(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2022-551477
(P2022-551477A)
(43)公表日　令和4年12月9日(2022.12.9)

(51)国際特許分類		ＦＩ			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*31/7072(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/7072		４Ｃ０７６
Ａ６１Ｐ	*31/14 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/14		４Ｃ０８４
Ａ６１Ｐ	*31/12 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/12		４Ｃ０８６
Ａ６１Ｐ	*43/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	43/00	１２１	
Ａ６１Ｋ	*45/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	45/00		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全708頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2022-521355(P2022-521355)
(86)(22)出願日　令和2年10月8日(2020.10.8)
(85)翻訳文提出日　令和4年4月7日(2022.4.7)
(86)国際出願番号　PCT/US2020/054857
(87)国際公開番号　WO2021/137913
(87)国際公開日　令和3年7月8日(2021.7.8)
(31)優先権主張番号　62/912,165
(32)優先日　令和1年10月8日(2019.10.8)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　504391260
エモリー ユニバーシティー
アメリカ合衆国 ジョージア ３０３２２，アトランタ，クリフトン ロード １５９９，エヌイー，４ティーエイチフロア
(74)代理人　110000578
名古屋国際弁理士法人
(72)発明者　ペインター ジョージ アール．
アメリカ合衆国 ジョージア州 ３０３２７ アトランタ ピーチツリー ロード ノースイースト ３６３０ ユニット ２８０１
(72)発明者　ペリマン デイビッド
アメリカ合衆国 ジョージア州 ３００３
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　４’－ハロゲン含有ヌクレオチドおよびヌクレオシド治療組成物ならびにそれらに関連する使用

(57)【要約】
ハロゲン含有ヌクレオチドおよびヌクレオシド治療組成物ならびにそれらに関連する使用が開示される。特定の実施形態では、本開示は、ウイルス感染の治療または予防に関する。そのようなウイルス感染には、トガウイルス科、ブニヤウイルス科、アレナウイルス科、コロナウイルス科、フラビウイルス科、ピコルナウイルス科、東部ウマ脳炎、西部ウマ脳炎、およびベネズエラウマ脳炎（それぞれ、ＥＥＥ、ＷＥＥ、およびＶＥＥ）、チクングニア熱（ＣＨＩＫ）、エボラ、インフルエンザ、ＲＳＶ、ならびにジカウイルス感染が含まれ得る。
【選択図】図１

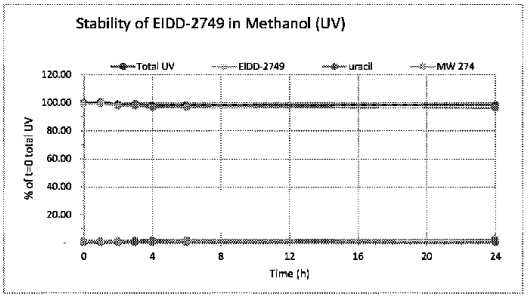
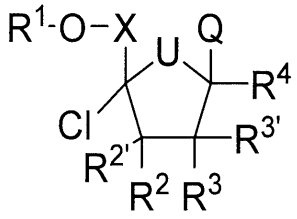


FIG. 1

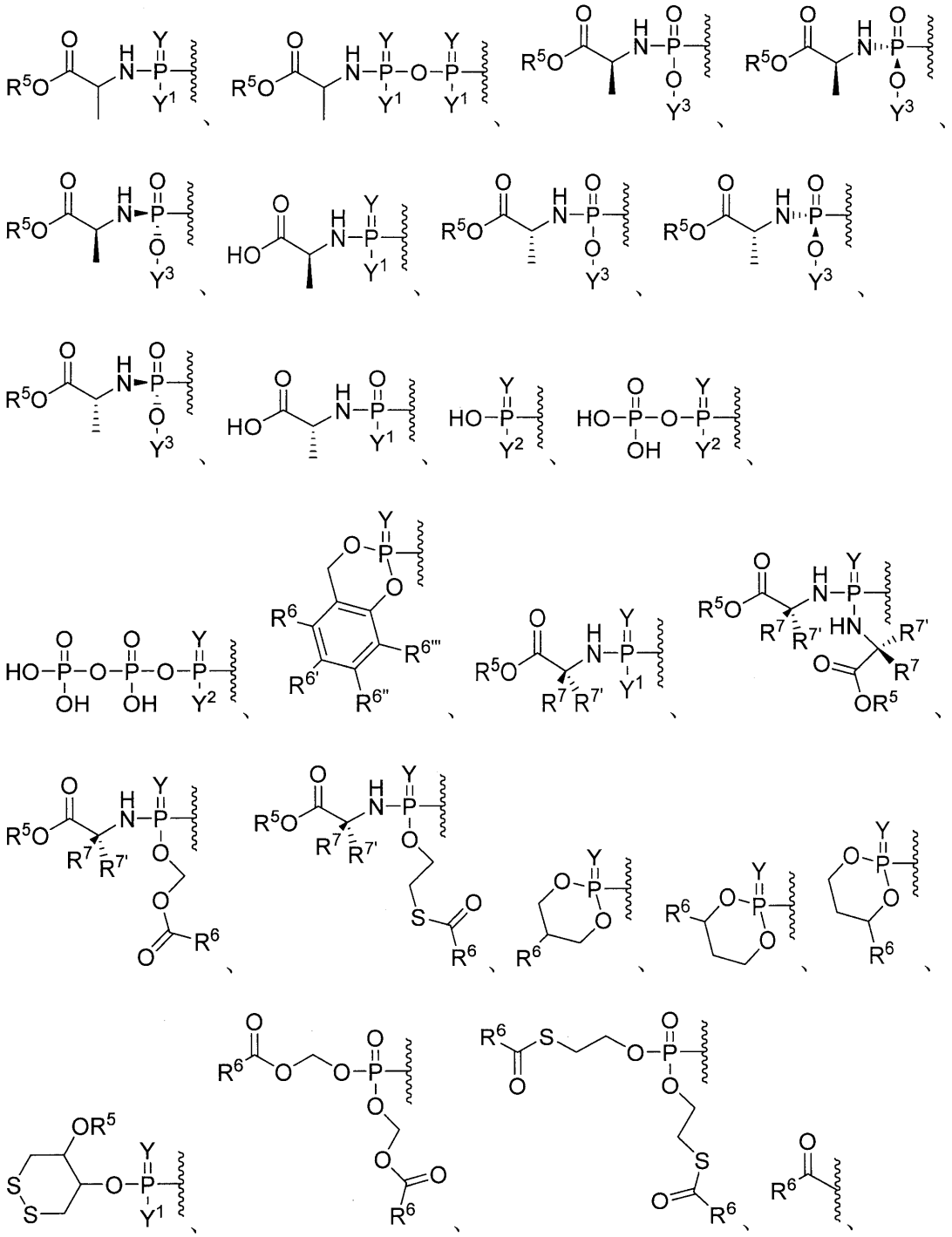
【特許請求の範囲】
【請求項１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式Ｉの化合物、
【化１】

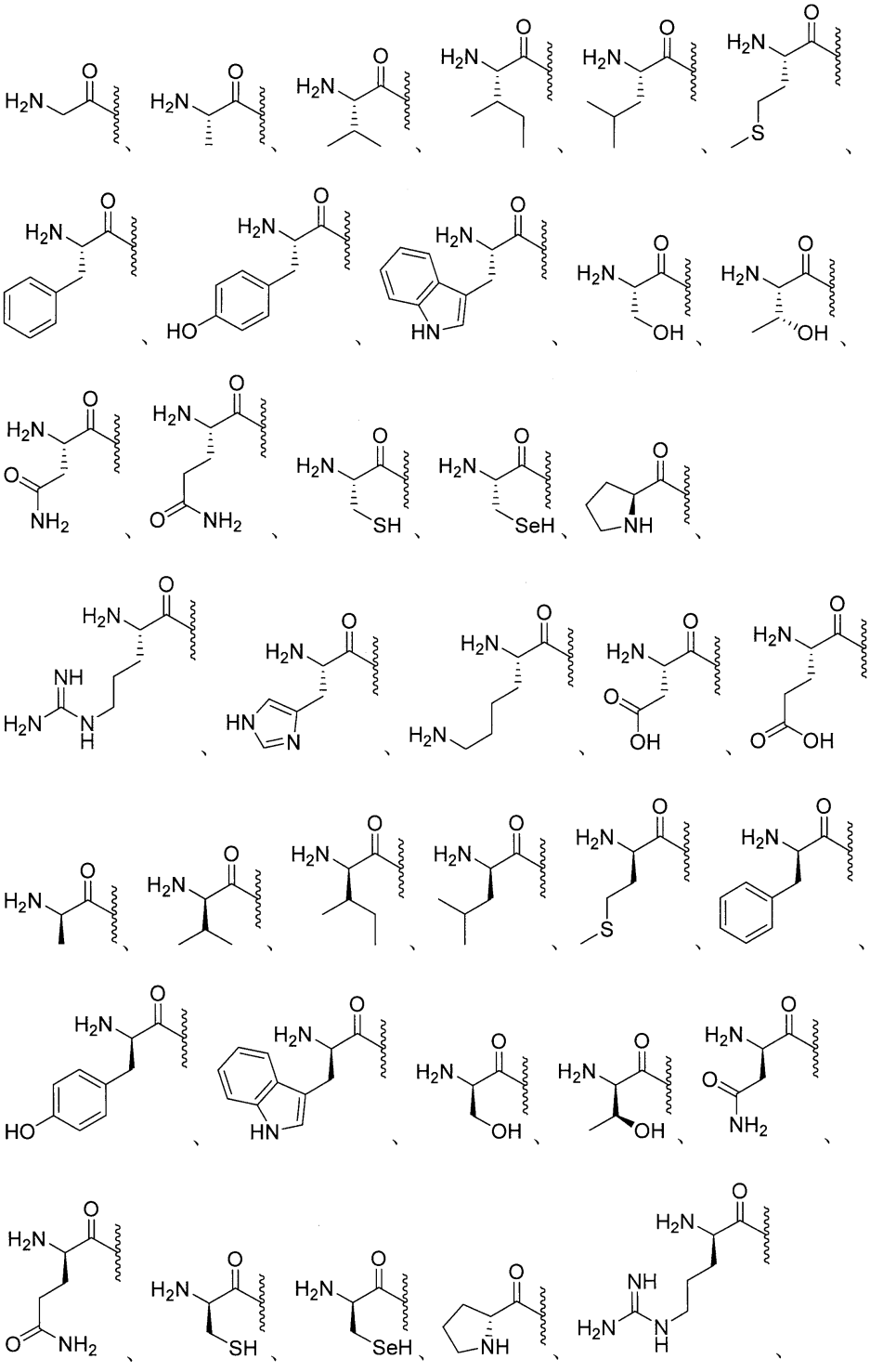


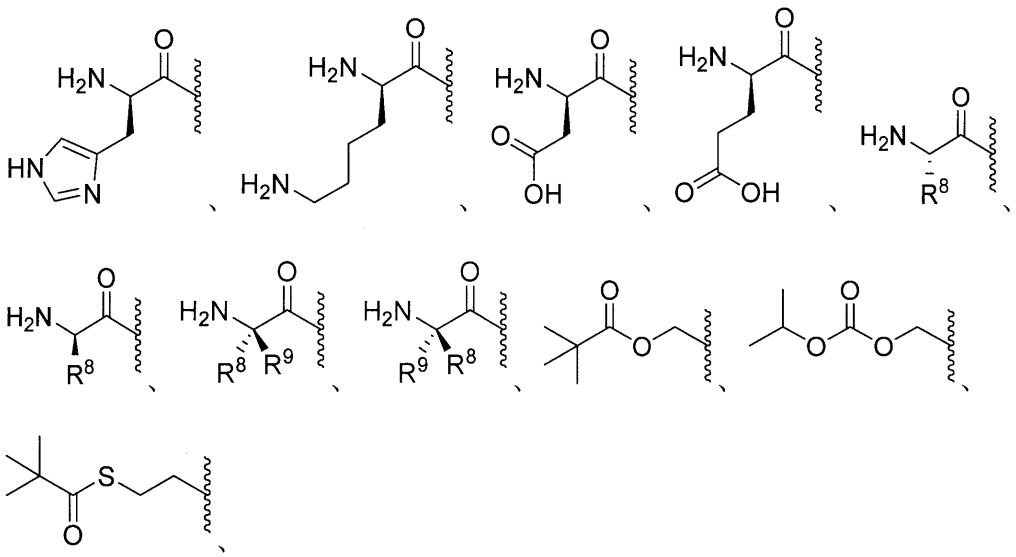
式Ｉ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｘは、CH_2、ＣＨＭｅ、CMe_2、ＣＨＦ、CF_2、またはCD_2であり、
Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、NR_7、CH_2、ＣＨＦ、CF_2、CCH_2、またはCCF_2であり、
Ｑは、天然または非天然の核酸塩基であり、
R^1は、Ｈ、

【化２】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{4}は、水素または重水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボ

シクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

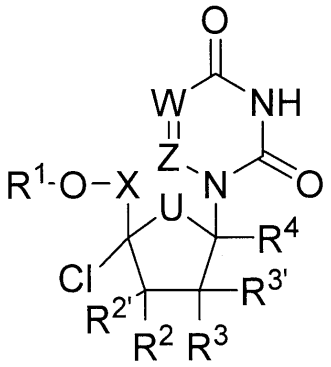
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質で

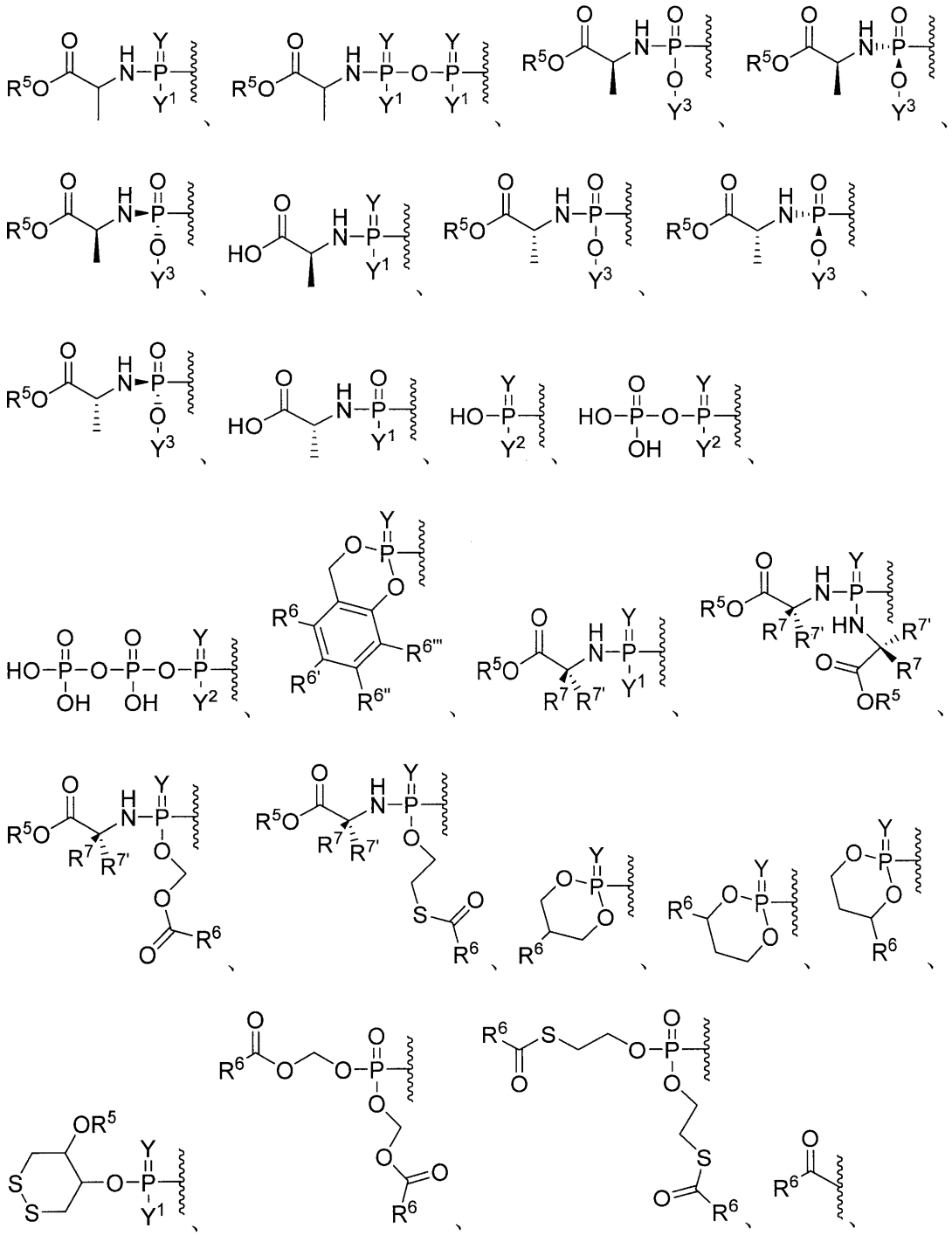
ある、医薬組成物。
【請求項２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＩＩの化合物、
【化３】

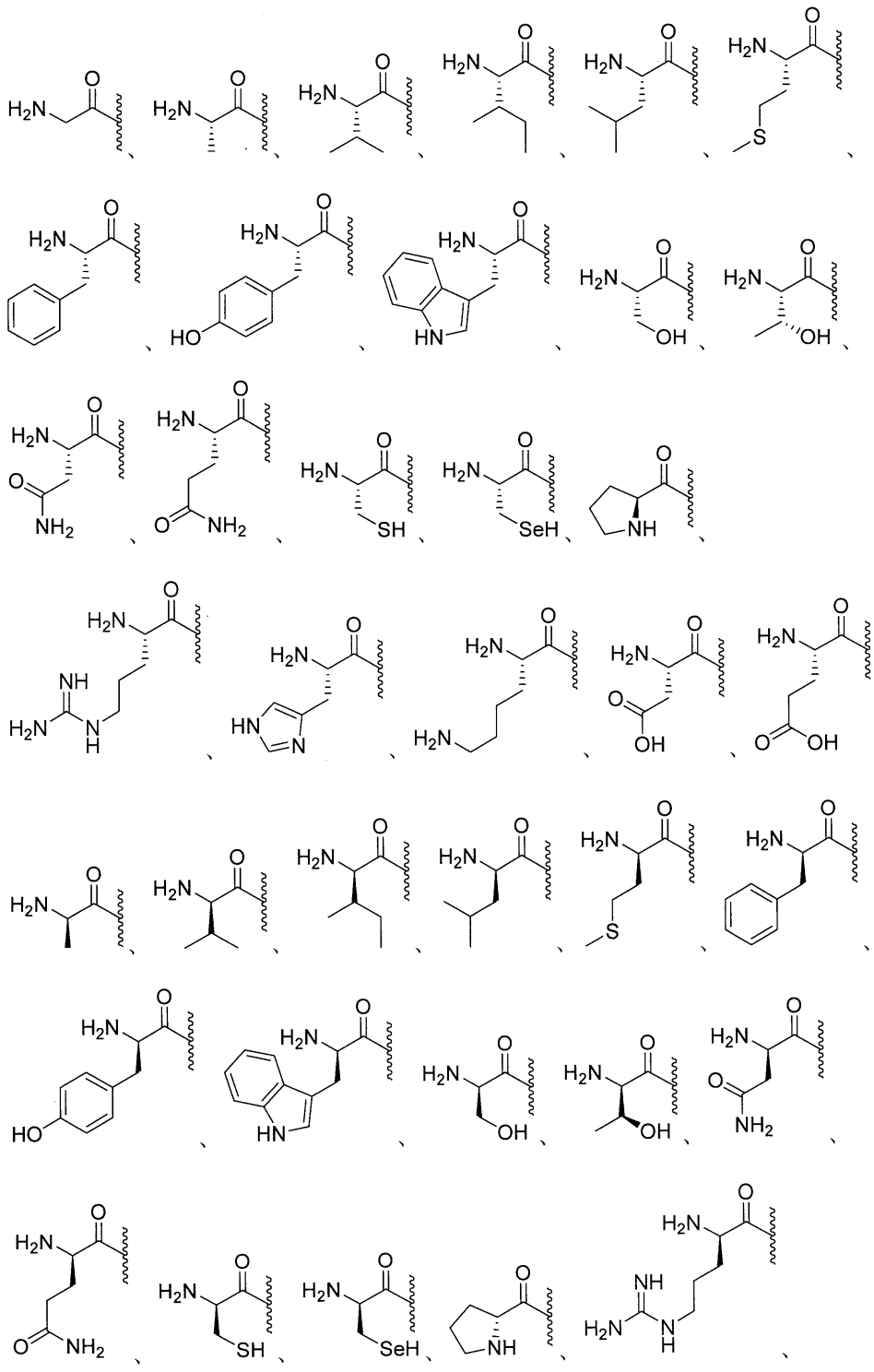


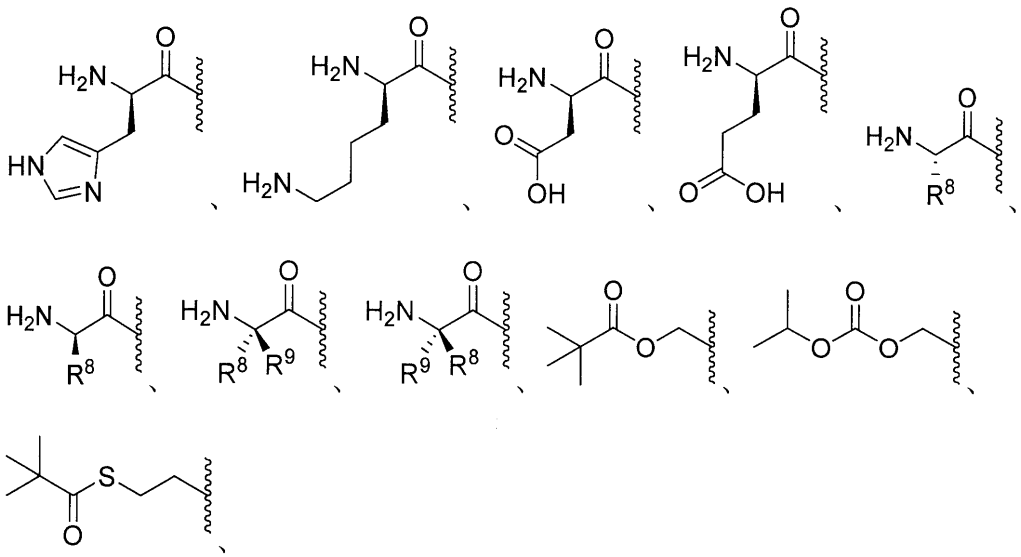
式ＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｘは、ＣＨ$_2$、ＣＨＭｅ、ＣＭｅ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、またはＣＤ$_2$であり、
Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、ＮＲ$_7$、ＣＨ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、ＣＣＨ$_2$、またはＣＣＦ$_2$であり、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【化４】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{4}は、水素または重水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボ

シクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

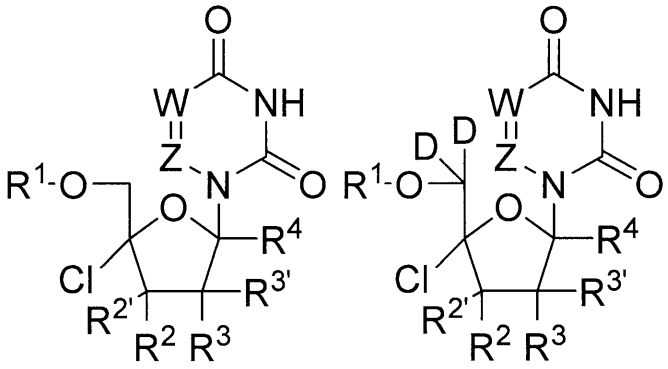
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質で

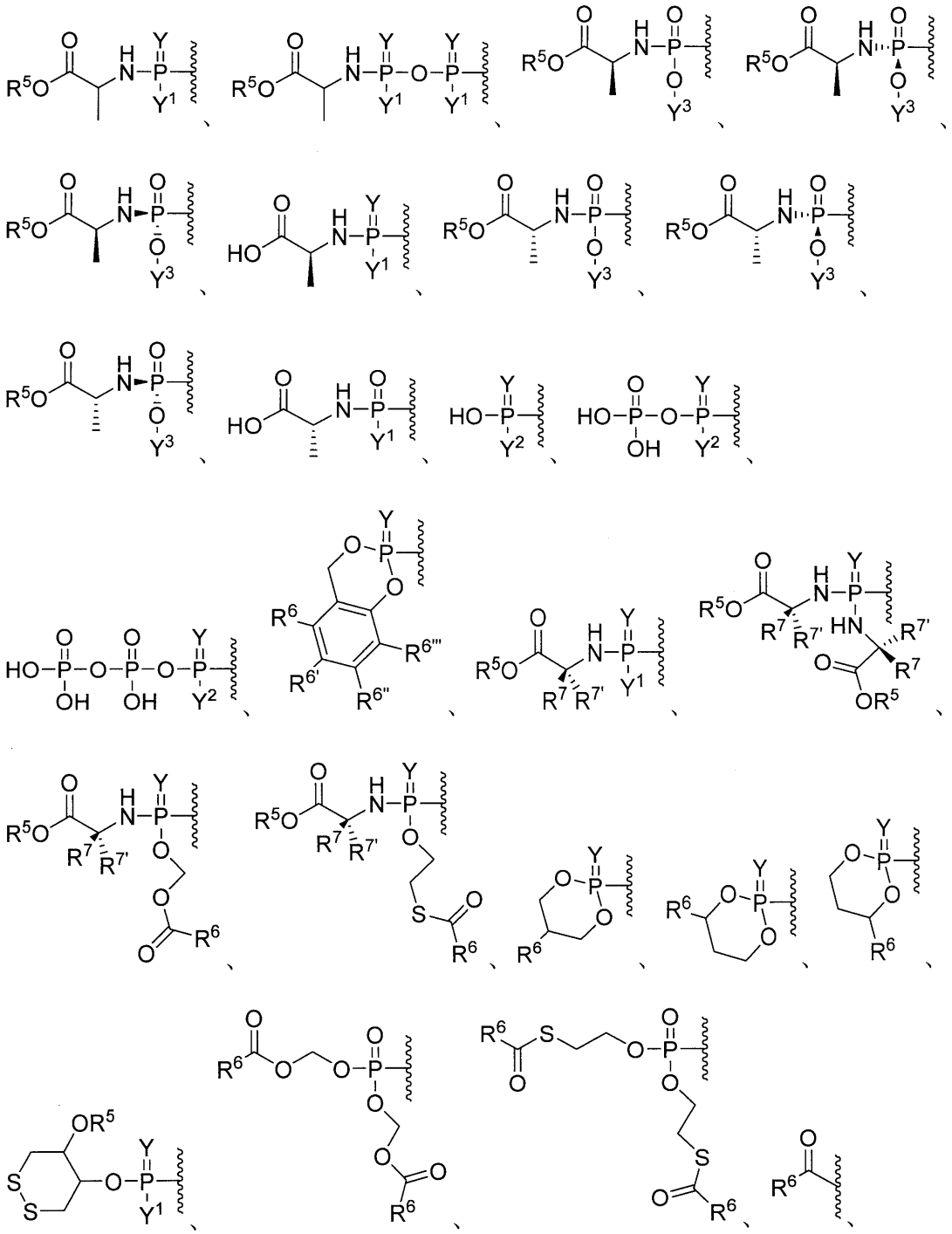
ある、医薬組成物。
【請求項３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＩＩＩの化合物、
【化５】

