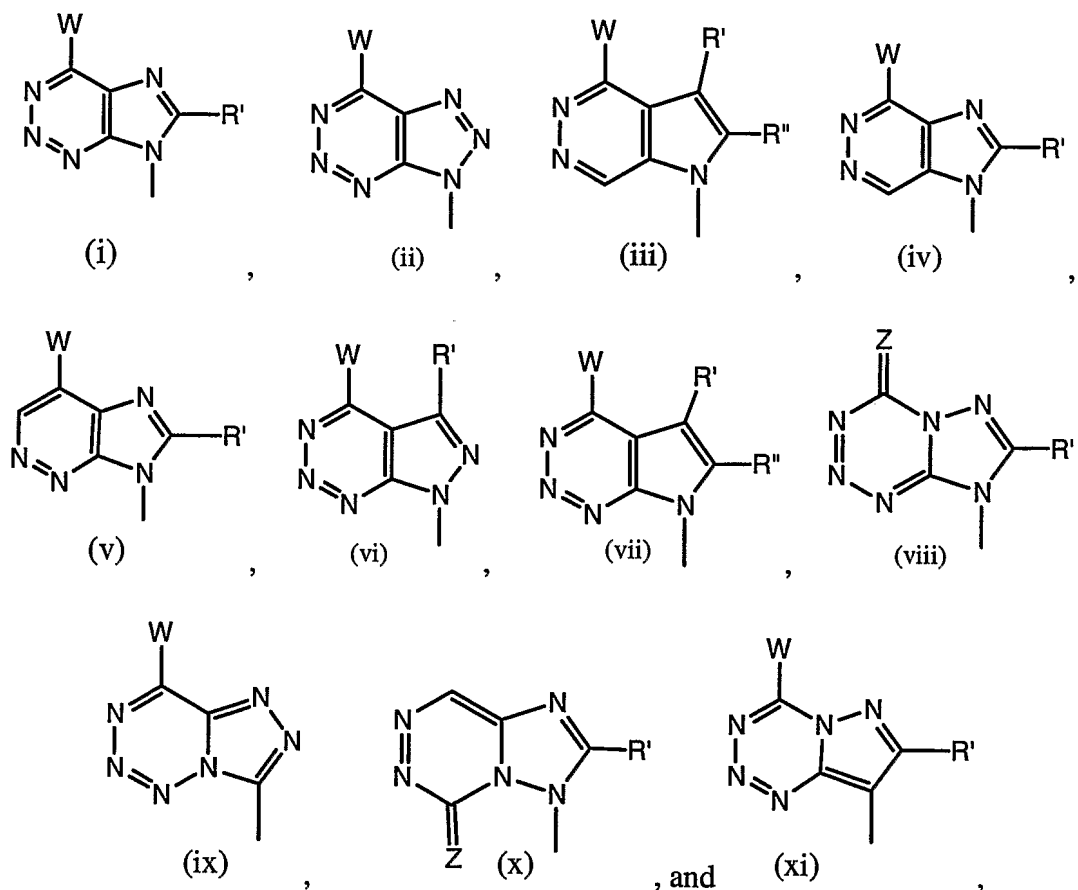
n は 0 ~ 2 であり；

各  $R^{3'}$  は独立して H；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またアルキニル； $-C(O)O(アルキル)$ 、 $-C(O)O(低級アルキル)$ 、 $-C(O)O(アルケニル)$ 、 $-C(O)O(アルキニル)$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(アル$

キル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}(\text{アシル})$ 、 $-\text{O}(\text{低級アシル})$ 、 $-\text{O}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{低級アルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{アルケニル})$ 、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に $\text{CF}_3$ 、アジド、シアノ、 $\text{NO}_2$ 、 $-\text{S}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{S}(\text{アルケニル})$ 、 $-\text{S}(\text{アルキニル})$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{NH}(\text{アルケニル})$ 、 $-\text{NH}(\text{アルキニル})$ 、 $-\text{NH}(\text{アシル})$ 、または $-\text{N}(\text{アシル})_2$ であり；および

塩基は

【化16】



(式中、

各 $\text{R}'$ および $\text{R}''$ は、独立して $\text{H}$ 、 $\text{C}_1 - 6$ アルキル、 $\text{C}_2 - 6$ アルケニル、 $\text{C}_2 - 6$ アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $\text{OH}$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{N}_3$ 、カルボキシ、 $\text{C}_1 - 4$ アルコキシカルボニル、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{C}_1 - 4$ アルキルアミノ、ジ( $\text{C}_1 - 4$ アルキル)アミノ、 $\text{C}_1 - 6$ アルコキシ、 $\text{C}_1 - 6$ アルキルスルホニル、または( $\text{C}_1 - 4$ アルキル) $_0 - 2$ アミノメチルであり；