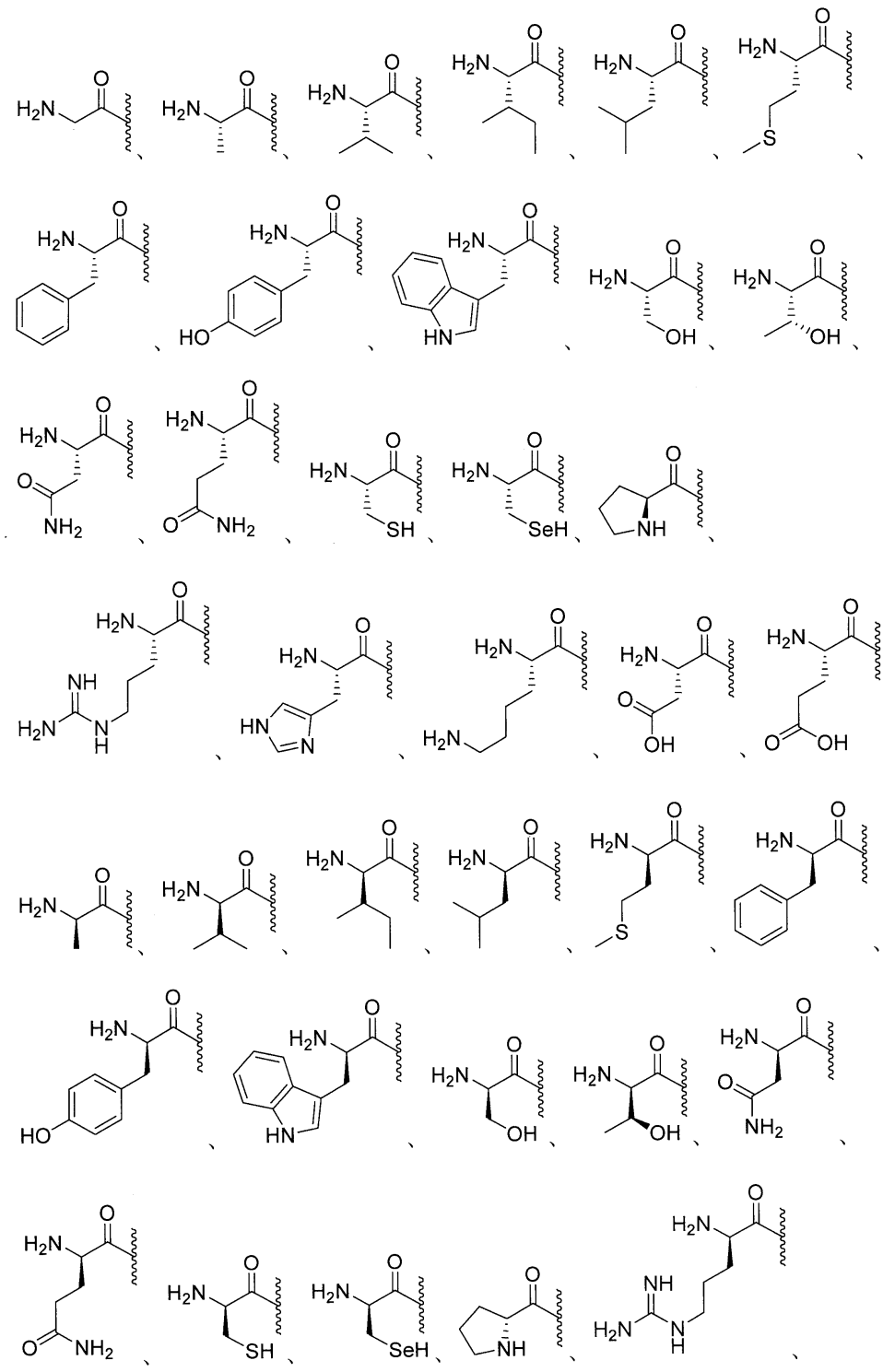


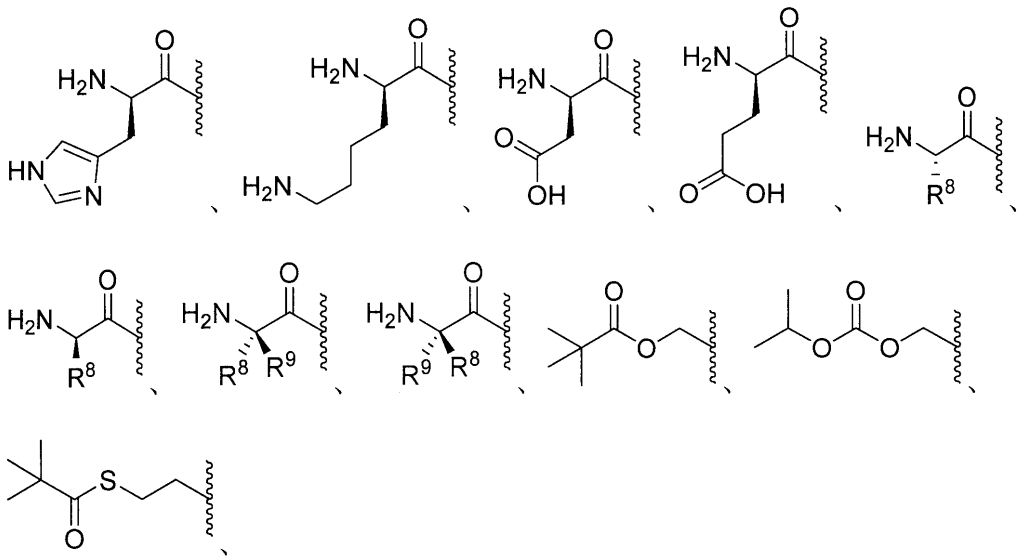
式ＩＩＩａ　　式ＩＩＩｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【化６】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{4}は、水素または重水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボ

シクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

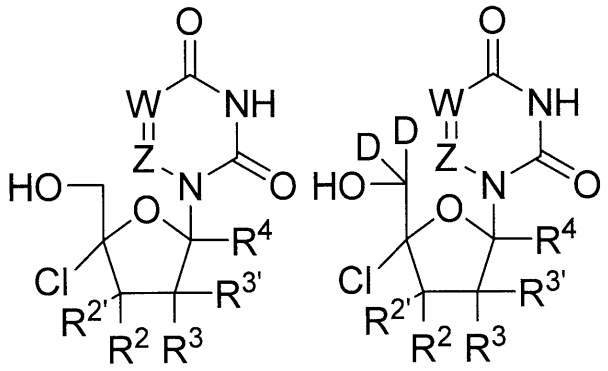
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質で

ある、医薬組成物。

【請求項４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＩＶの化合物、

【化７】



式ＩＶａ　　式ＩＶｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

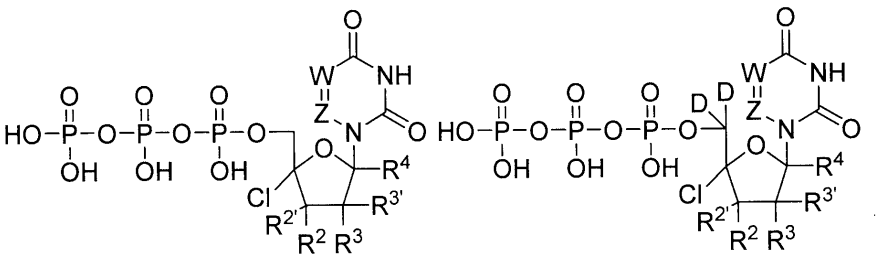
R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^4は、水素または重水素であり、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルで

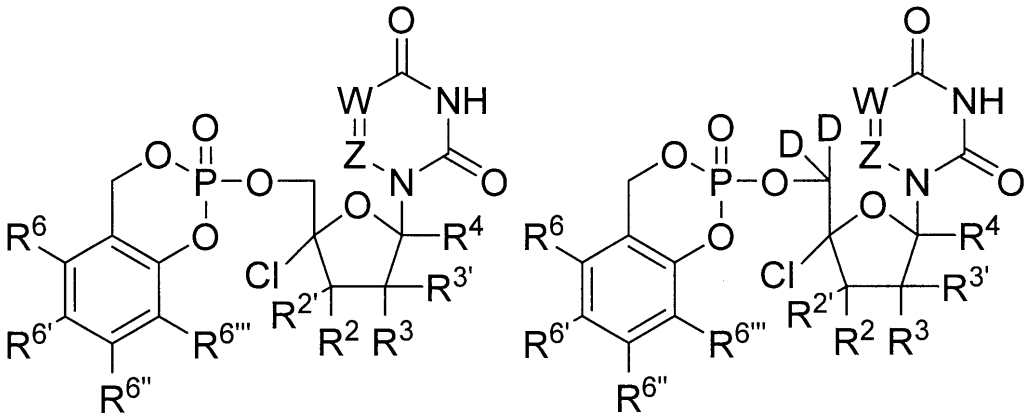
あり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。
【請求項５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式Ｖの化合物、
【化８】



式Ｖａ　　式Ｖｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ^{4}は、水素または重水素であり、
Ｒ^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{11}で置換され、
Ｒ^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、
脂質は、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルキル、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。
【請求項６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＶＩの化合物、
【化９】

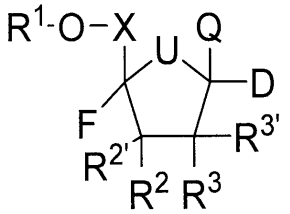


式ＶＩａ　　式ＶＩｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１

つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R''は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、R''は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^4は、水素または重水素であり、
R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、
R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであ

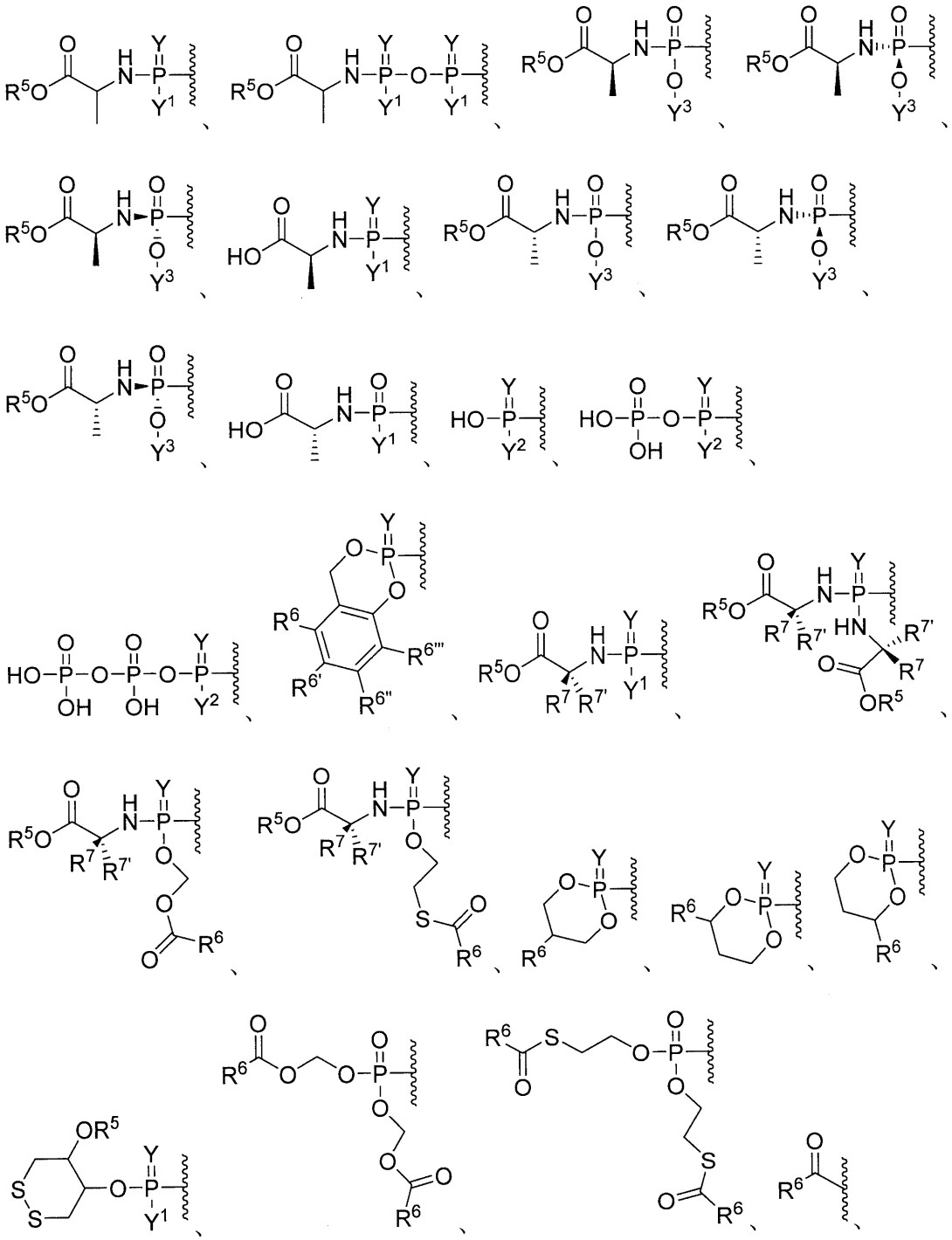
り、
脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。
【請求項７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＶＩＩの化合物、
【化１０】

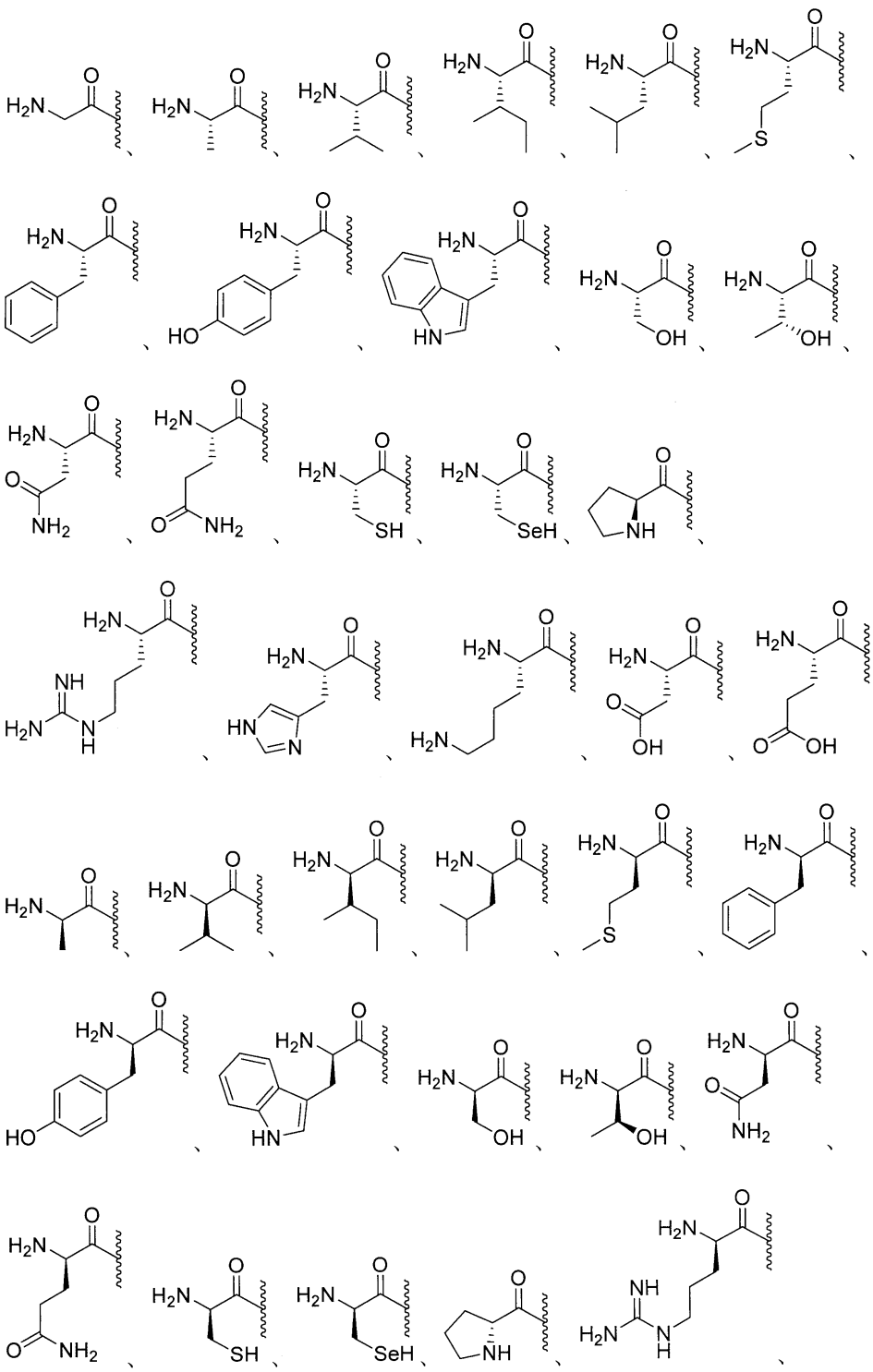


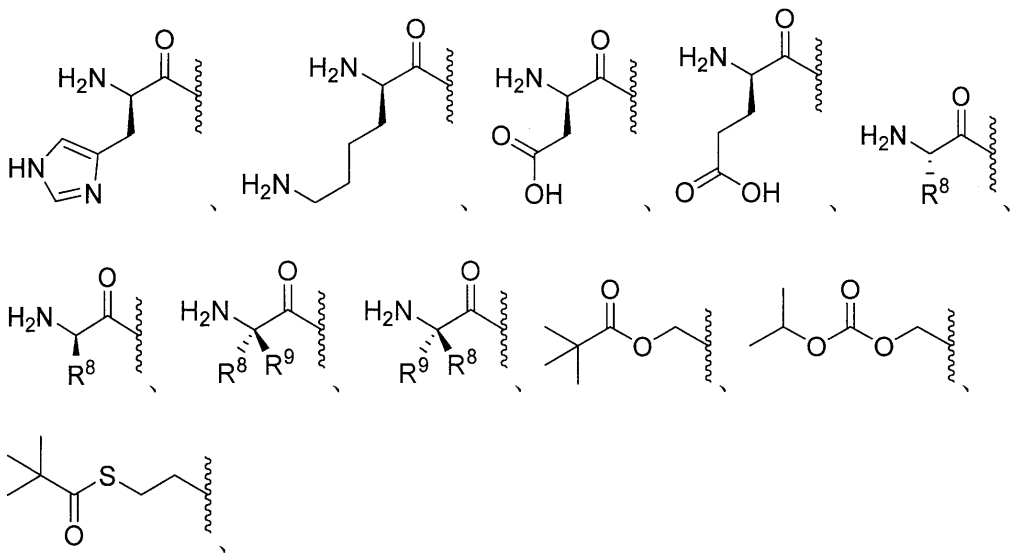
式ＶＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｘは、ＣＨ２、ＣＨＭｅ、ＣＭｅ２、ＣＨＦ、ＣＦ２、またはＣＤ２であり、
Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、ＮＲ７、ＣＨ２、ＣＨＦ、ＣＦ２、ＣＣＨ２、またはＣＣＦ２であり、
Ｑは、天然または非天然の核酸塩基であり、
Ｒ１は、Ｈ、

【化１１】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘ

テロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

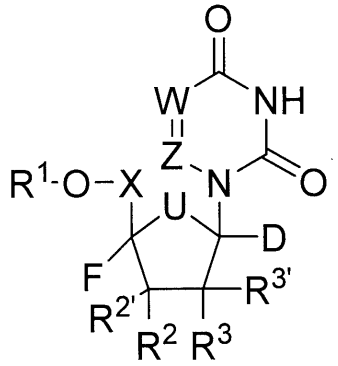
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

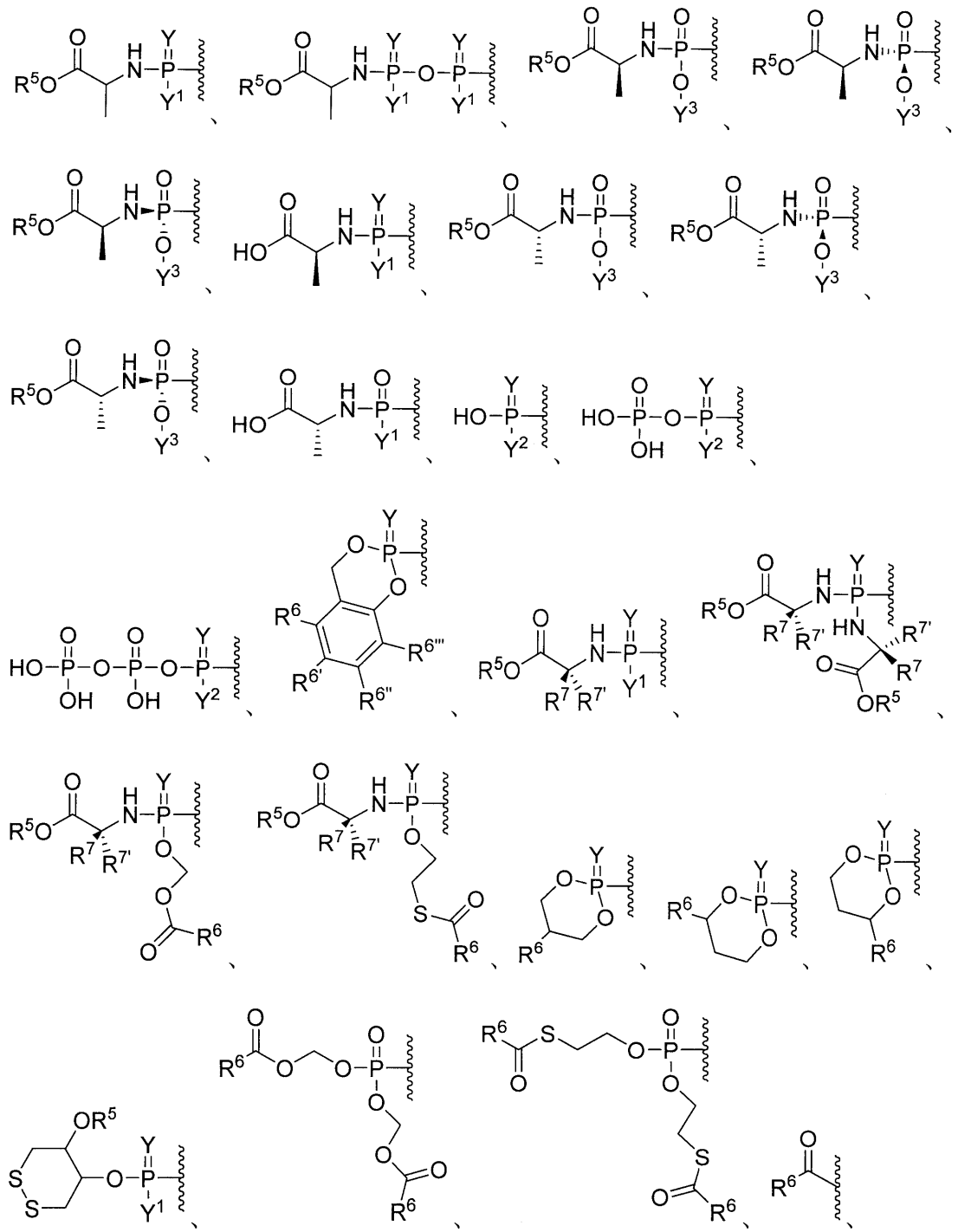
【請求項８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＶＩＩＩの化合物、
【化１２】

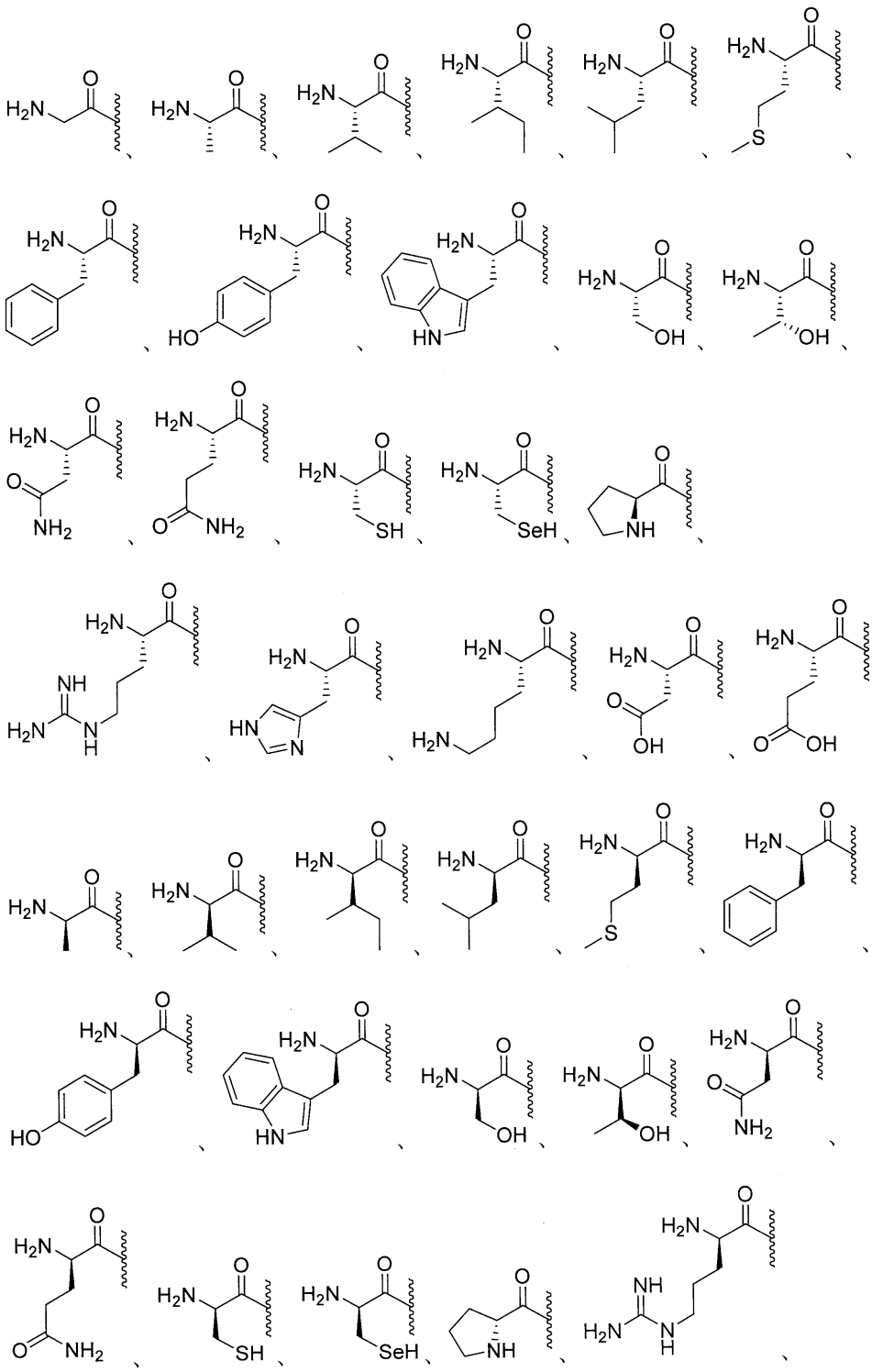


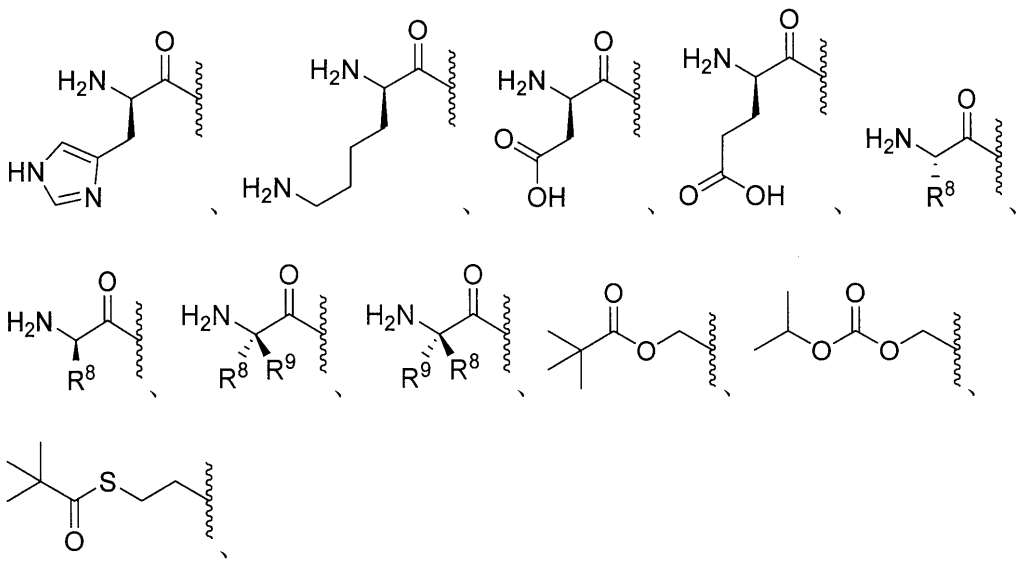
式ＶＩＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｘは、CH_2、ＣＨＭｅ、CMe_2、ＣＨＦ、CF_2、またはCD_2であり、
Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、NR_7、CH_2、ＣＨＦ、CF_2、CCH_2、またはCCF_2であり、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^1は、Ｈ、

【化１３】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘ

テロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

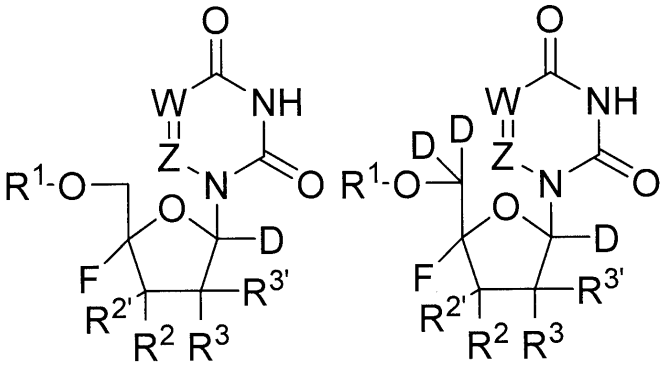
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

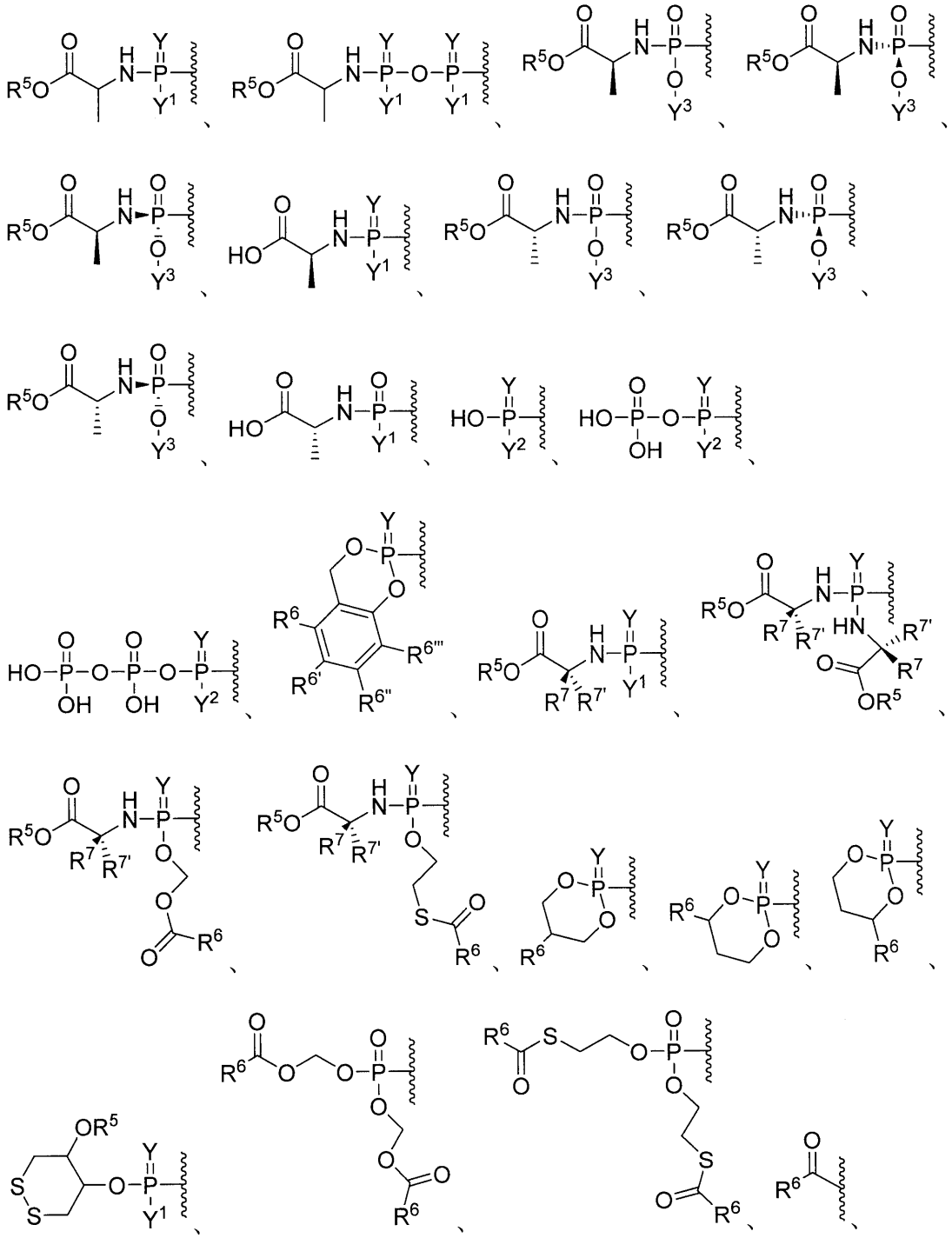
【請求項９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＩＸの化合物、
【化１４】

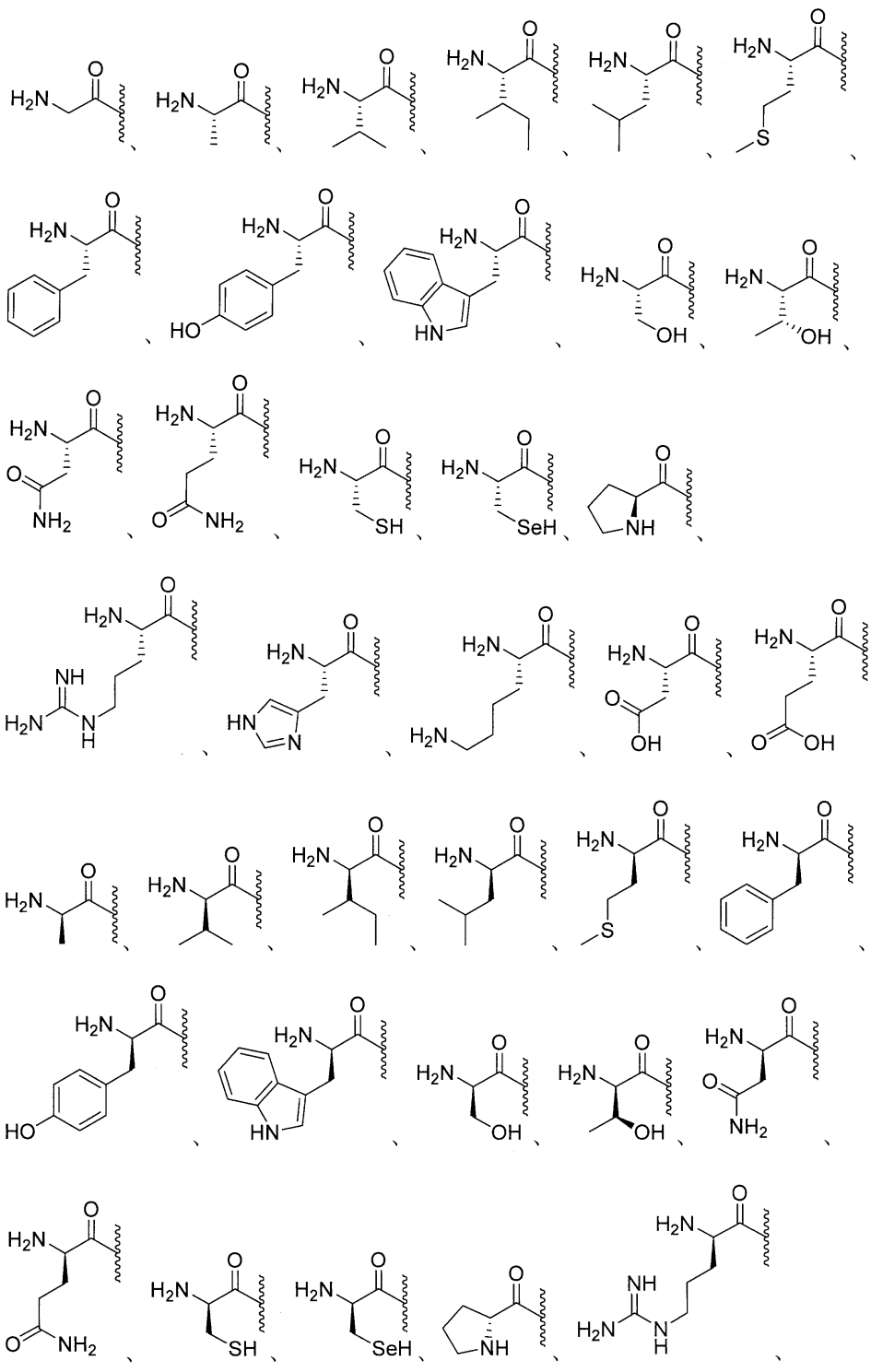


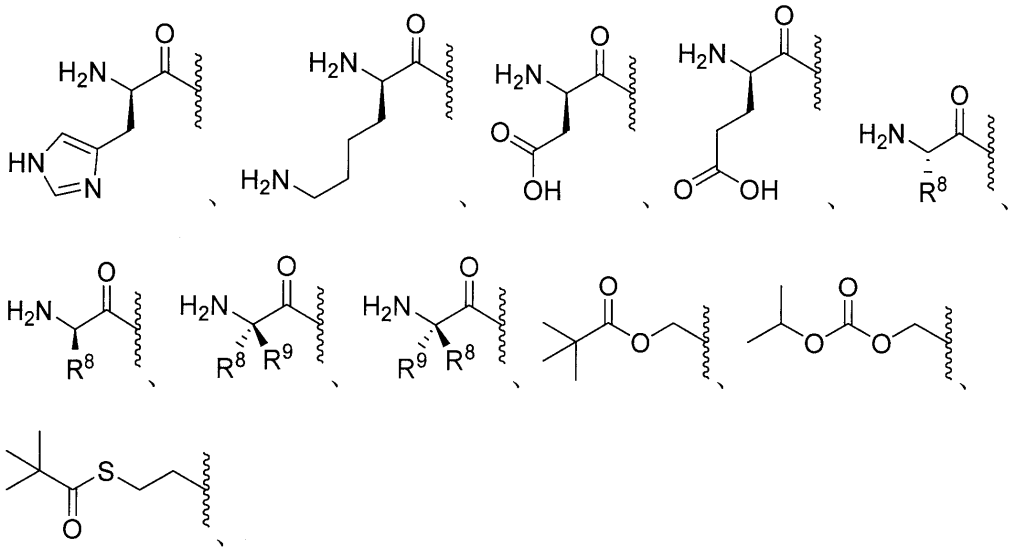
式ＩＸａ　　式ＩＸｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ１は、Ｈ、

【化１５】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘ

テロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

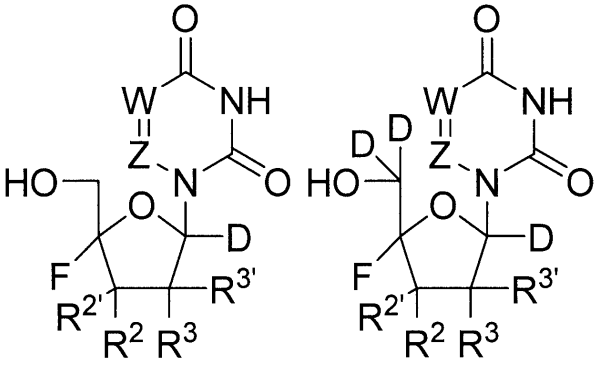
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式Ｘの化合物、
【化１６】



式Ｘａ　　式Ｘｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{11}で置換され、
Ｒ^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アル

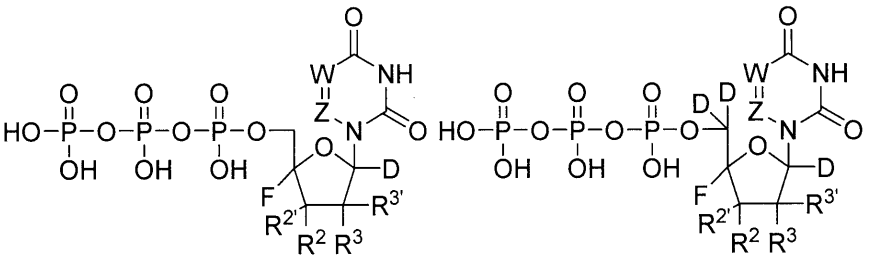
キル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＩの化合物、

【化１７】



式ＸＩａ　　式ＸＩｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘ

テロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

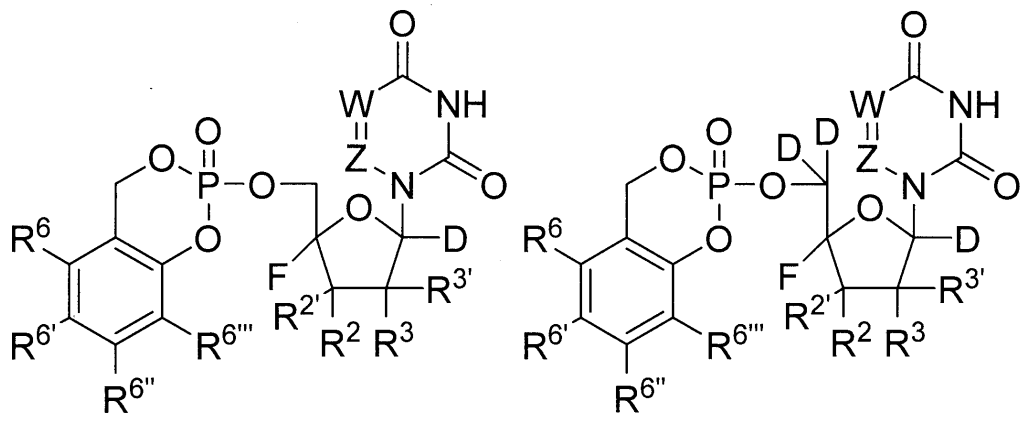
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＩＩの化合物、

【化１８】



式ＸＩＩａ　　式ＸＩＩｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリ

ル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ２、Ｒ２’、Ｒ３、Ｒ３’は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ２、Ｒ２’、Ｒ３、Ｒ３’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ２およびＲ２’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ３およびＲ３’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

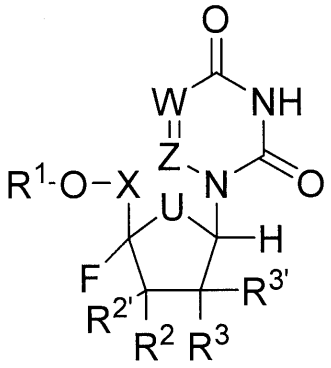
Ｒ６、Ｒ６’、Ｒ６’’、およびＲ６’’’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）２アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ６、Ｒ６’、Ｒ６’’、およびＲ６’’’は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され得、

Ｒ１０は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）２アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ１０は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１１で置換され、

Ｒ１１は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）２アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

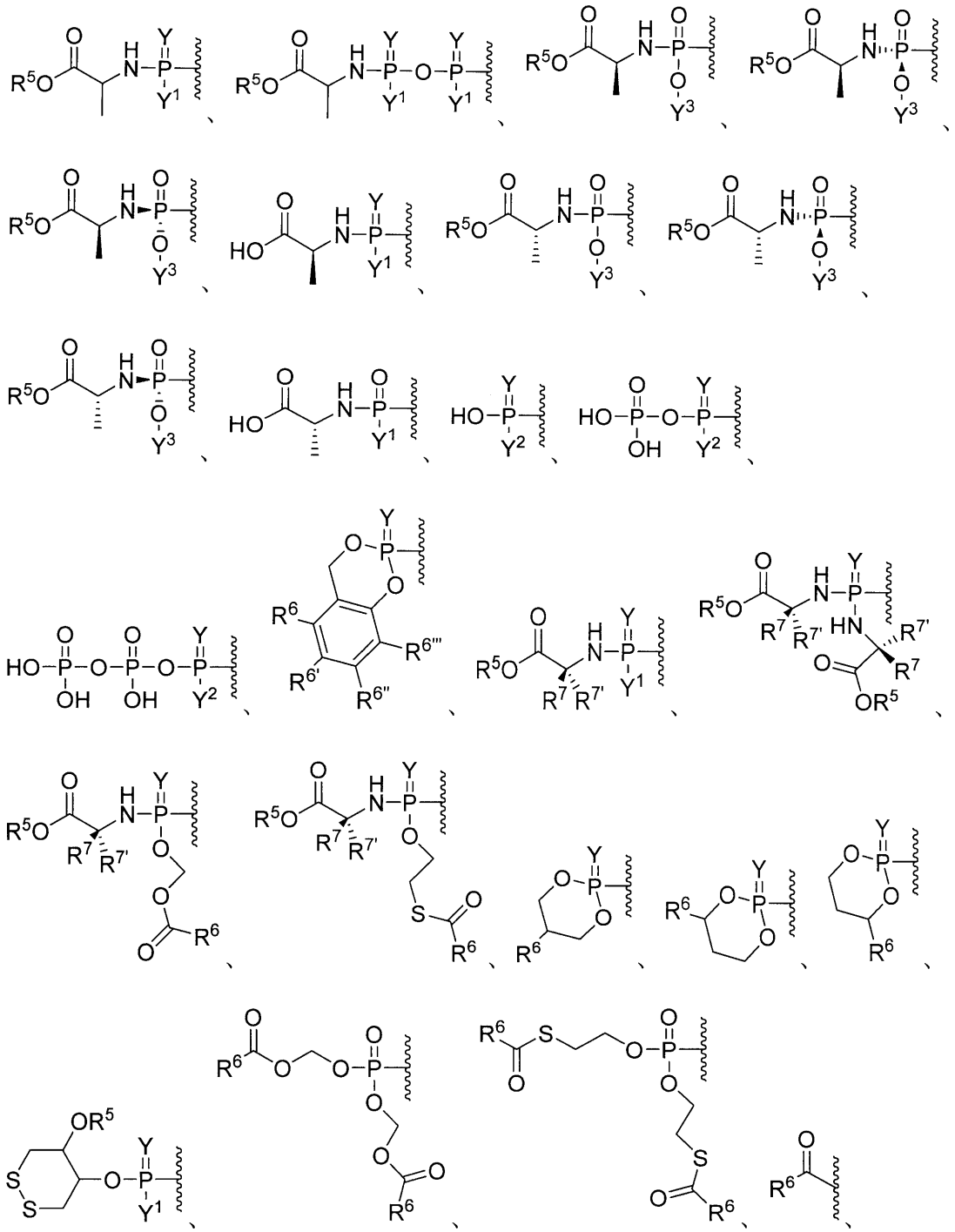
【請求項１３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＩＩＩの化合物、
【化１９】

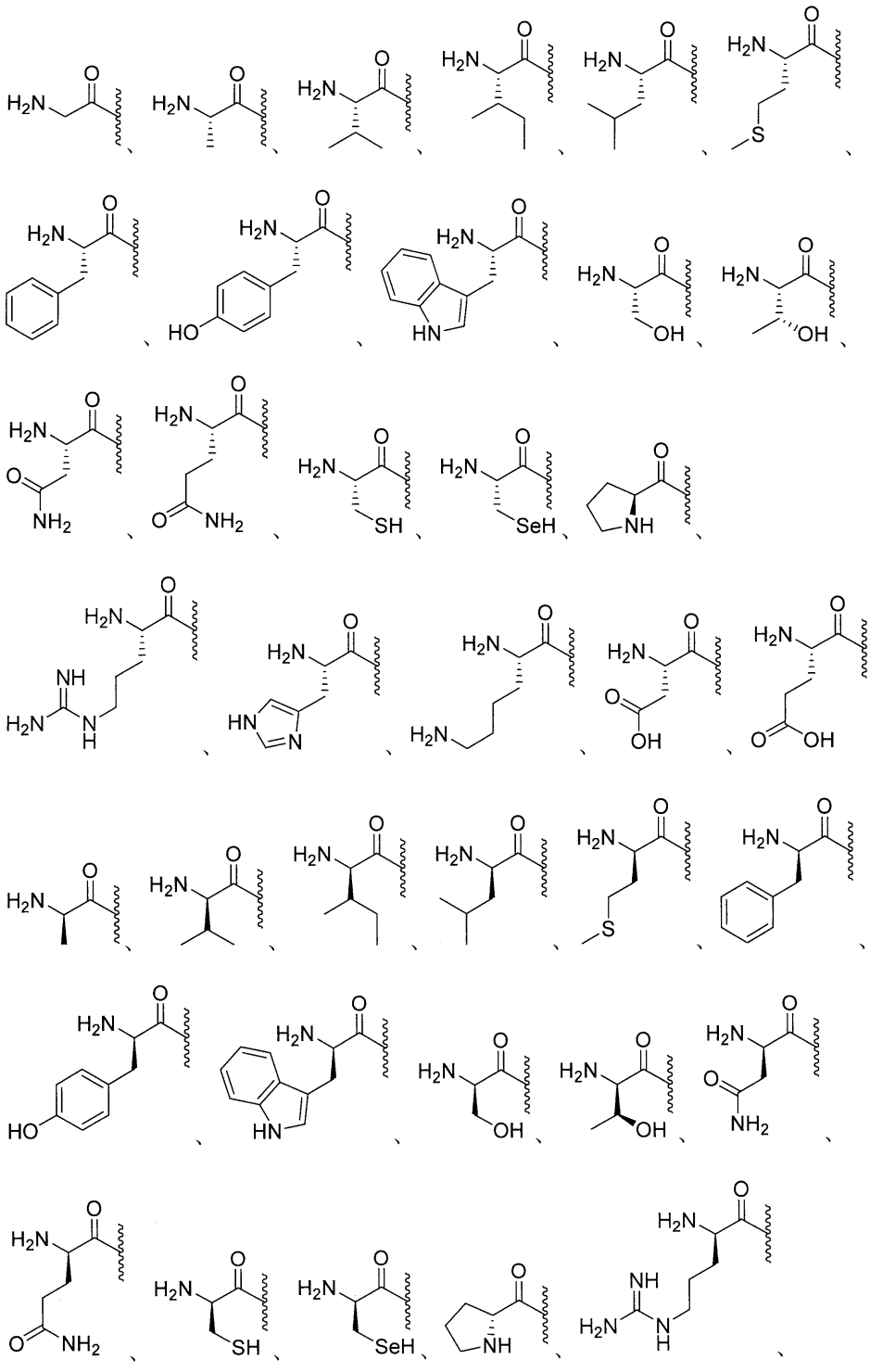


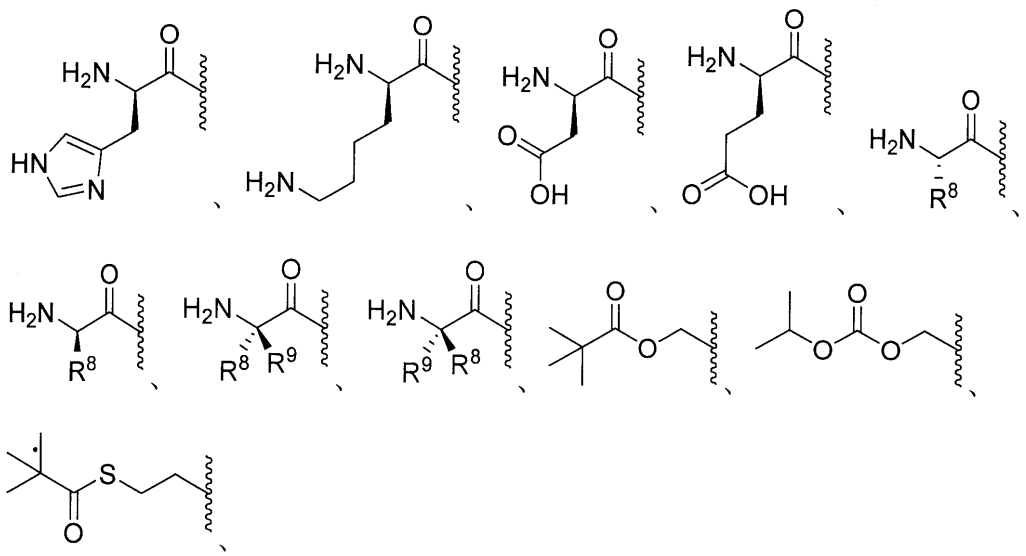
式ＸＩＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｘは、CH_2、ＣＨＭｅ、CMe_2、ＣＨＦ、CF_2、またはCD_2であり、
Ｕは、Ｓ、ＮＨ、NR_7、CH_2、ＣＨＦ、CF_2、CCH_2、またはCCF_2であり、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^1は、Ｈ、

【化２０】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘ

テロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

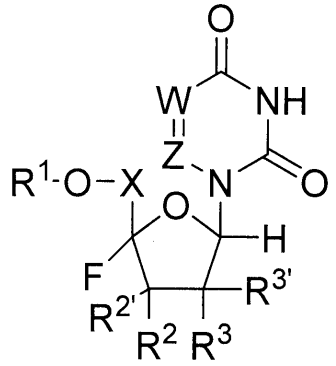
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