各 $\text{W}$ は $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{F}$ 、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、 $\text{OH}$ 、 $\text{SH}$ 、 $\text{O}$ -アルキル、 $\text{S}$ -アルキル、 $\text{O}$ -アルケニル、 $\text{O}$ -アルキニル、 $\text{S}$ -アルケニル、 $\text{S}$ -アルキニル、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^4$ 、 $\text{O}$ -アシル、 $\text{S}$ -アシル、 $\text{CN}$ 、 $\text{SCN}$ 、 $\text{OCN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{N}_3$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $\text{NH}$ -シクロアルキル、 $\text{NH}$ -アシル、 $\text{N}=\text{NH}$ 、 $\text{CONH}_2$ 、 $\text{CONH}(\text{アルキル})$ 、または $\text{CON}(\text{アルキル})_2$ であり；

各 $\text{R}^4$ は独立して $\text{H}$ 、アシル、または $\text{C}_1 - 6$ アルキルであり；および

各 $\text{Z}$ は $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{N}-\text{OH}$ 、 $\text{N}-\text{NH}_2$ 、 $\text{N}(\text{アルキル})$ 、 $\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、または $\text{N}$ -シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項41】

$\text{R}^3$ が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハ

ロゲン、ハロゲン化アルキル、 $\text{CH}_3$ 、 $\text{CF}_3$ 、アジド、またはシアノである、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 42】

$\text{R}^3$  が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 $\text{CH}_3$ 、または  $\text{CF}_3$  である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 43】

$\text{R}^3$  が  $\text{CH}_3$  または  $\text{CF}_3$  である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 44】

各  $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および  $\text{R}^{3*}$  が独立して H、モノ -、ジ -、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 45】

各  $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および  $\text{R}^{3*}$  が独立して H である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 46】

各  $\text{R}$ 、 $\text{R}^{2*}$ 、および  $\text{R}^{3*}$  が独立して H、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項 40 に記載の使用。

【請求項 47】

X が O または S である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 48】

X が O である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 49】

請求項 29 ~ 48 のいずれか一項に記載の抗ウイルス的に有効量の前記化合物を場合によっては医薬適合性の担体、希釈剤または賦型剤と共に含んでなる医薬組成物。

【請求項 50】

前記化合物、これらの塩またはプロドラッグが投与単位の形態のものである、請求項 49 に記載の医薬組成物。

【請求項 51】

前記投与単位が約 0.01 ~ 約 50 mg の前記化合物を含有する、請求項 50 に記載の医薬組成物。

【請求項 52】

前記投与単位が錠剤またはカプセルである、請求項 51 に記載の医薬組成物。

【請求項 53】

1 つ以上の追加の抗ウイルス的に有効量の前記化合物を更に含んでなる、請求項 49 に記載の医薬組成物。

【請求項 54】

前記追加の抗ウイルス的に有効な薬剤がインターフェロン、リバビリン、インターロイキン、NS3 プロテアーゼ阻害剤、システインプロテアーゼ阻害剤、チアゾリジン誘導体、チアゾリジン、ベンズアニリド、フェナントレンキノン、ヘリカーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤、ヌクレオチド類似体、グリオトキシシン、セルレニン、アンチセンスホスホロチオエートオリゴデオキシヌクレオチド、IRES 依存性翻訳阻害剤、およびリボザイムからなる群から選択される、請求項 53 に記載の医薬組成物。

【請求項 55】

前記追加の抗ウイルス的に有効な薬剤がインターフェロンである、請求項 54 に記載の医薬組成物。

【請求項 56】

前記追加の抗ウイルス的に有効な薬剤が PEG - インターフェロンアルファ 2a、インターフェロンアルファコン - 1、天然インターフェロン、アルブフェロン、インターフェロンベータ - 1a、オメガインターフェロン、インターフェロンアルファ、インターフェロンガンマ、インターフェロンタウ、インターフェロンドelta およびインターフェロンガンマ - 1b からなる群から選択される、請求項 55 に記載の医薬組成物。

**【請求項 5 7】**

前記化合物が実質的に純粋な形態のものである、請求項 2 9 ~ 4 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 5 8】**

前記化合物が少なくとも 9 0 重量 % の前記 - D 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 5 9】**

前記化合物が少なくとも 9 5 重量 % の前記 - D 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 6 0】**

前記化合物が少なくとも 9 0 重量 % の前記 - L 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 6 1】**

前記化合物が少なくとも 9 5 重量 % の前記 - L 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

**【請求項 6 2】**

前記宿主が哺乳動物である、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 6 3】**

哺乳動物がヒトである、請求項 6 2 に記載の使用。