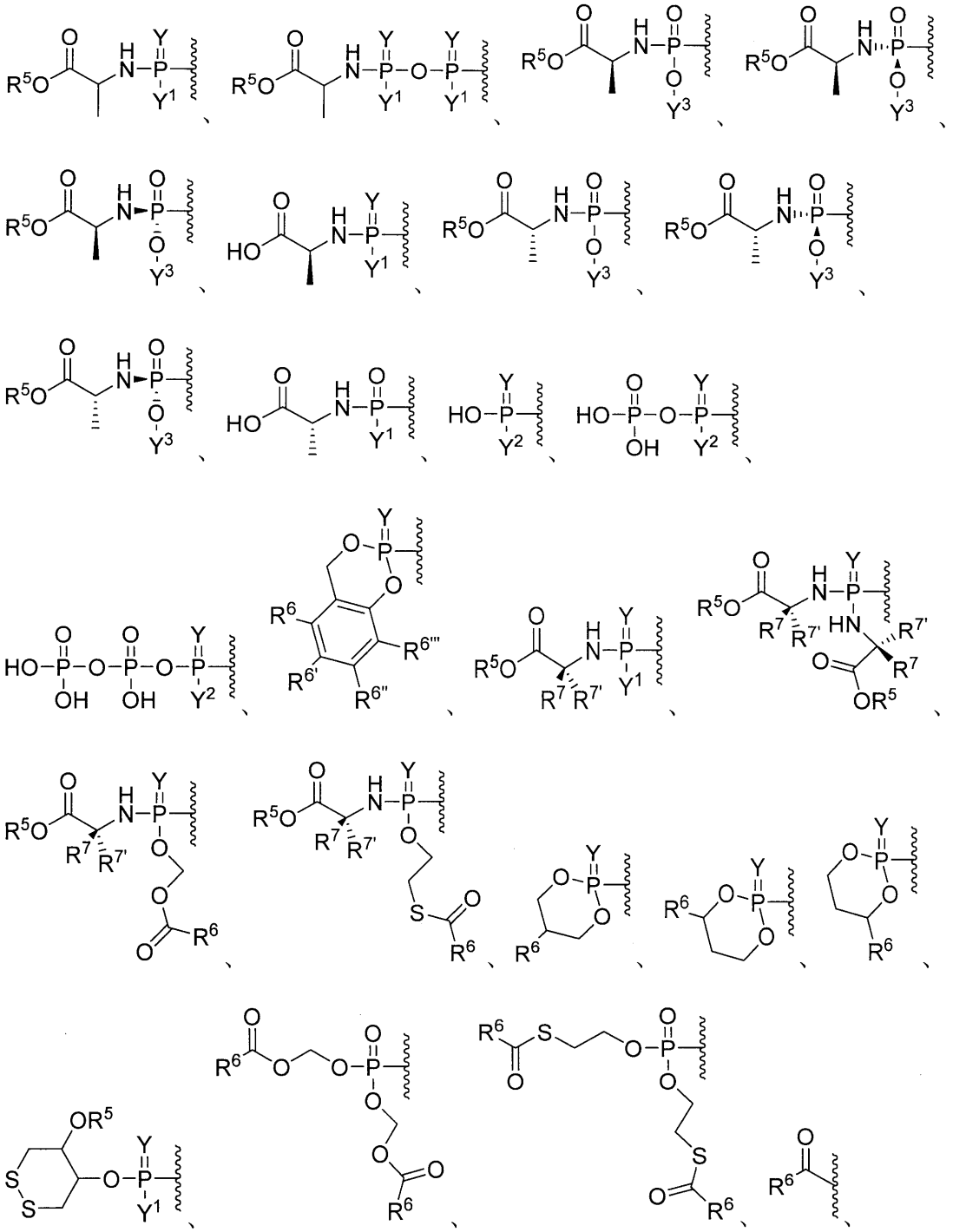
【請求項１４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＩＶの化合物、
【化２１】

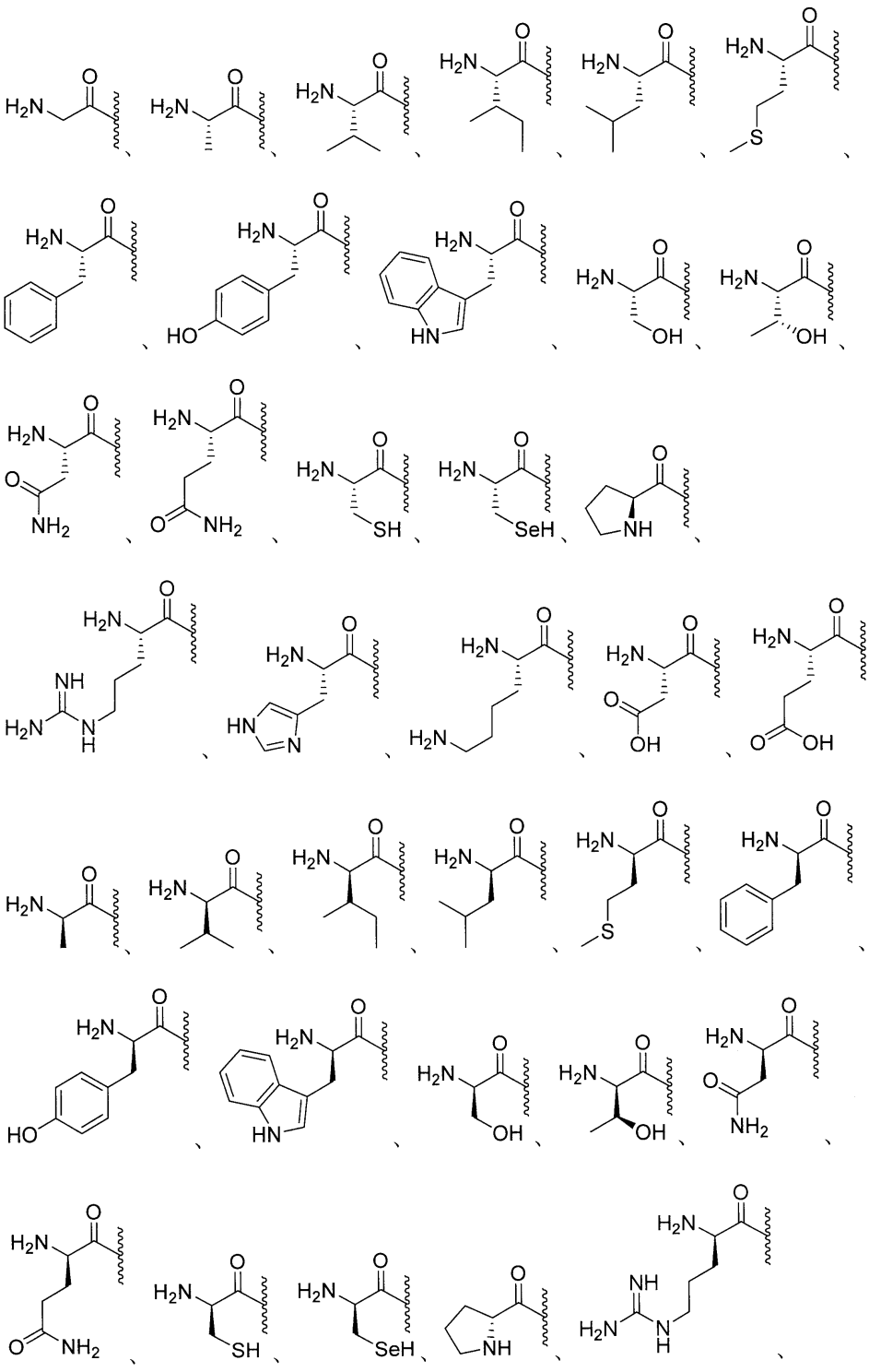


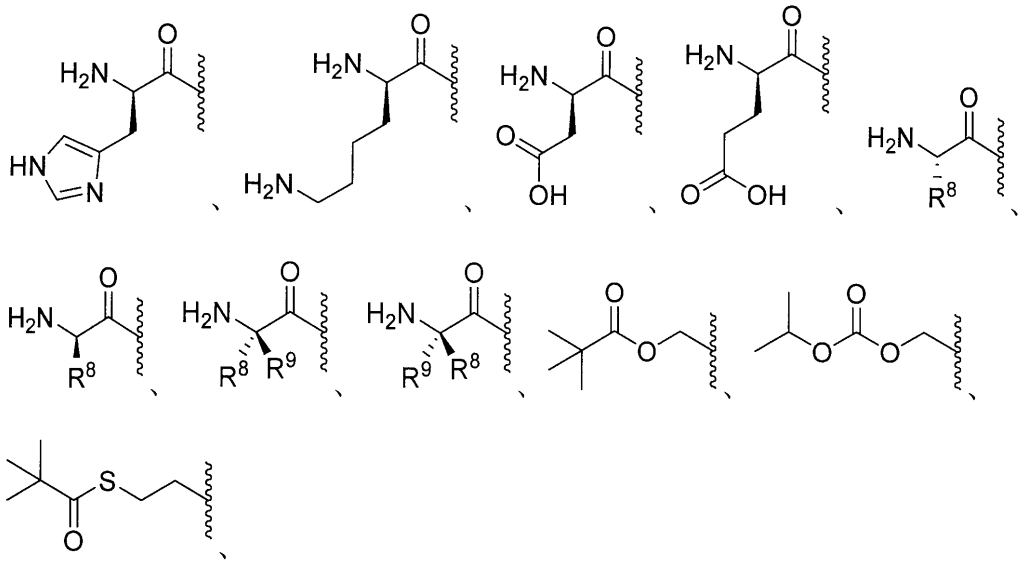
式ＸＩＶ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｘは、ＣＨＭｅ、ＣＭｅ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、またはＣＤ$_2$であり、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【化２２】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘ

テロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

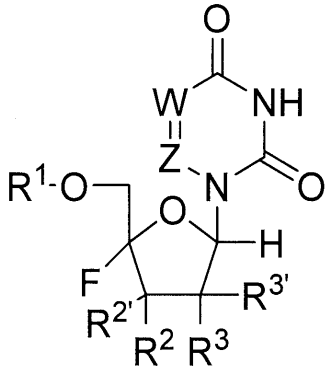
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

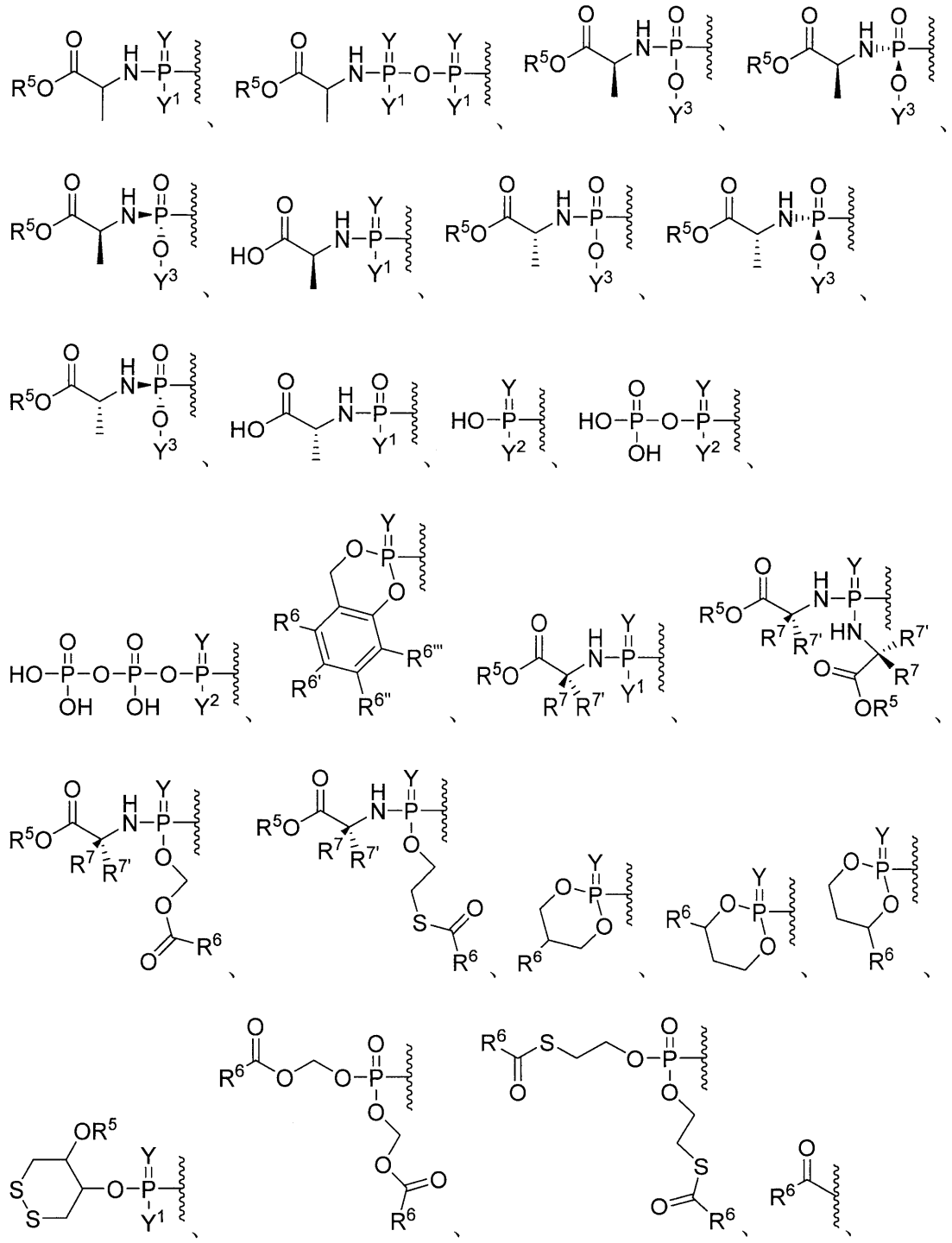
【請求項１５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＶの化合物、
【化２３】

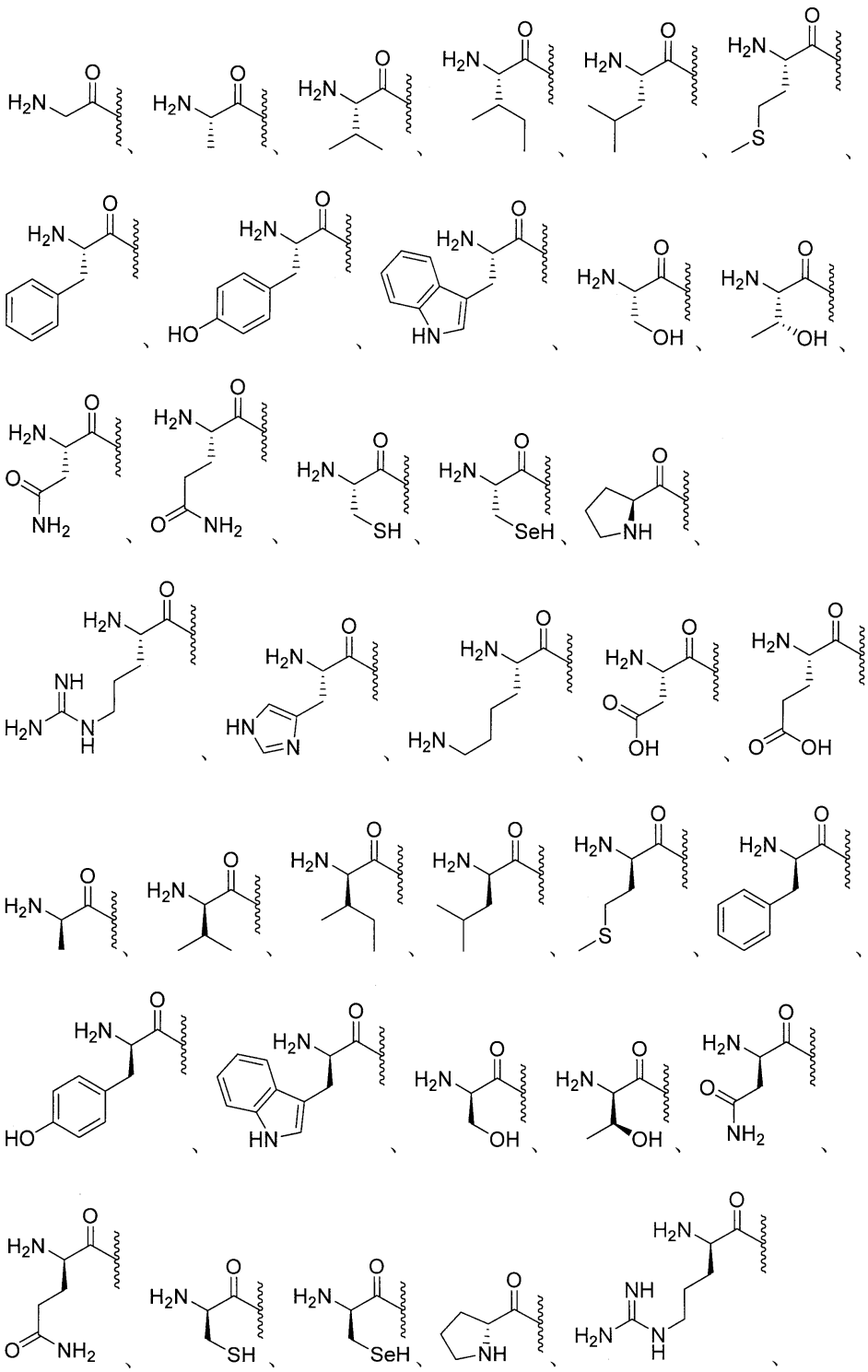


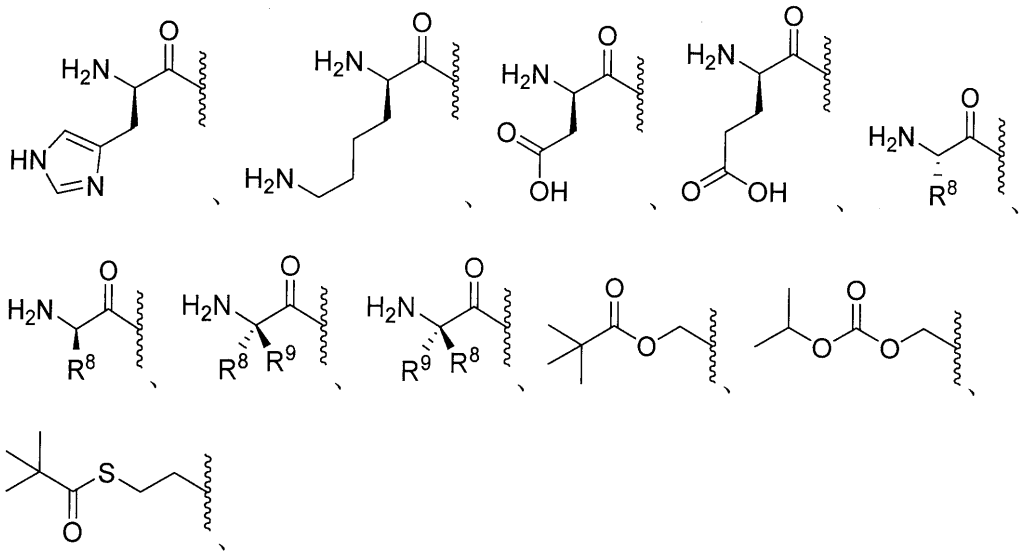
式ＸＶ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ１は、Ｈ、

【化２４】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}’は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}’は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}およびＲ^{2}’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ^{3}’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’、およびＲ^{6}’’’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’、およびＲ^{6}’’’は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ^{7}’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、

ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

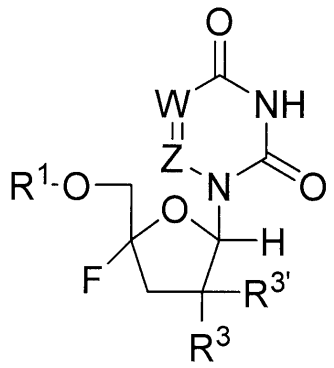
Ｒ１１は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＶＩの化合物、

【化２５】



式ＸＶＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

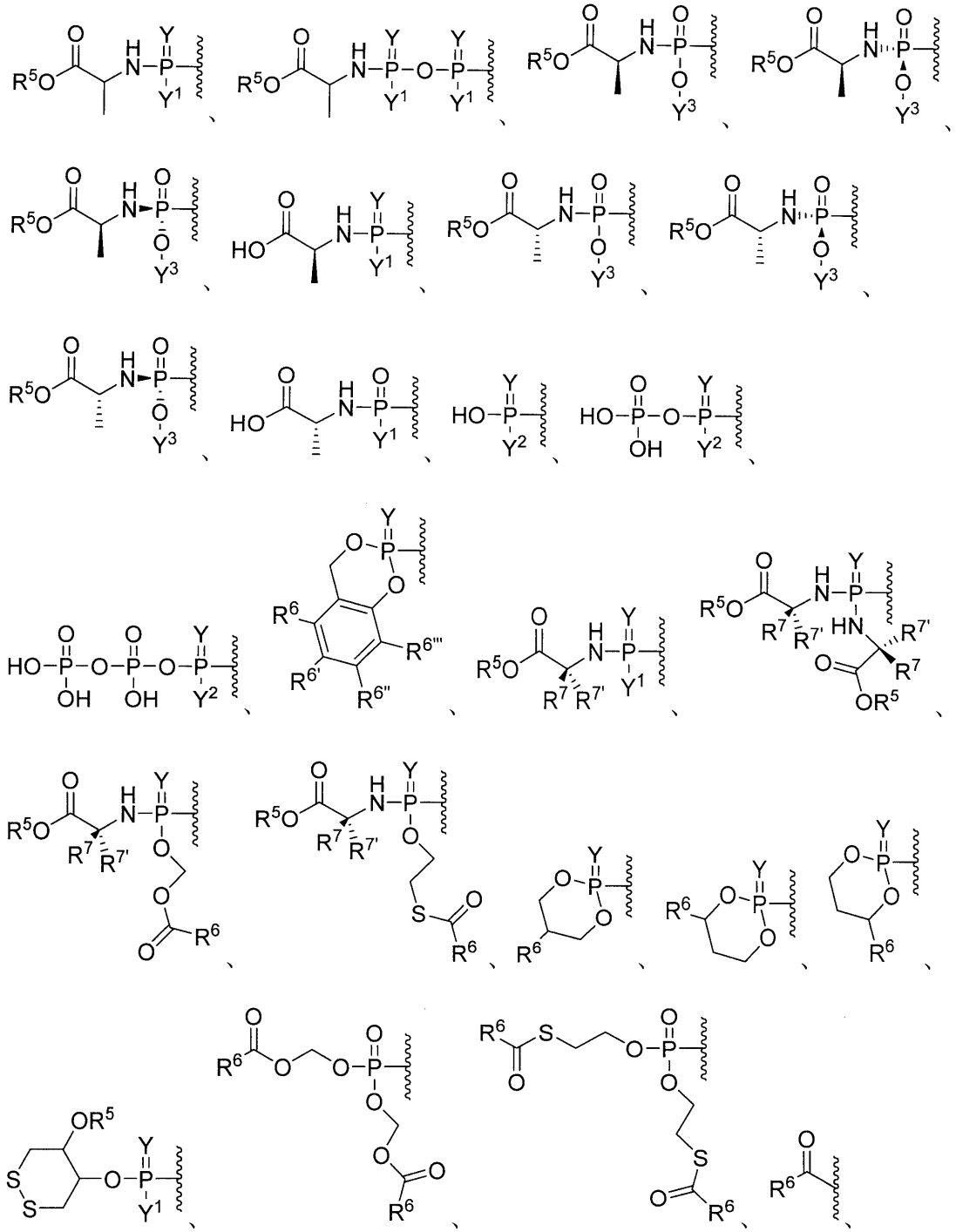
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

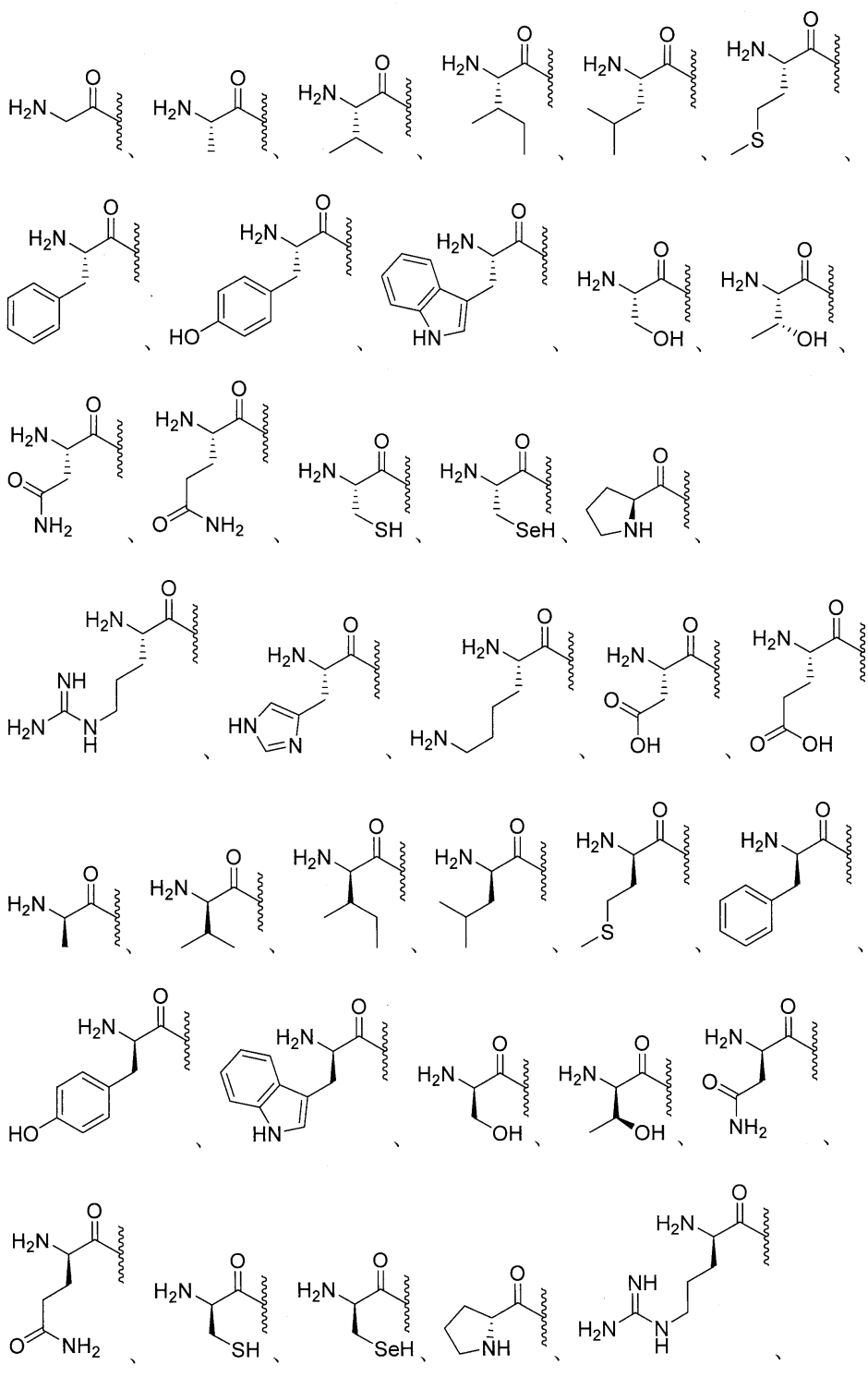
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

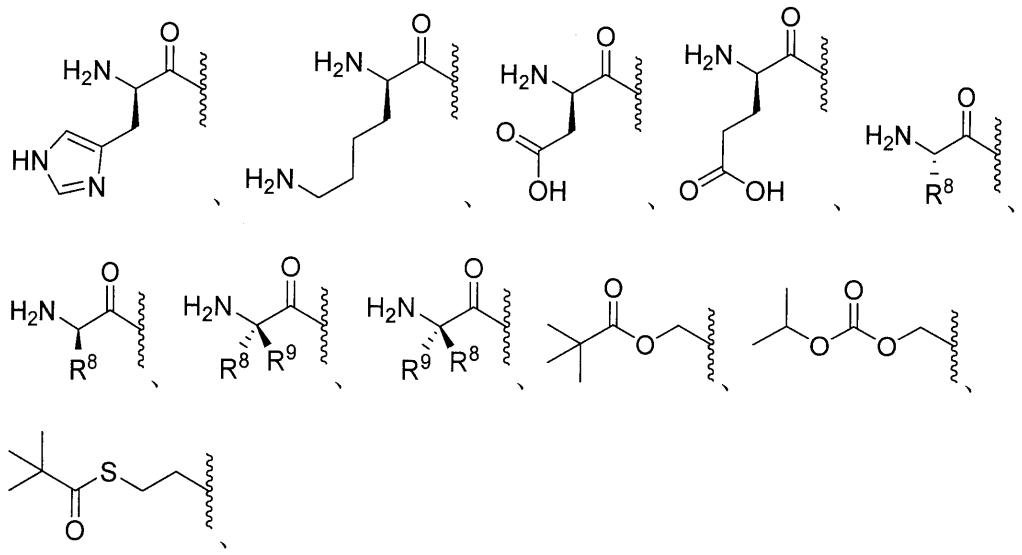
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ１は、Ｈ、

【化２６】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ$^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテ

ロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

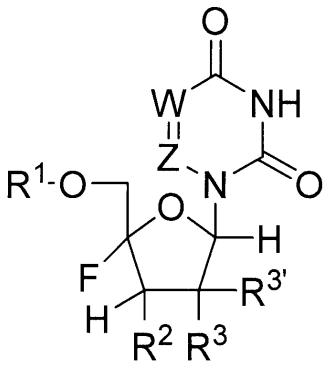
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレング

リコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＶＩＩの化合物、

【化２７】



式ＸＶＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

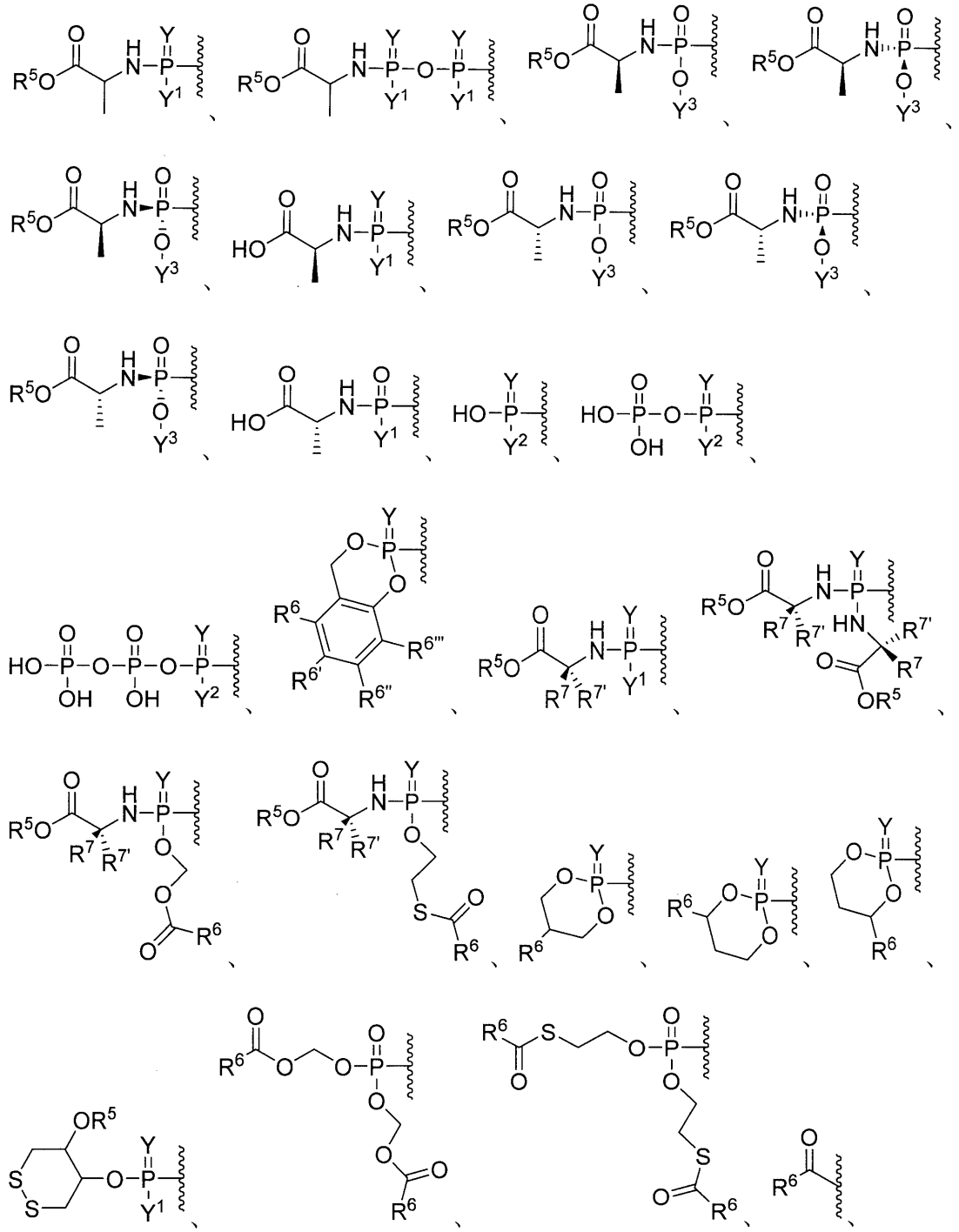
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

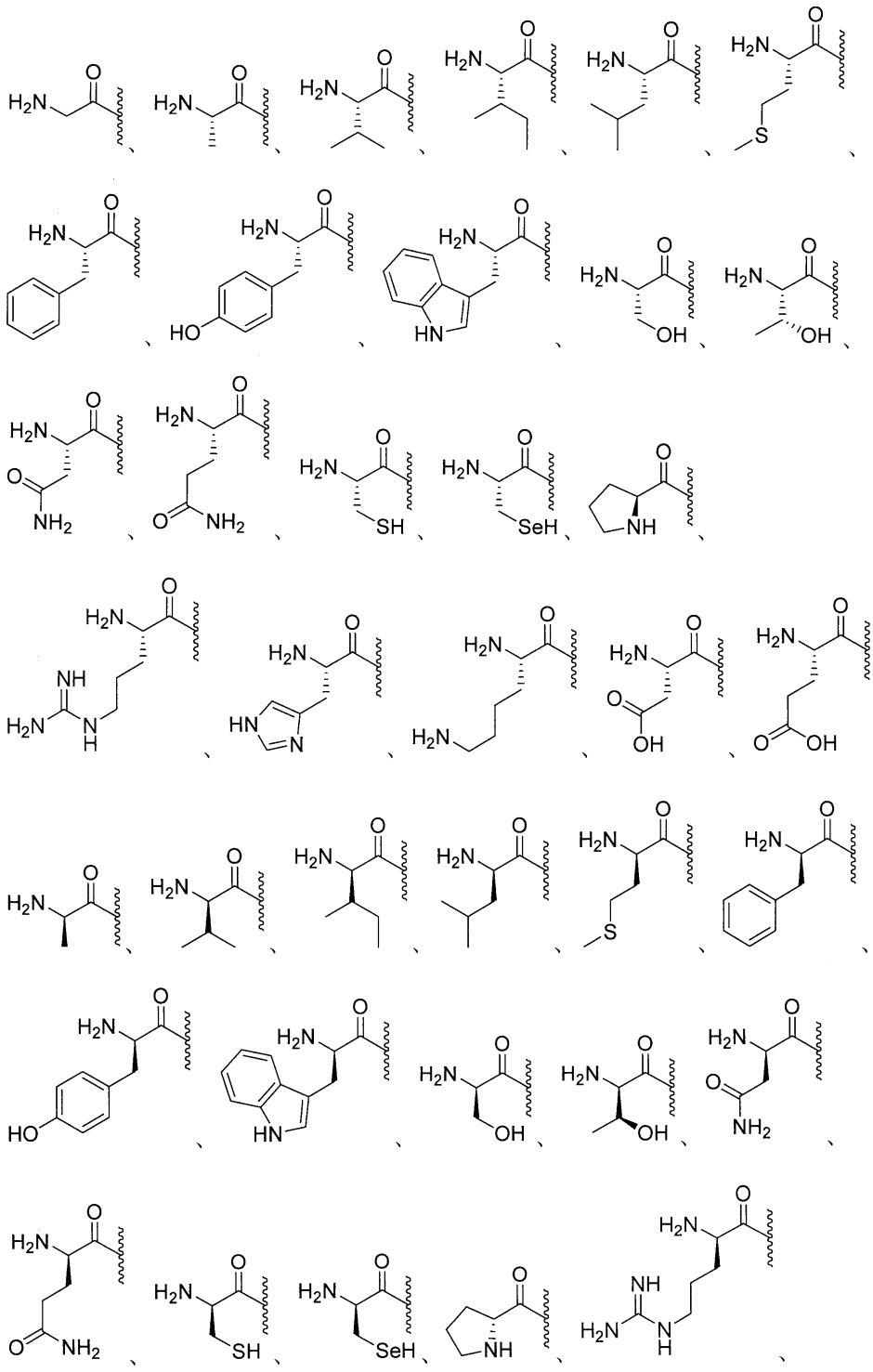
Ｒ’は、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

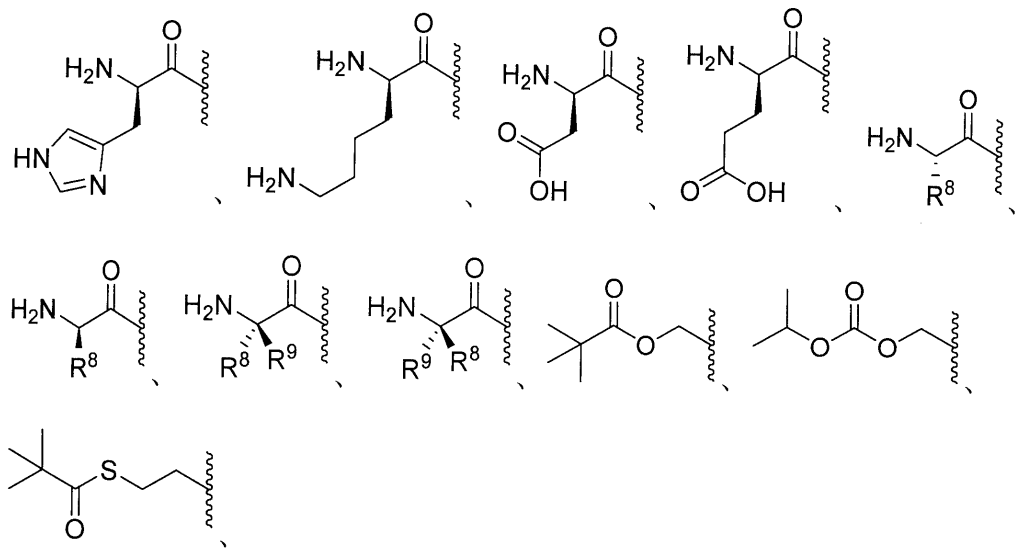
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ１は、Ｈ、

【化２８】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテ

ロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

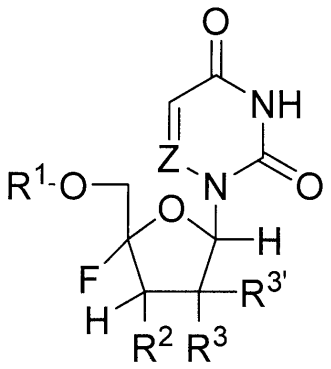
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレング

リコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＶＩＩＩの化合物、

【化２９】



式ＸＶＩＩＩ

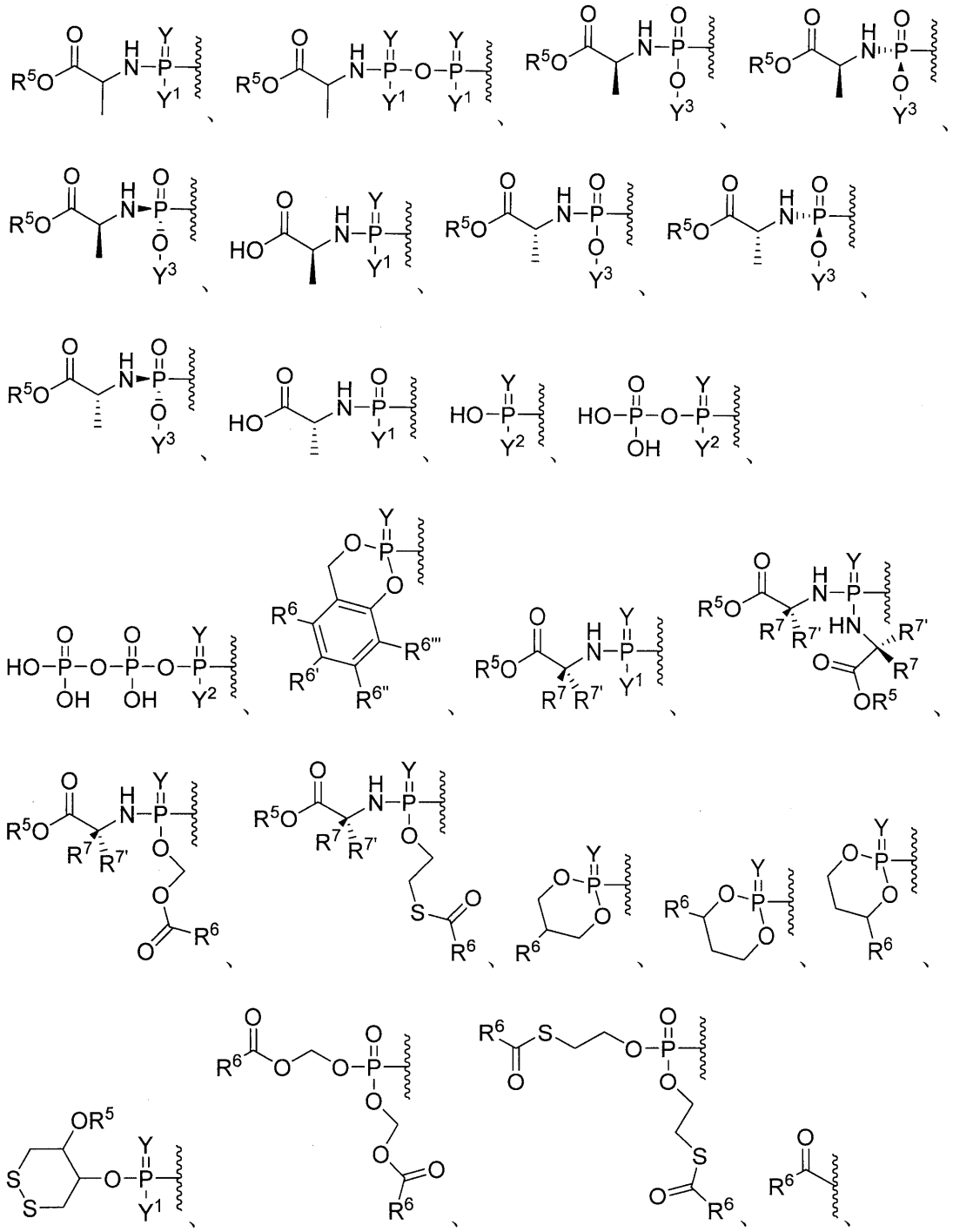
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

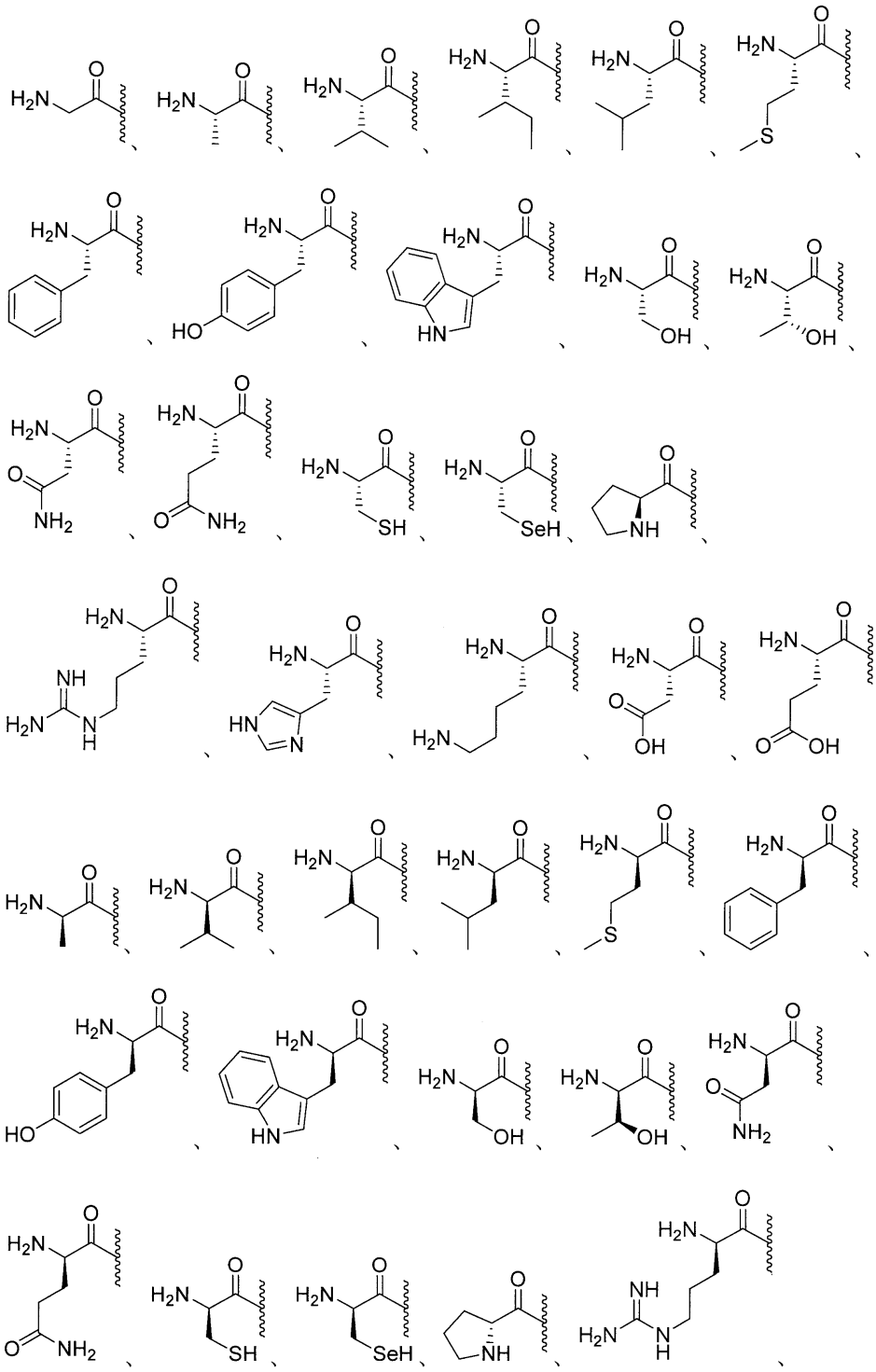
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

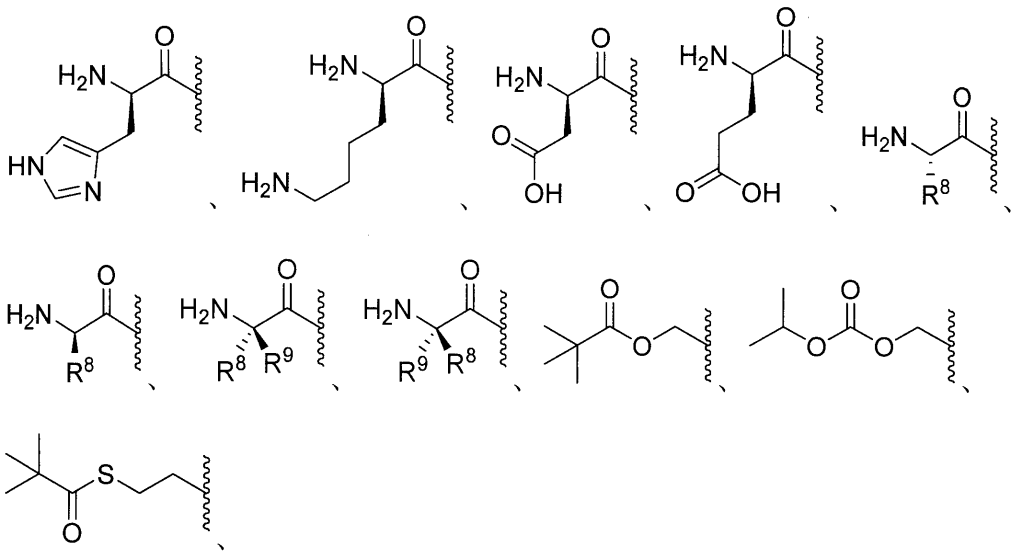
Ｒ’’は、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{1}は、Ｈ、

【化３０】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテ

ロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

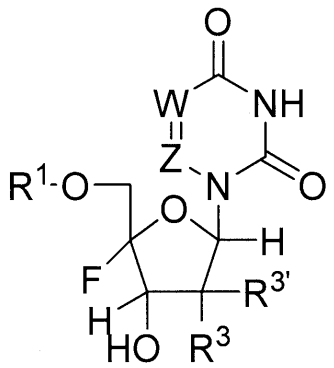
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレング

リコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項１９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＩＸの化合物、

【化３１】



式ＸＩＸ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

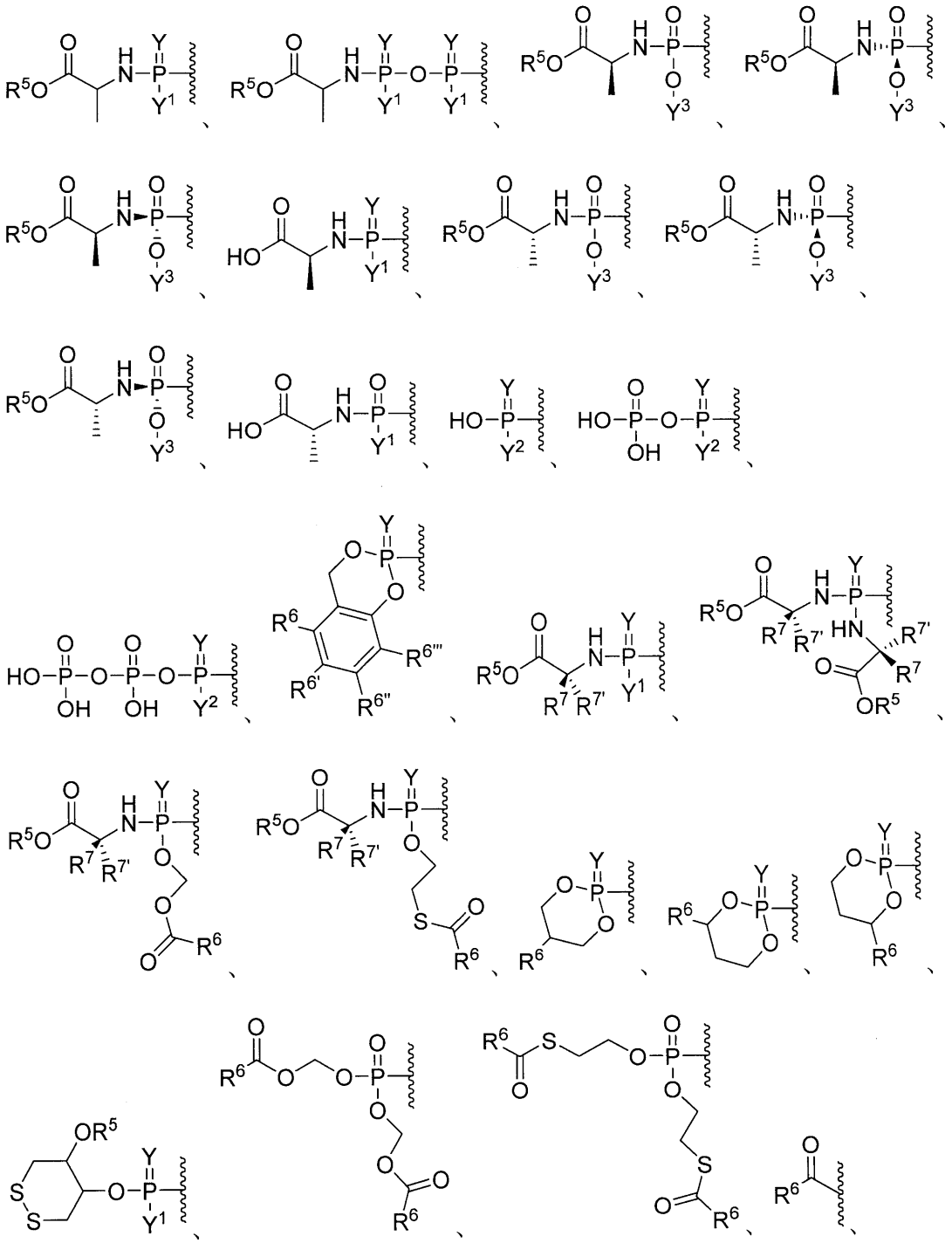
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

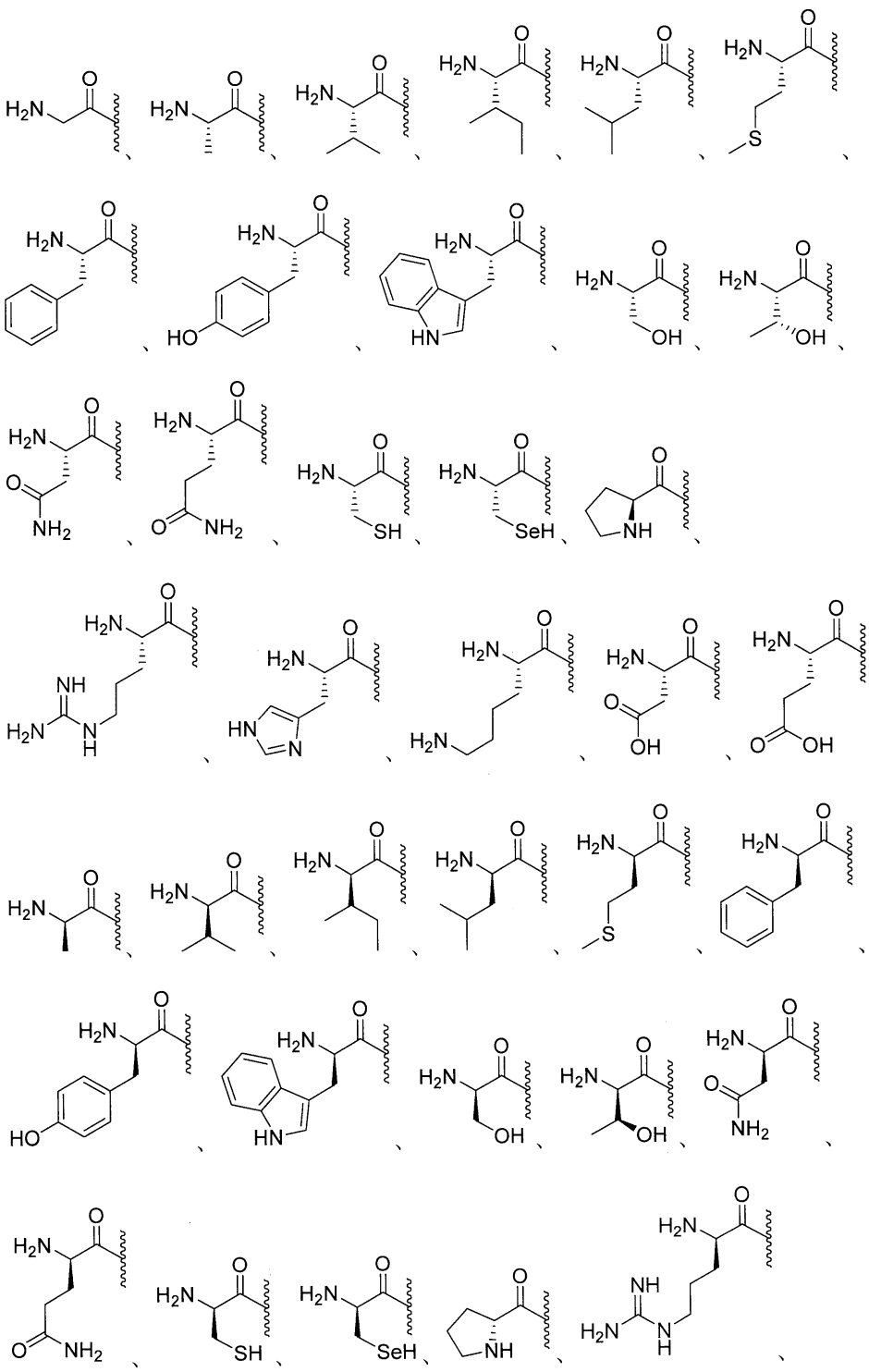
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

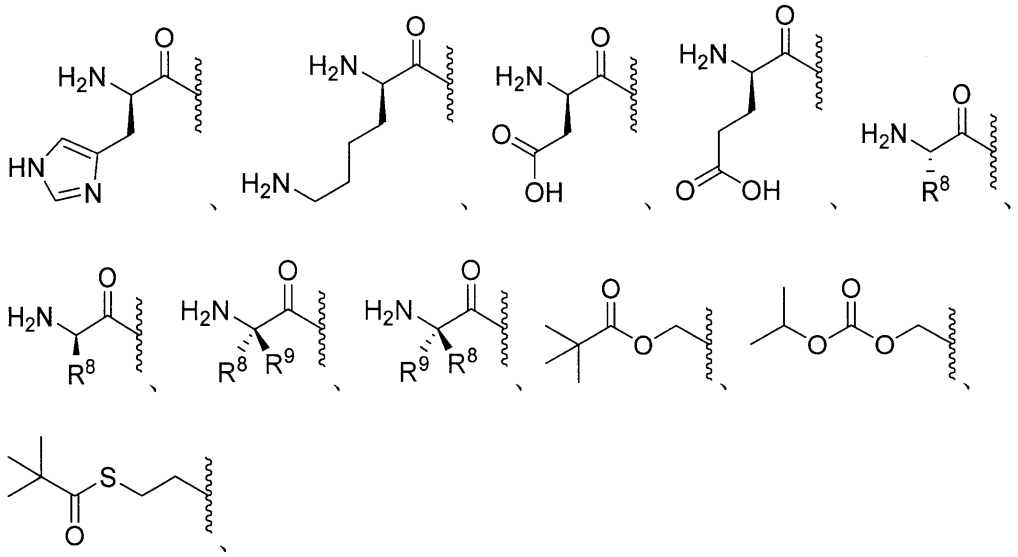
Ｒ’’は、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^1は、Ｈ、

【化３２】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ$^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテ

ロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

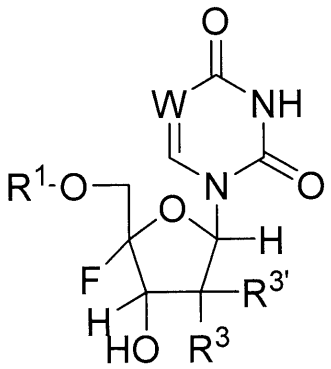
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレング

リコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸの化合物、

【化３３】



式ＸＸ

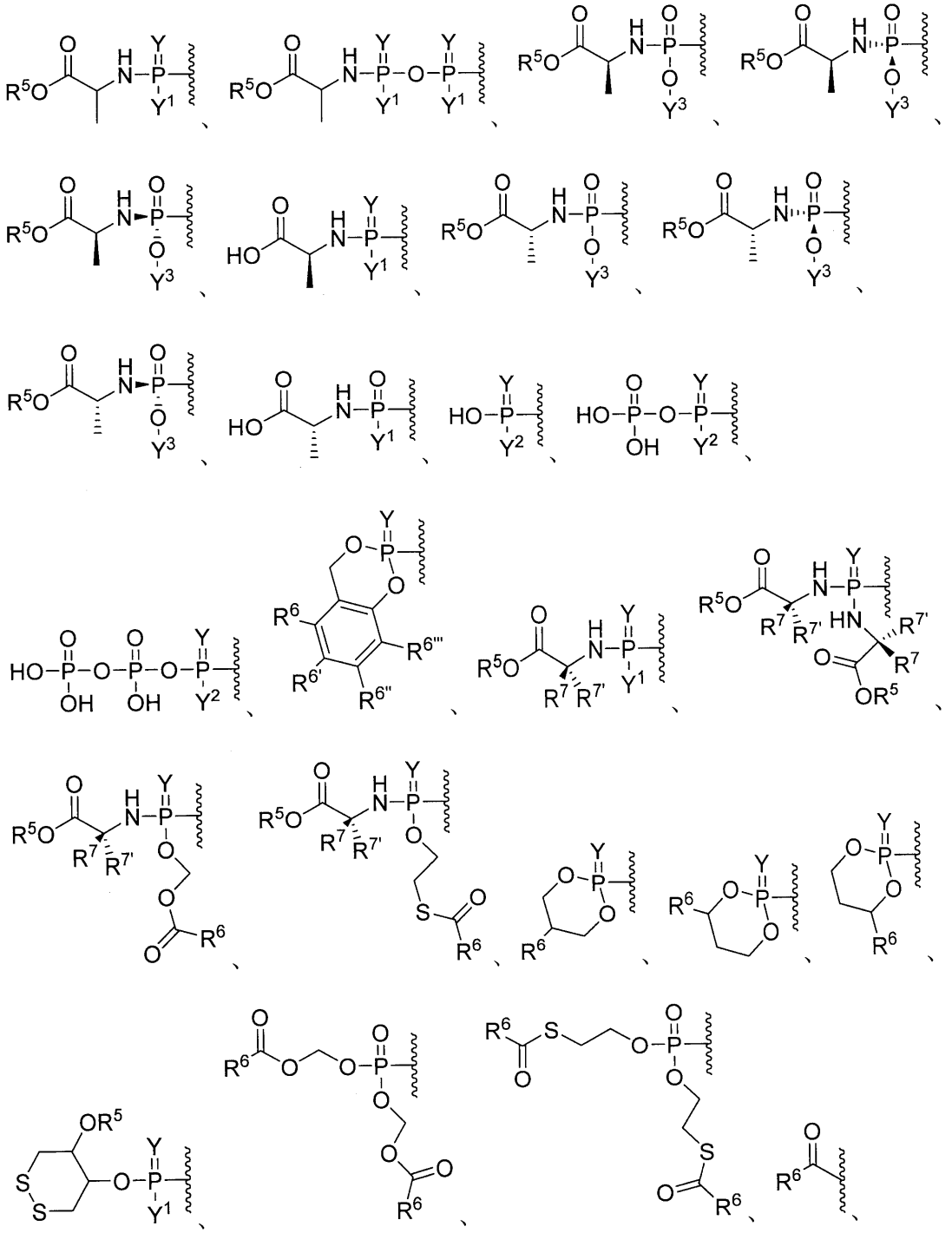
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

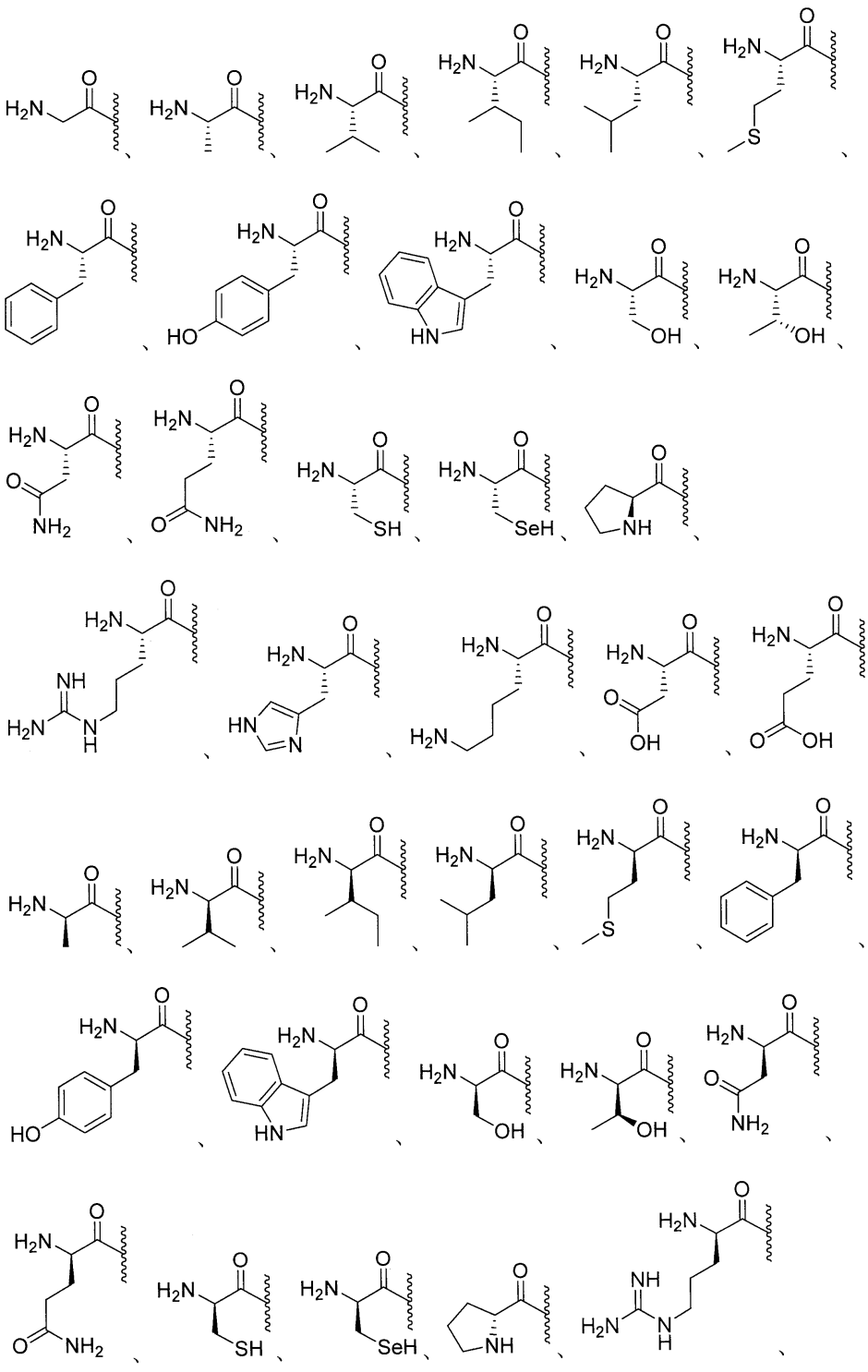
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

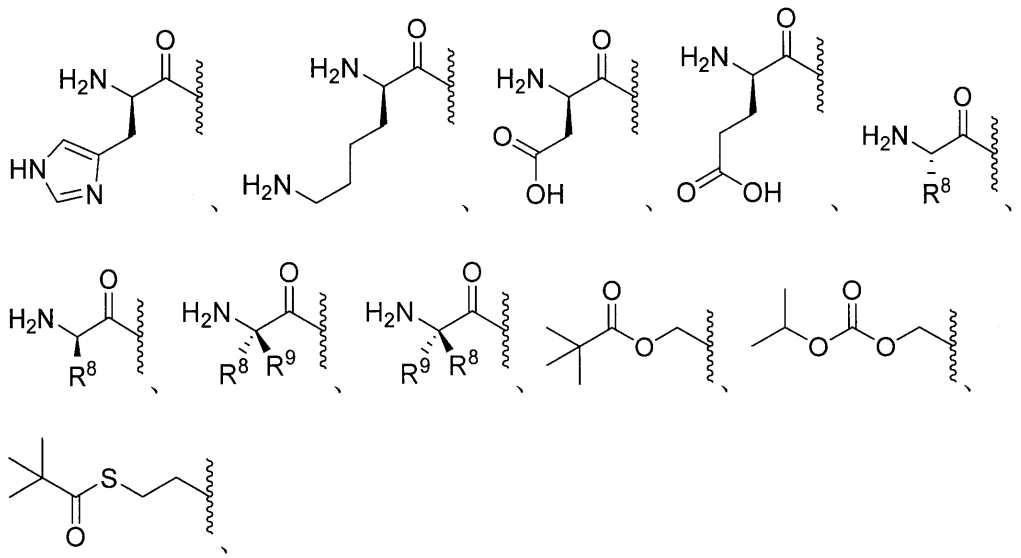
Ｒ’は、重水素、クロロ、ヨード、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{1}は、Ｈ、

【化３４】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}’は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ^{3}’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’およびＲ^{6}’’’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’およびＲ^{6}’’’は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ^{7}’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテ

ロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

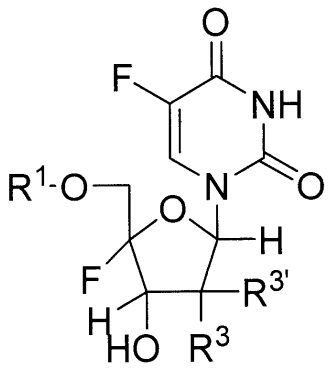
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレング

リコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＩの化合物、

【化３５】

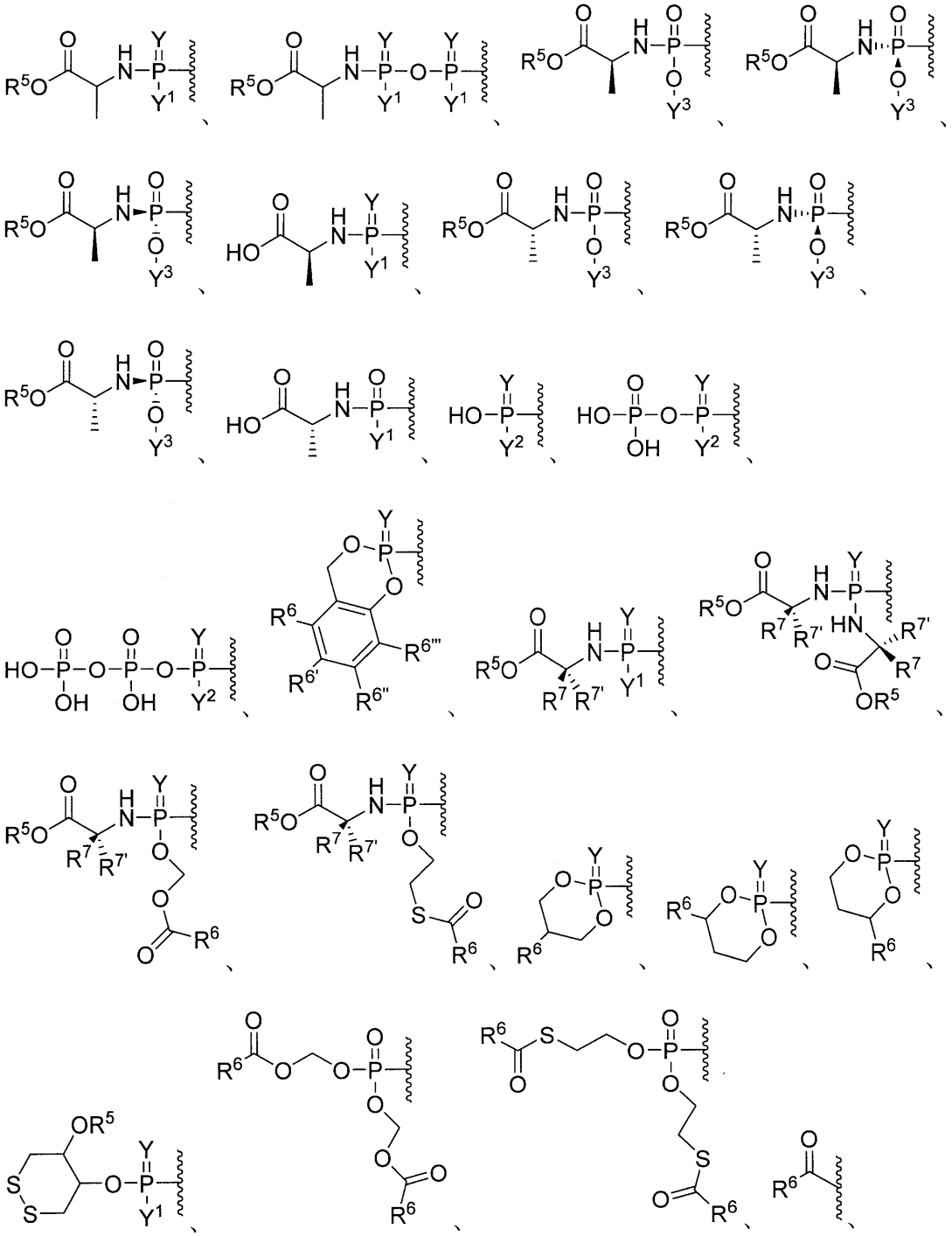


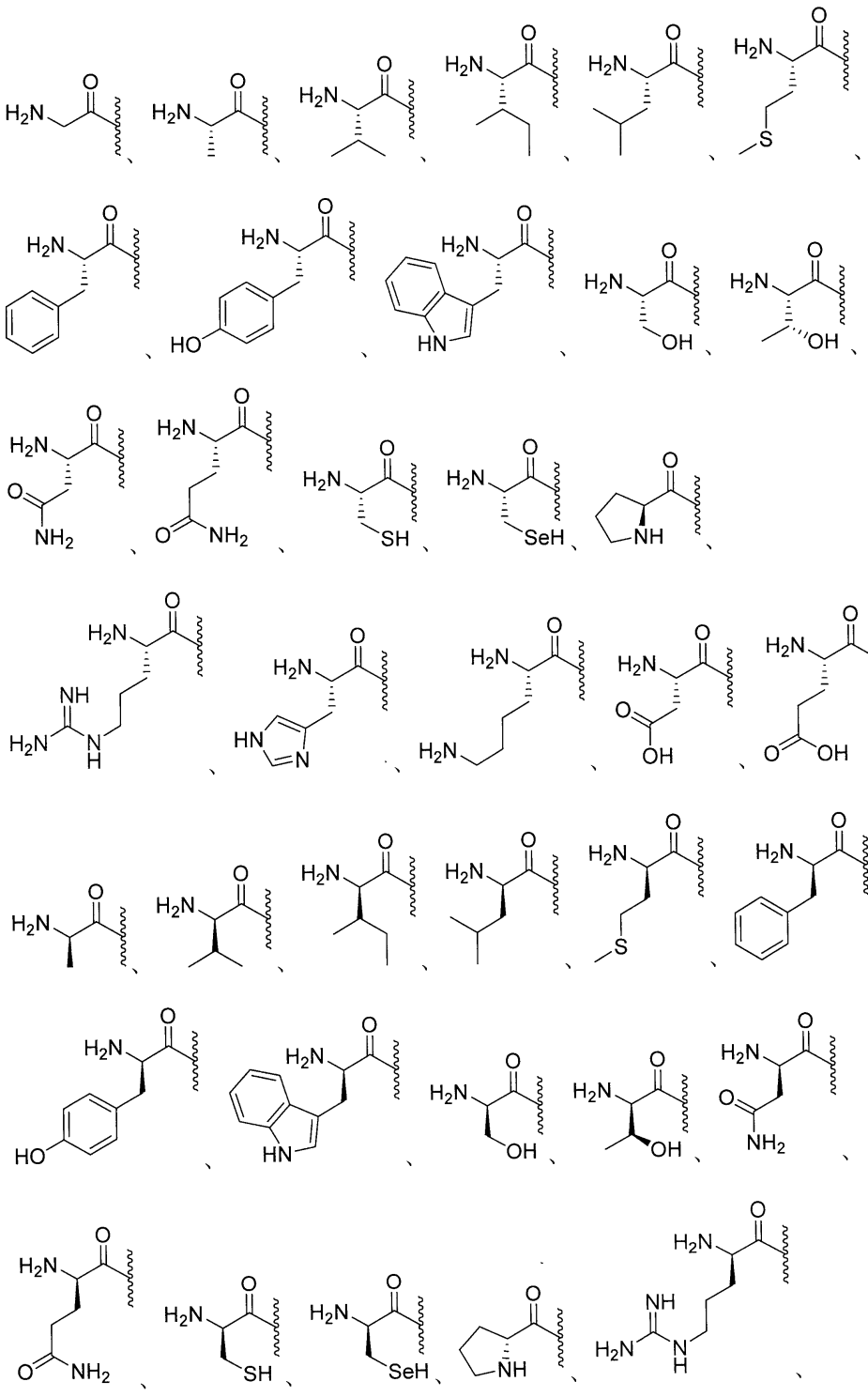
式ＸＸＩ

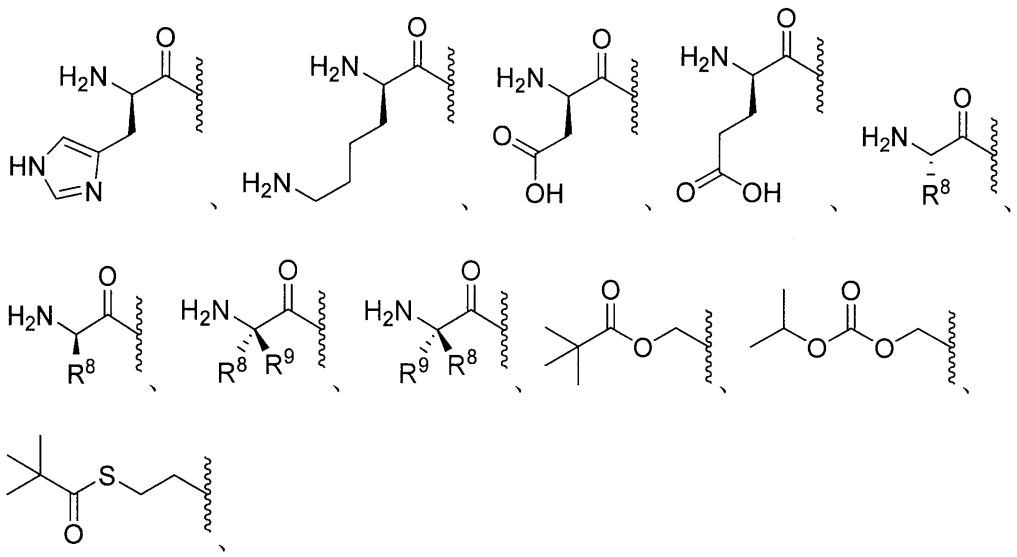
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

R^1は、Ｈ、

【化３６】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}’は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}およびＲ^{3}’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’およびＲ^{6}’’’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’およびＲ^{6}’’’は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ^{7}’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテ

ロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

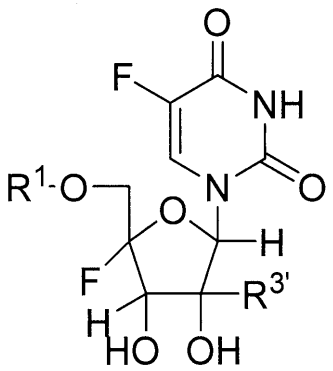
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレング

リコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＩＩの化合物、

【化３７】

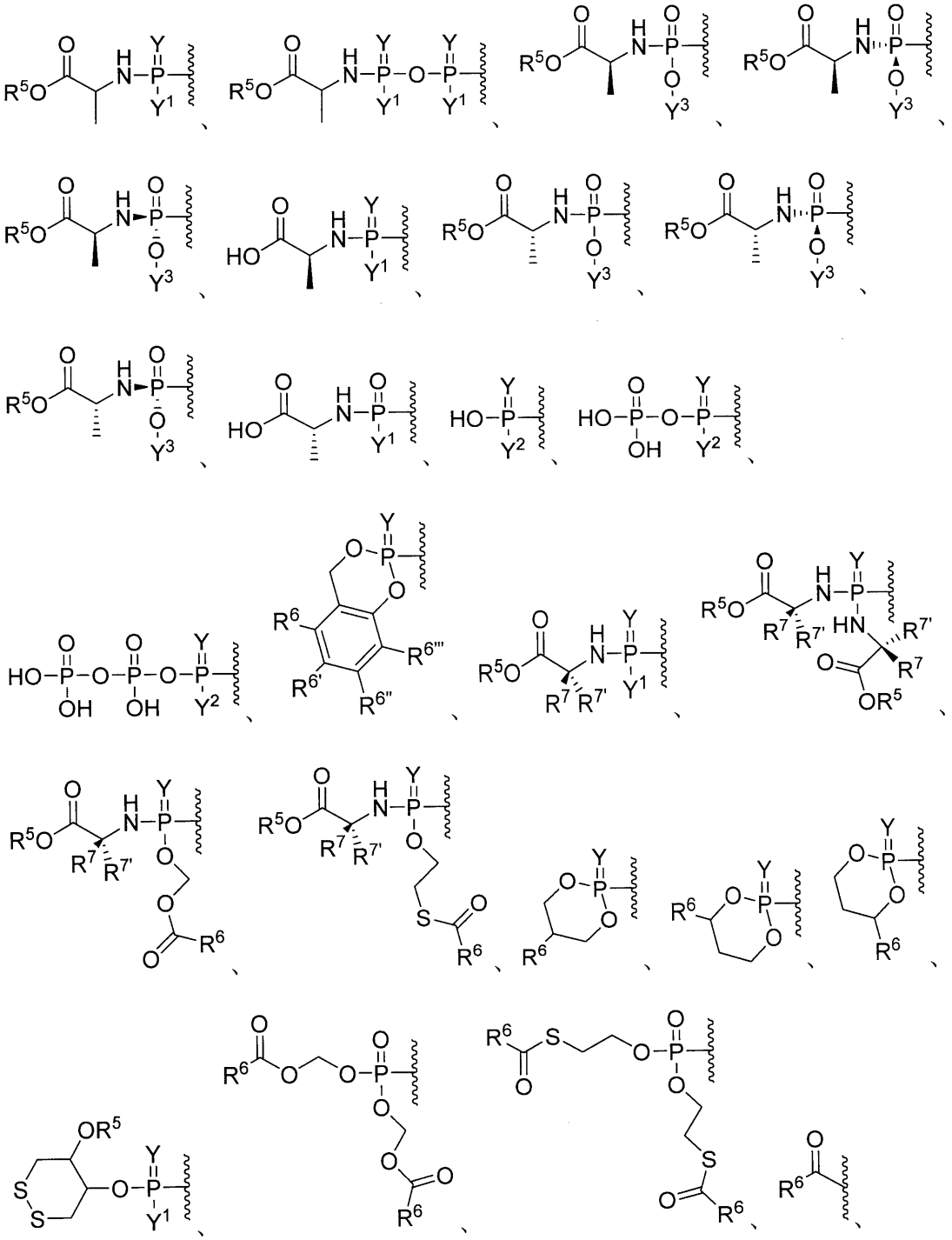


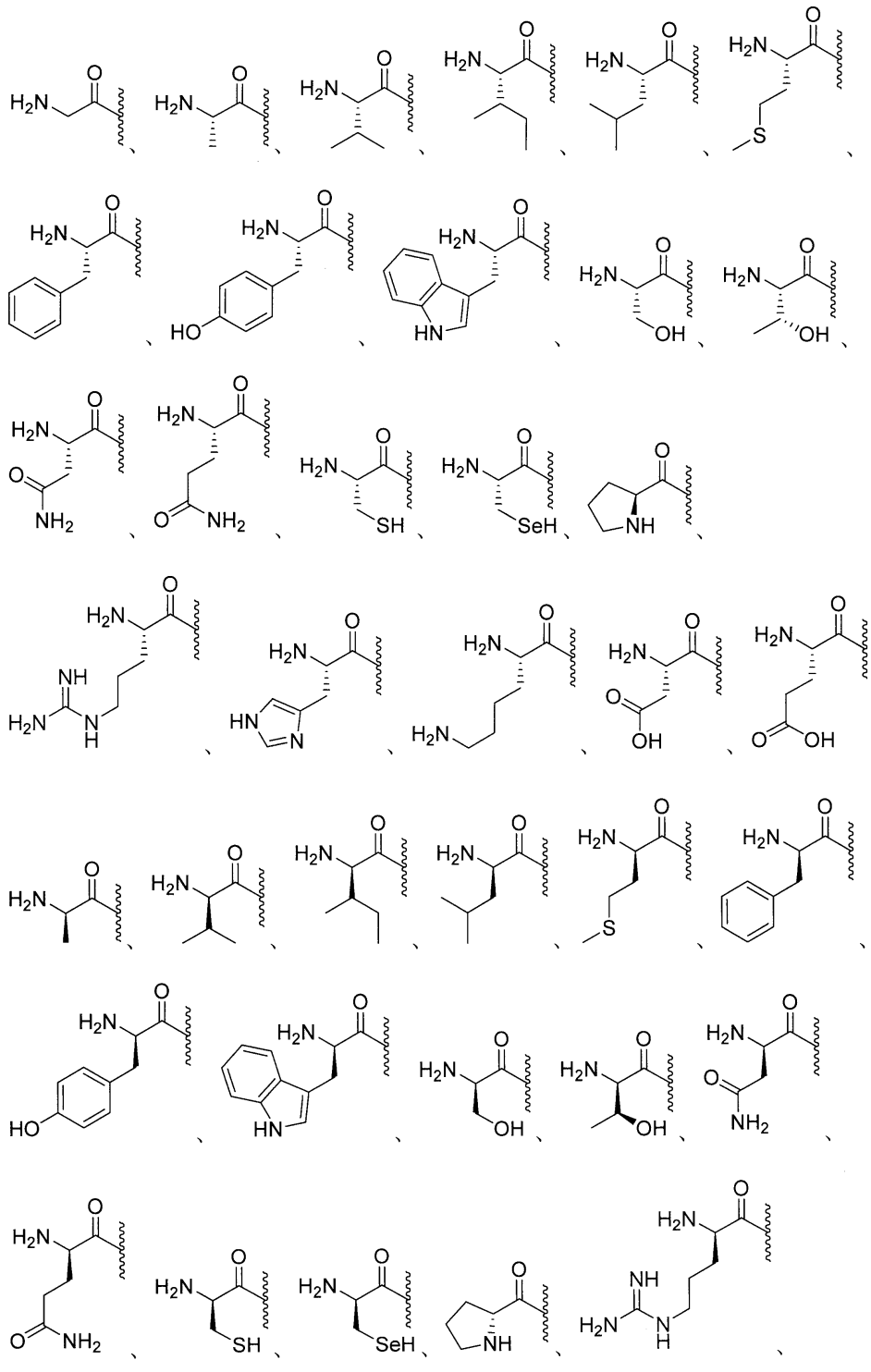
式ＸＸＩＩ

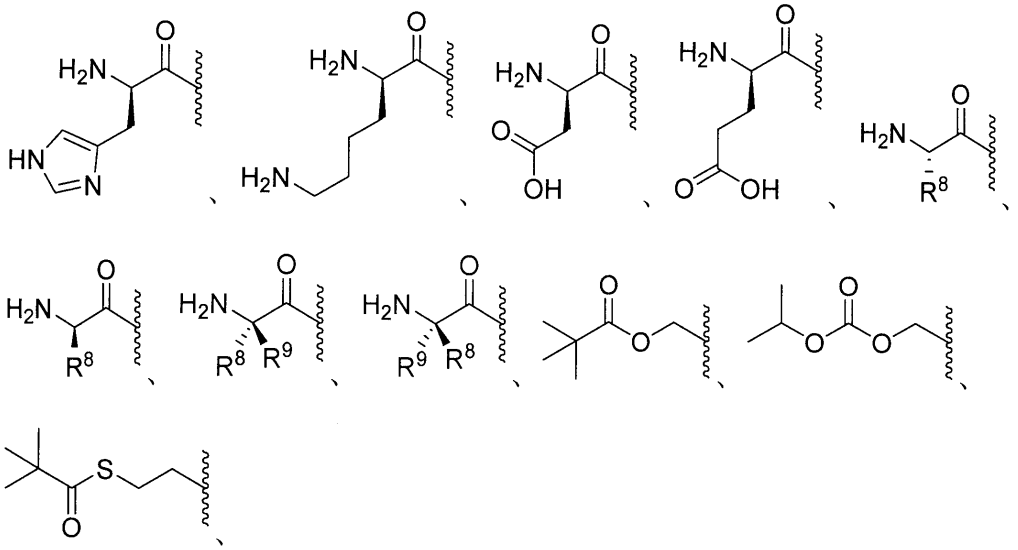
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、

R^1は、Ｈ、

【化３８】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}’は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’、およびＲ^{6}’’’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’、およびＲ^{6}’’’は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ^{7}’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニ

ル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

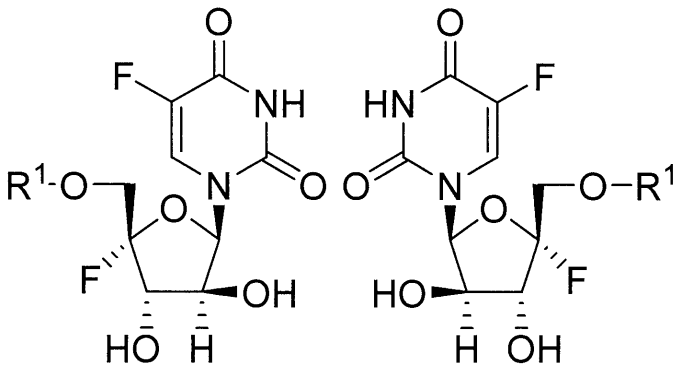
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＩＩＩの化合物、

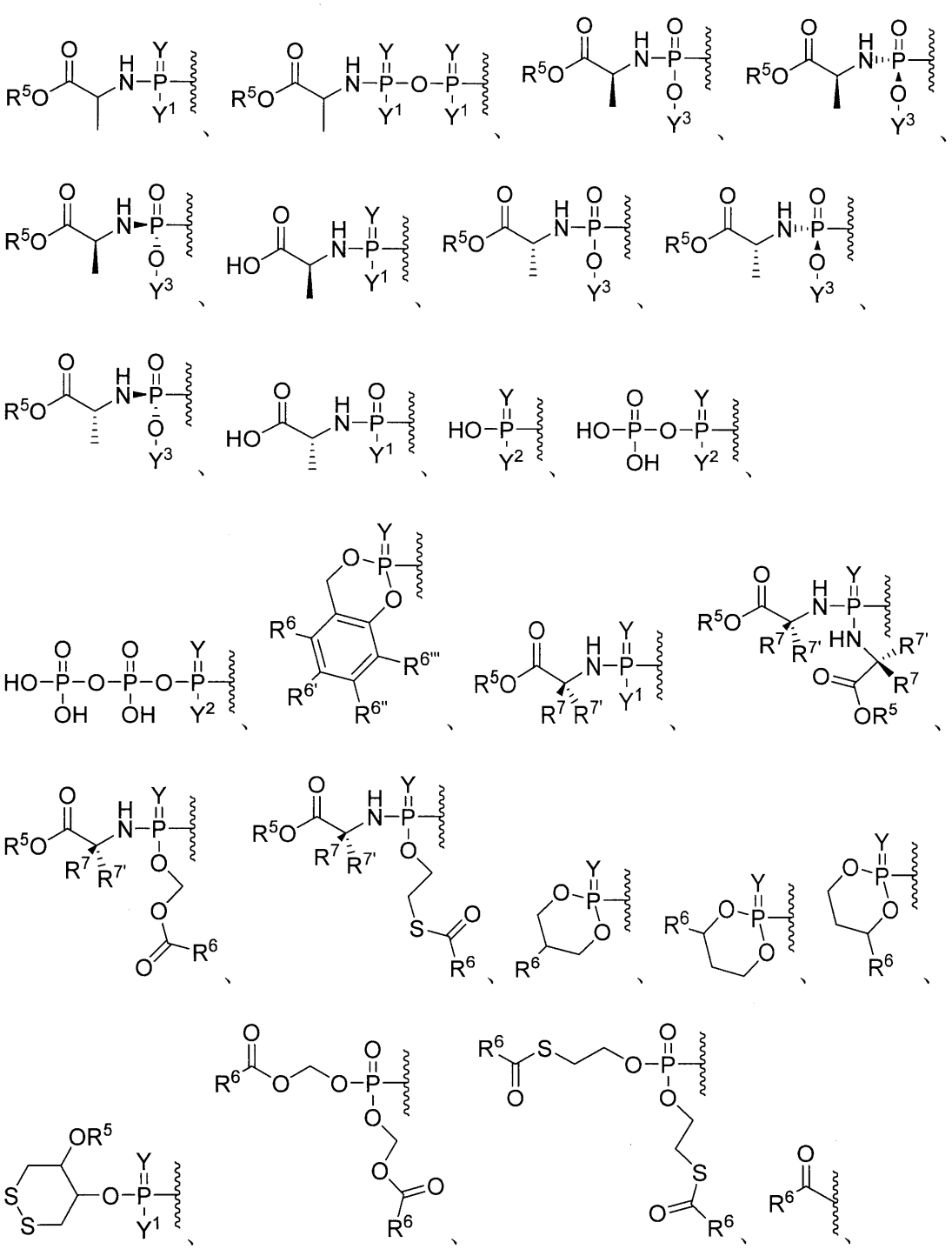
【化３９】

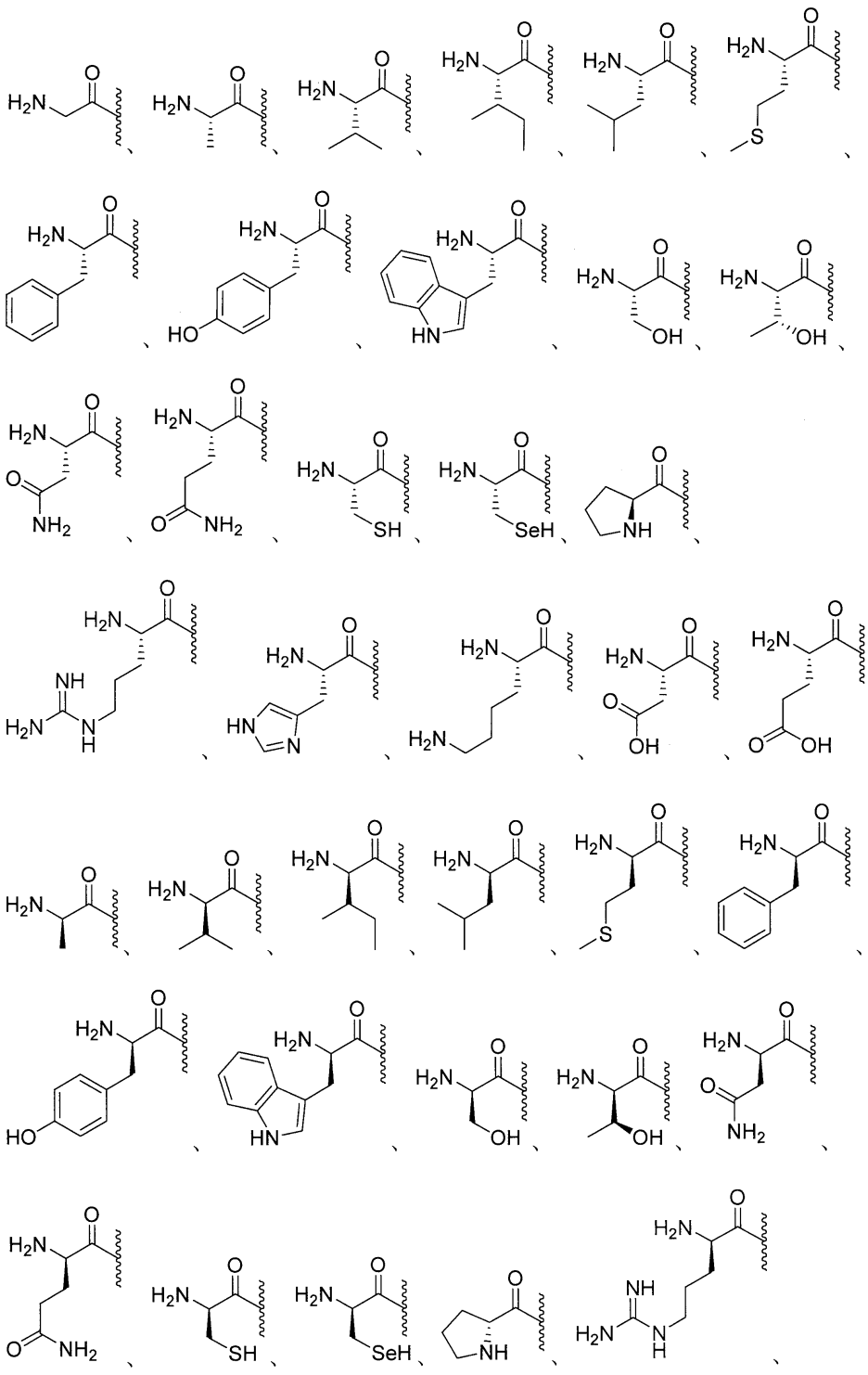


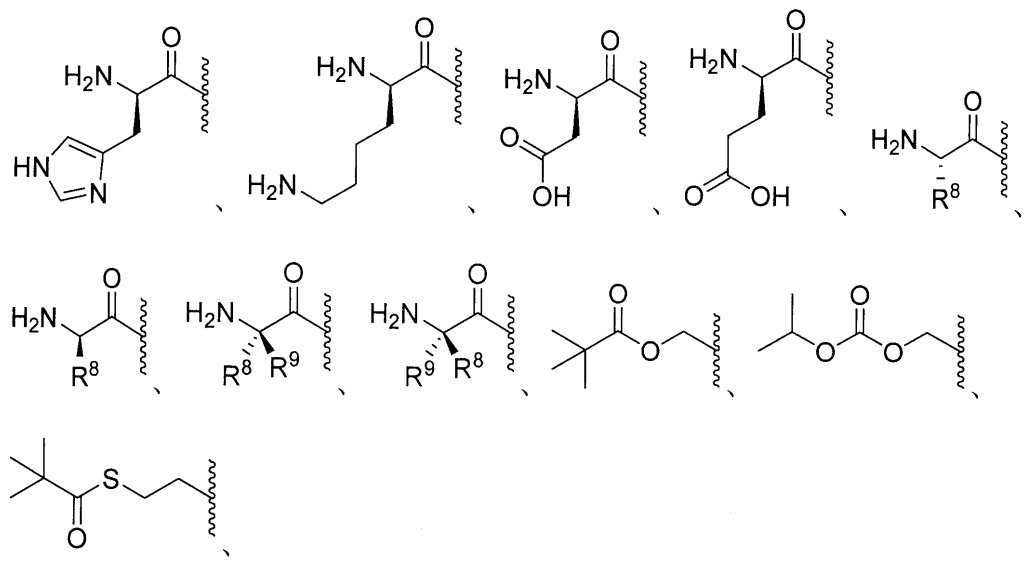
式ＸＸＩＩＩａ　　式ＸＸＩＩＩｂ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｒ１は、Ｈ、

【化４０】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボ

シクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

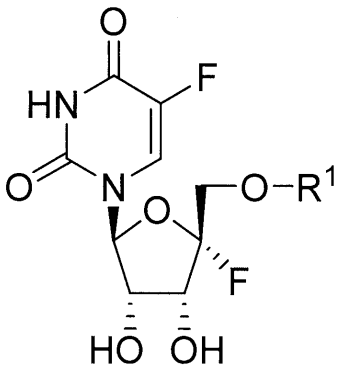
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＩＶの化合物、

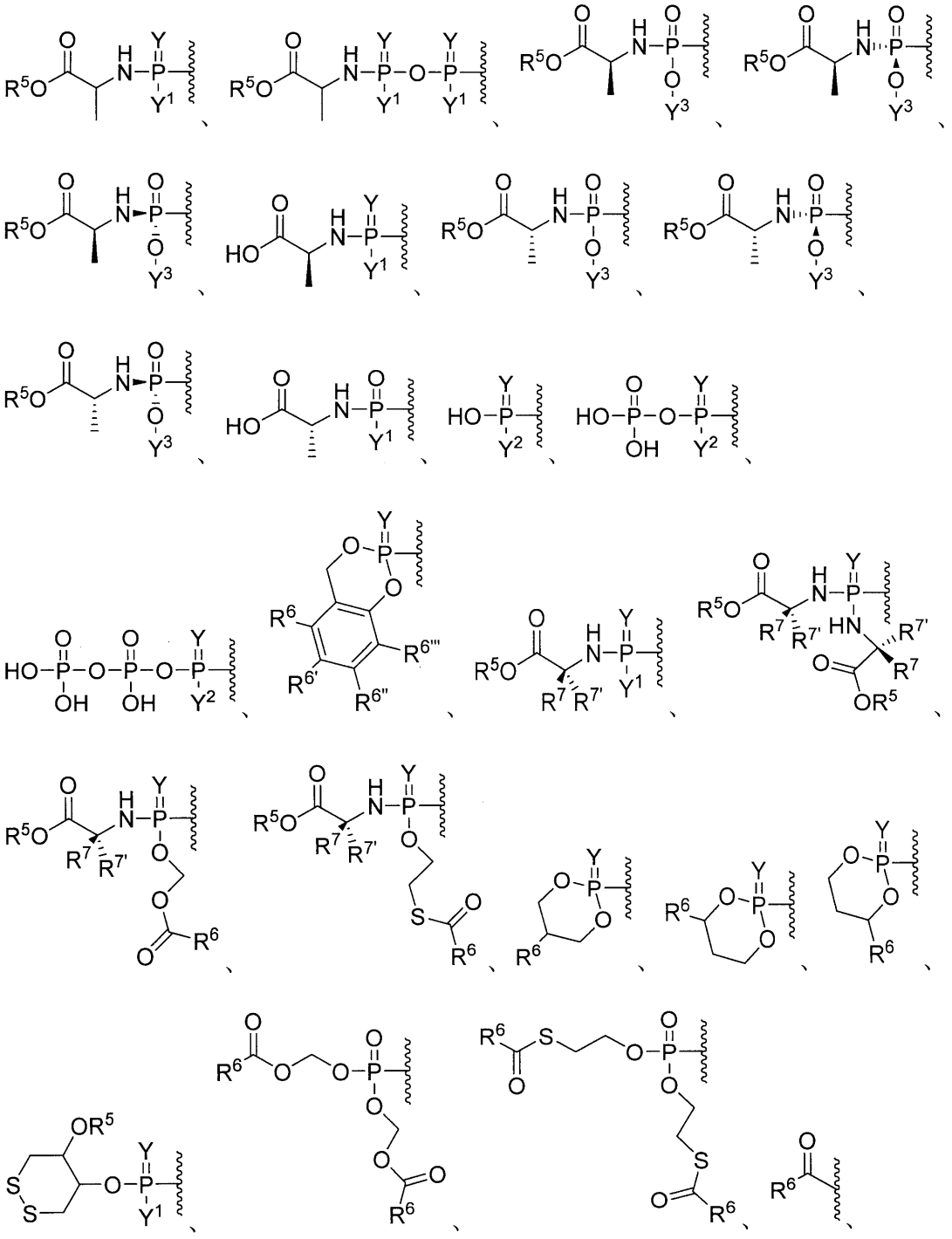
【化４１】

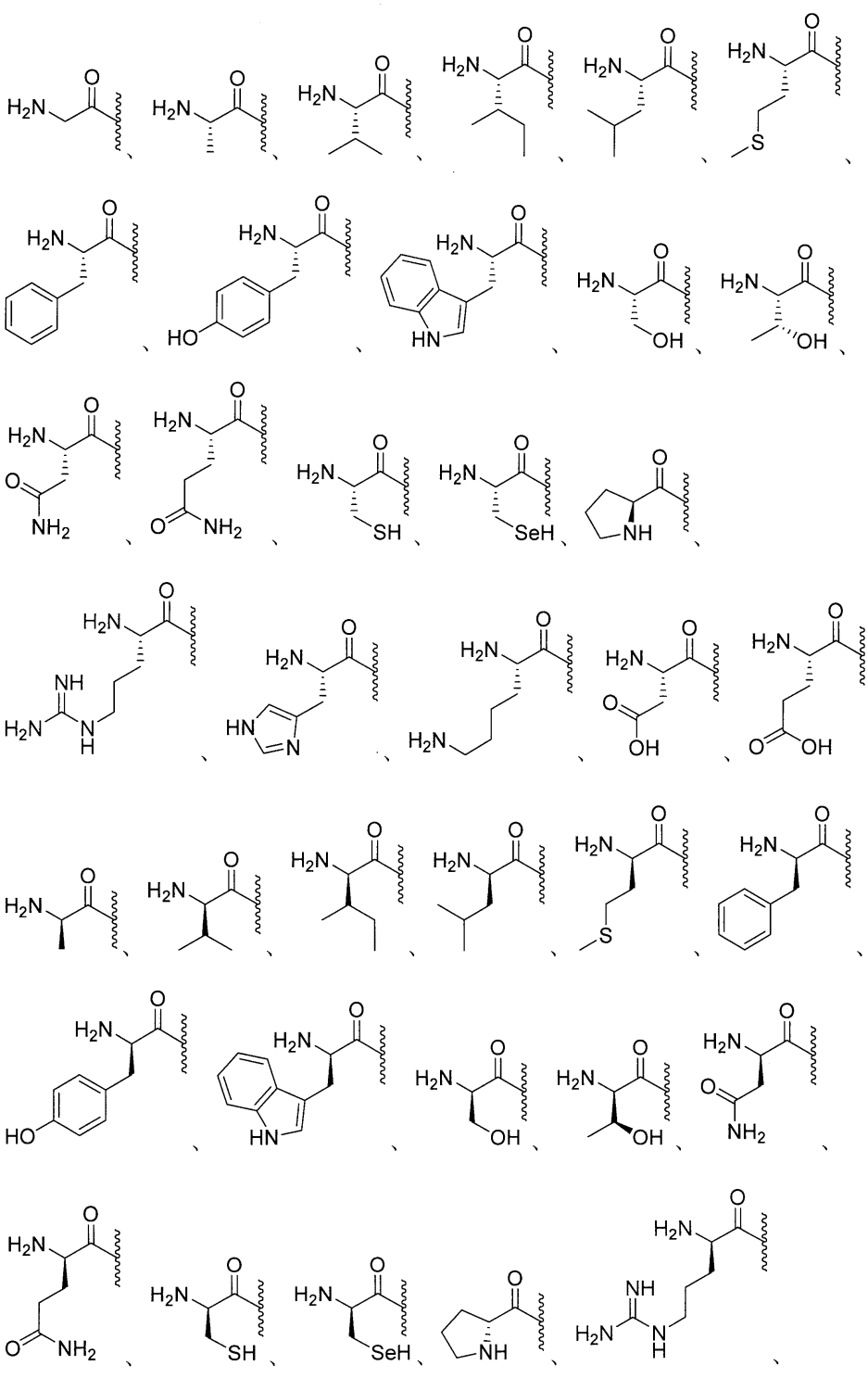


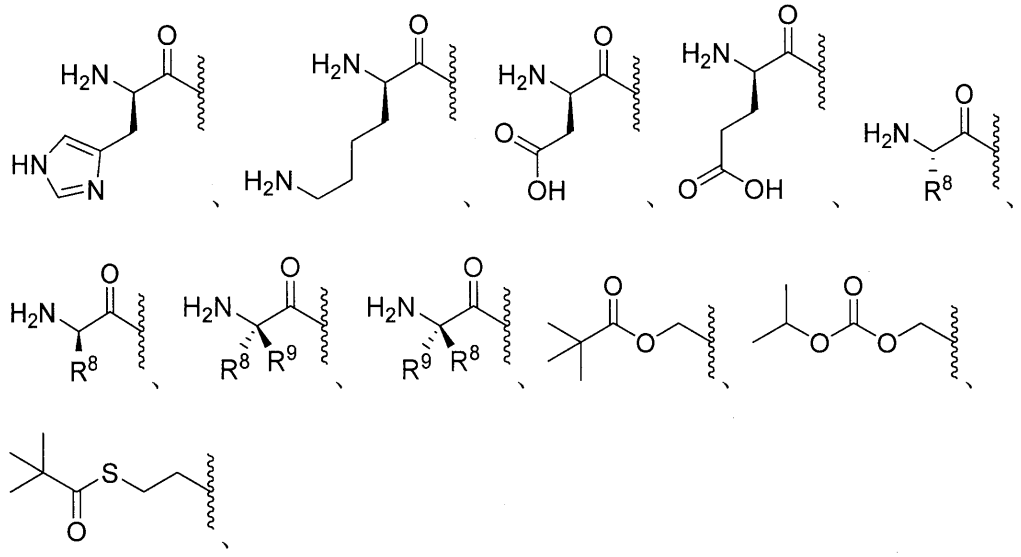
式ＸＸＩＶ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｒ１は、Ｈ、

【化４２】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボ

シクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

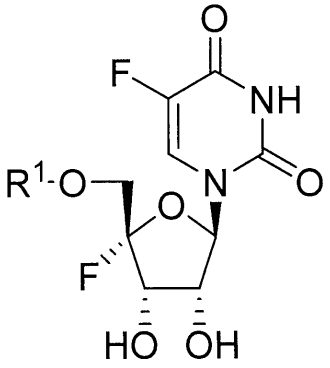
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＶの化合物、

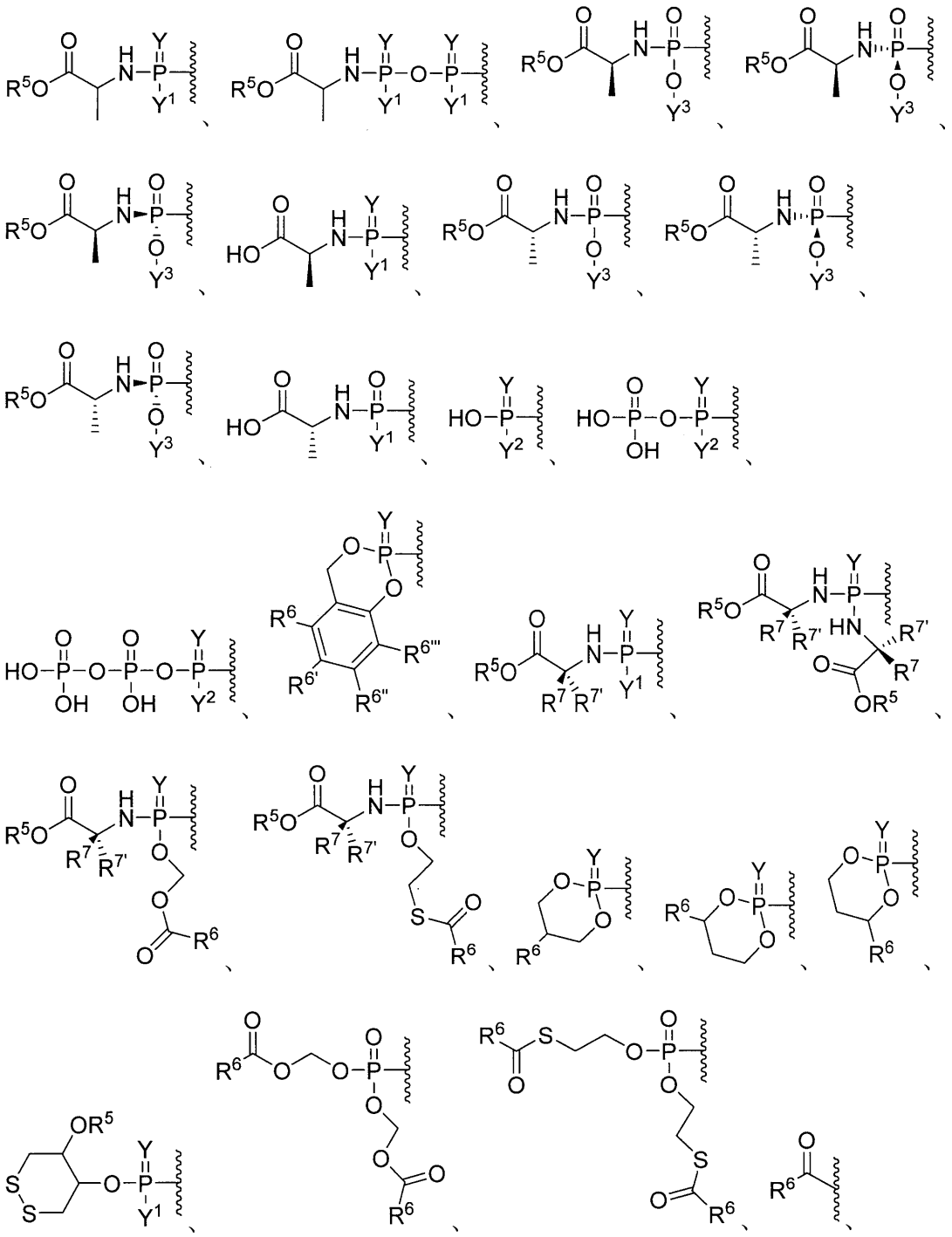
【化４３】

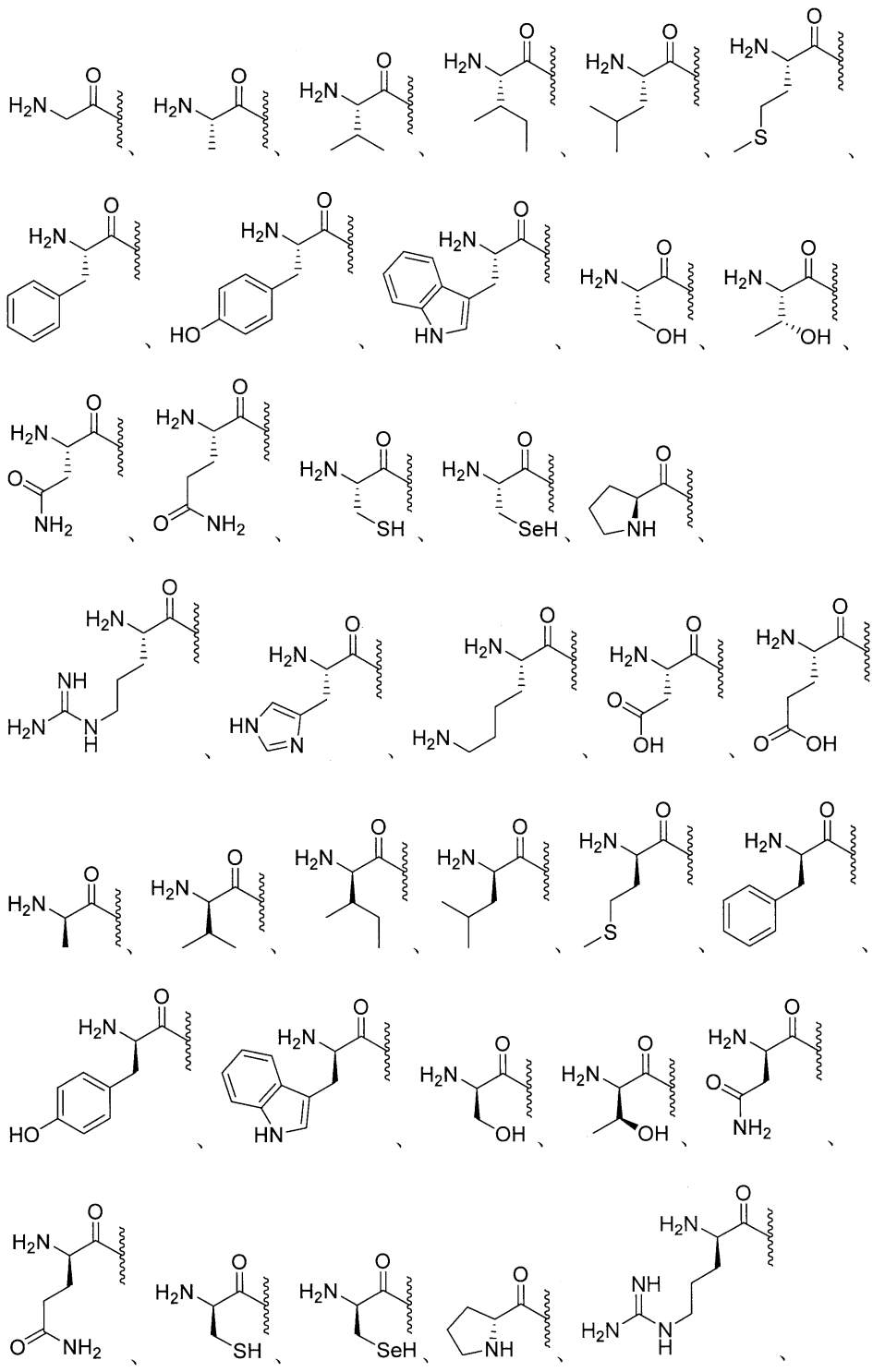


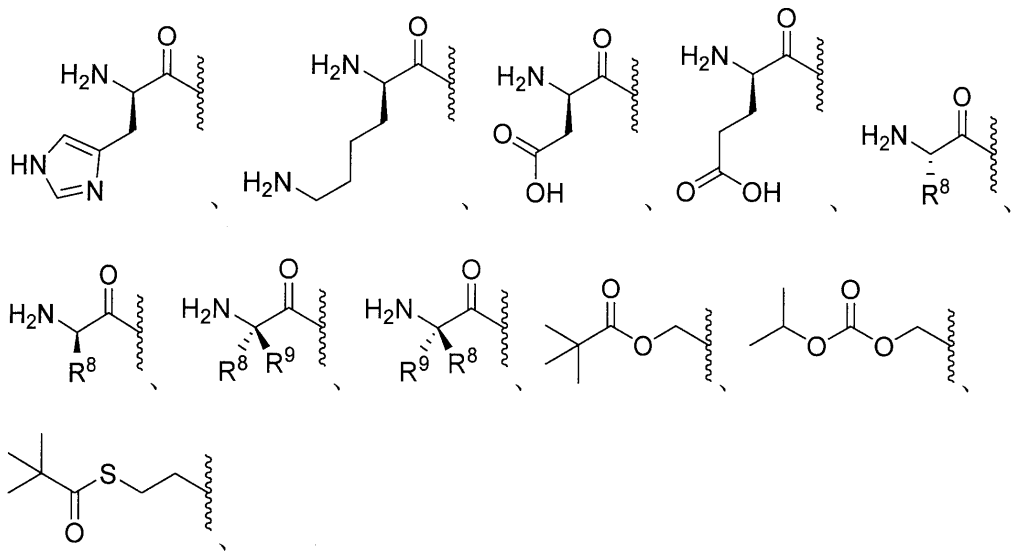
式ＸＸＶ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｒ１は、

【化４４】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボ

シクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

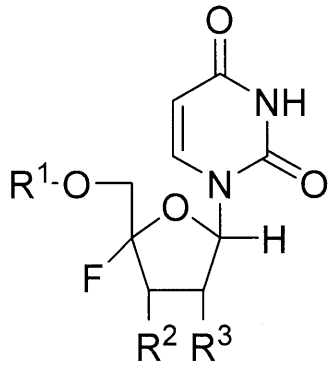
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＶＩの化合物、

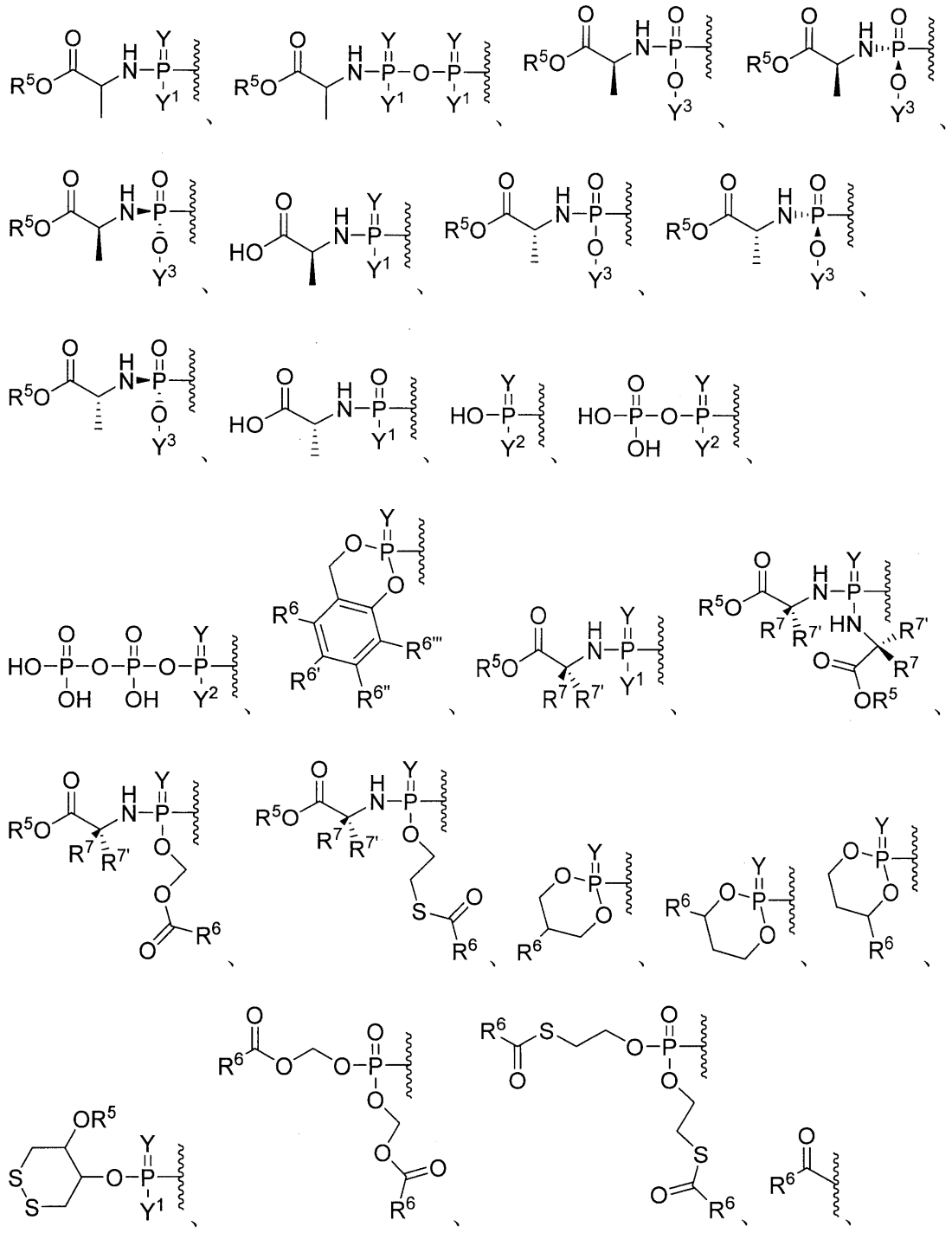
【化４５】

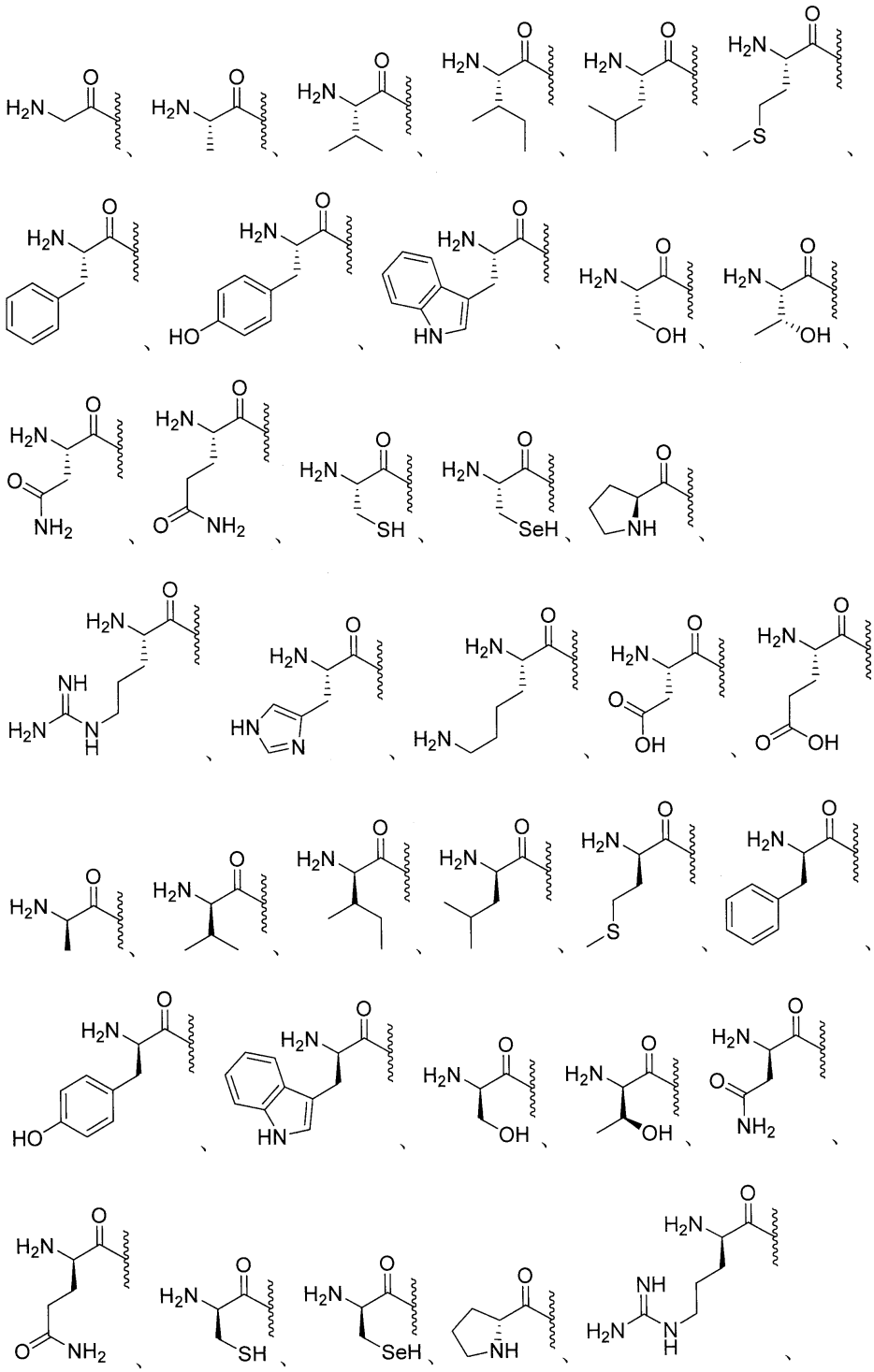


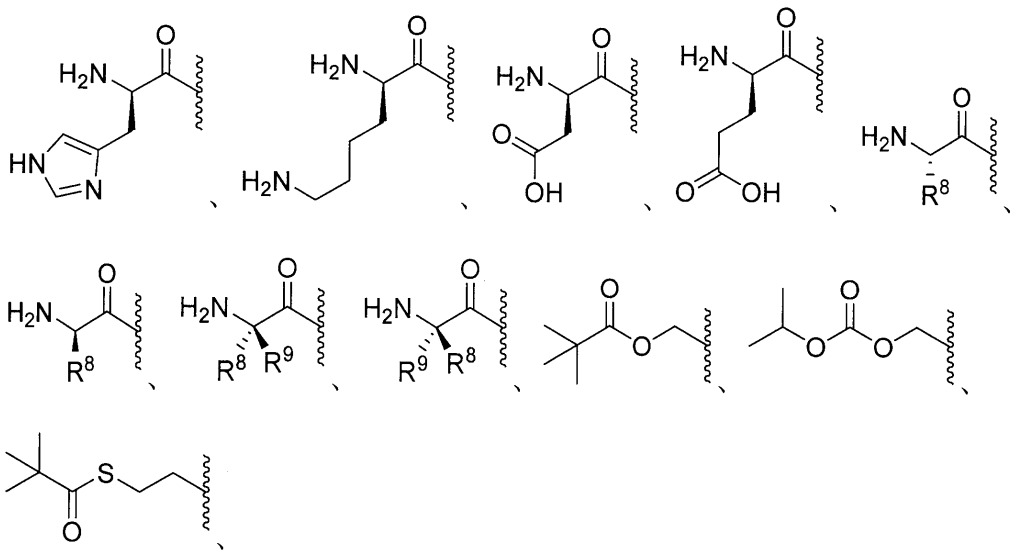
式ＸＸＶＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｒ１は、Ｈ、

【化４６】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{2}は、重水素、Ｃ２～Ｃ２２アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、クロロ、ブロモ、ヨード、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、重水素、Ｃ２～Ｃ２２アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}およびＲ^{3}’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’、およびＲ^{6}’’’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’’、およびＲ^{6}’’’は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ^{7}’は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘ

テロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

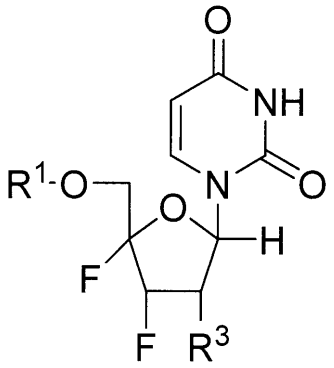
R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

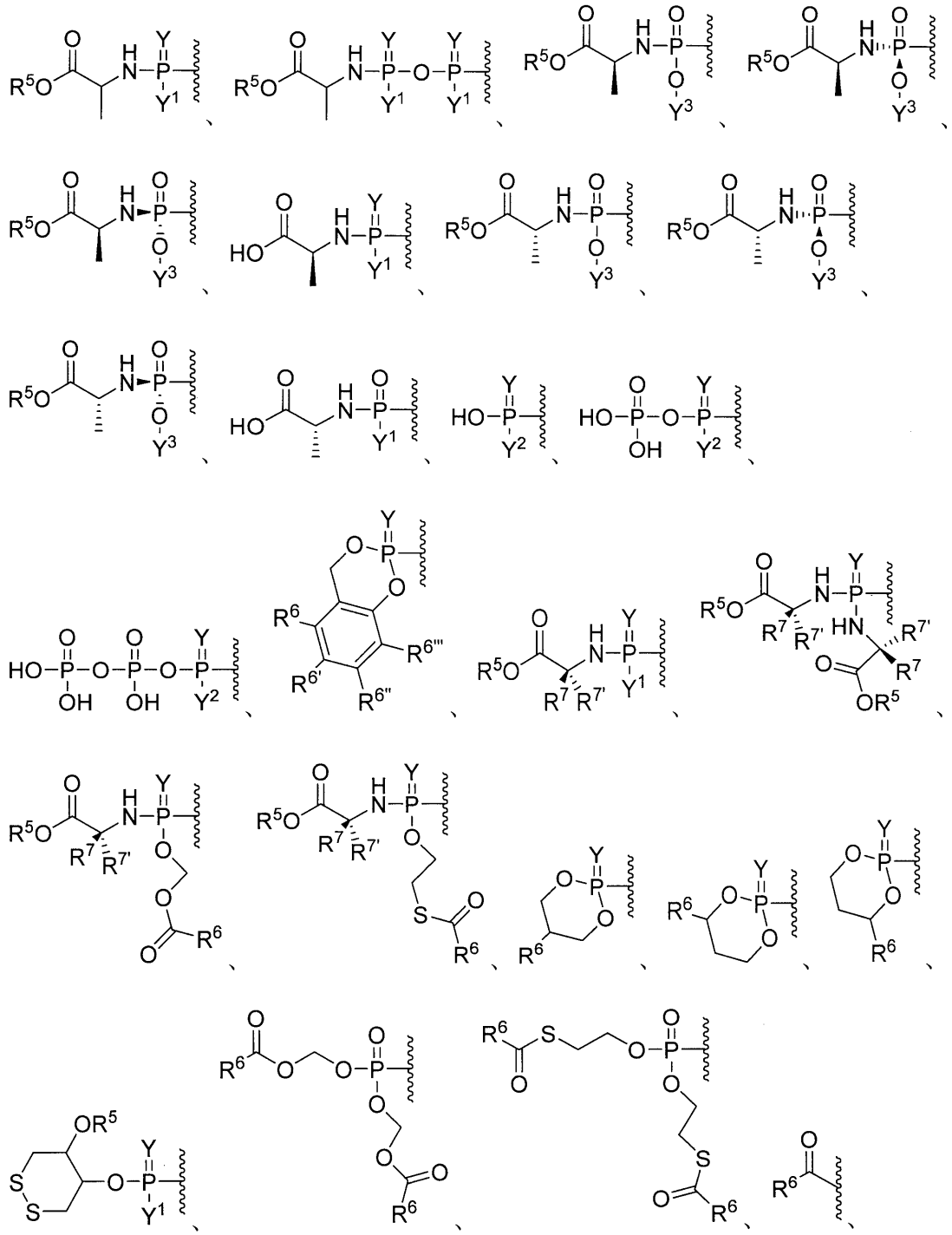
【請求項２７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＶＩＩの化合物、
【化４７】

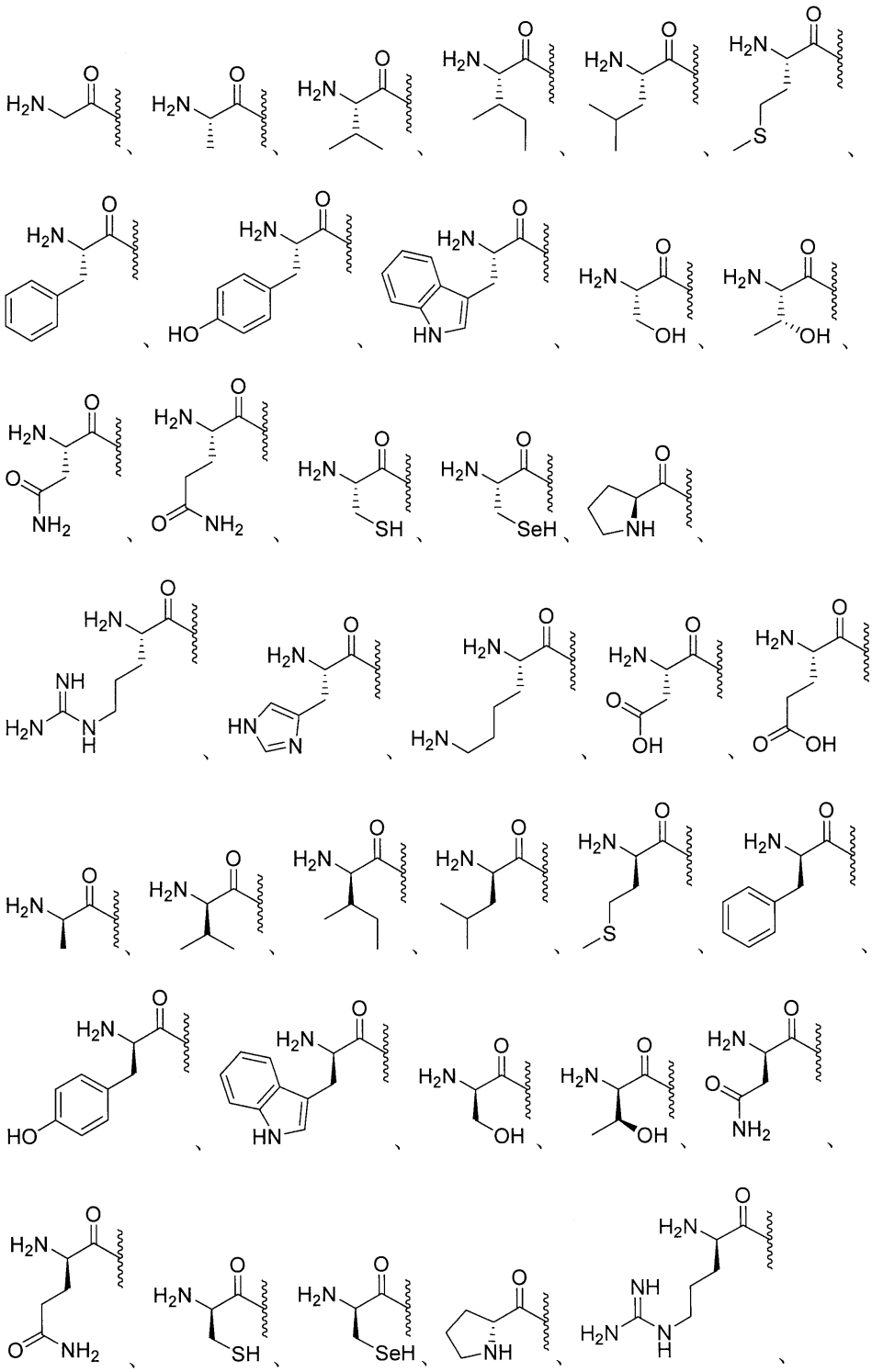


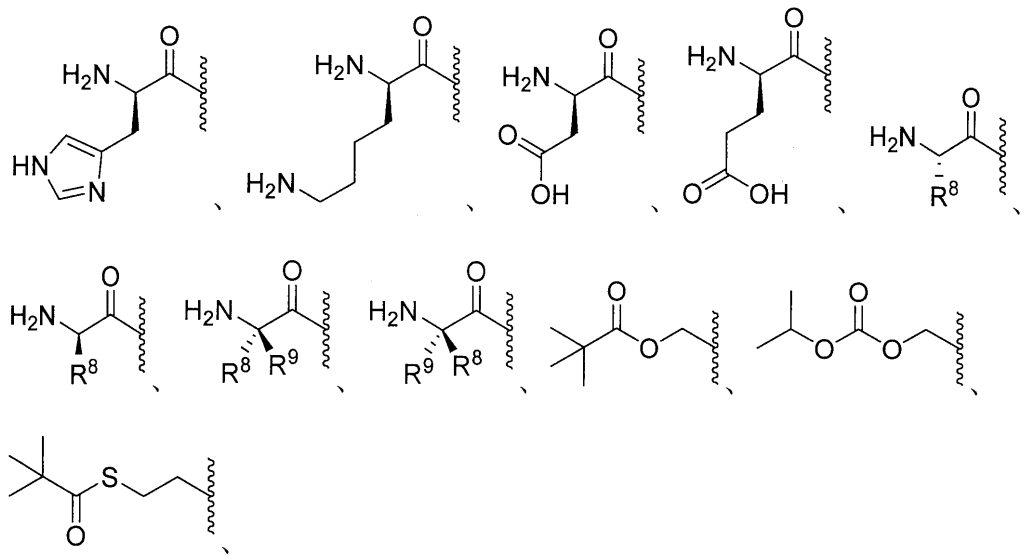
式ＸＸＶＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｒ１は、Ｈ、

【化４８】







エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（ア

シルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、Ｒ^{1}は、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Ｙ^{1}は、ＯＨ、ＯＹ^{3}、またはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{2}は、ＯＨまたはＢＨ$_{3}$$^{-}$Ｍ$^{+}$であり、

Ｙ^{3}は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Ｙ^{3}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{3}は、重水素、Ｃ２～Ｃ２２アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、クロロ、ブロモ、ヨード、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{5}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され得、

Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、Ｒ^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

Ｒ^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニ

ル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

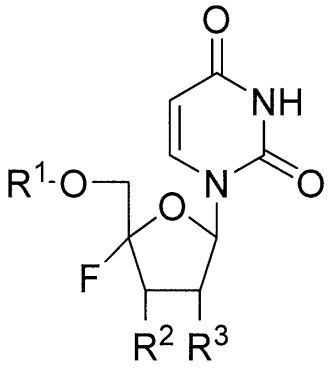
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、式ＸＸＶＩＩＩの化合物、

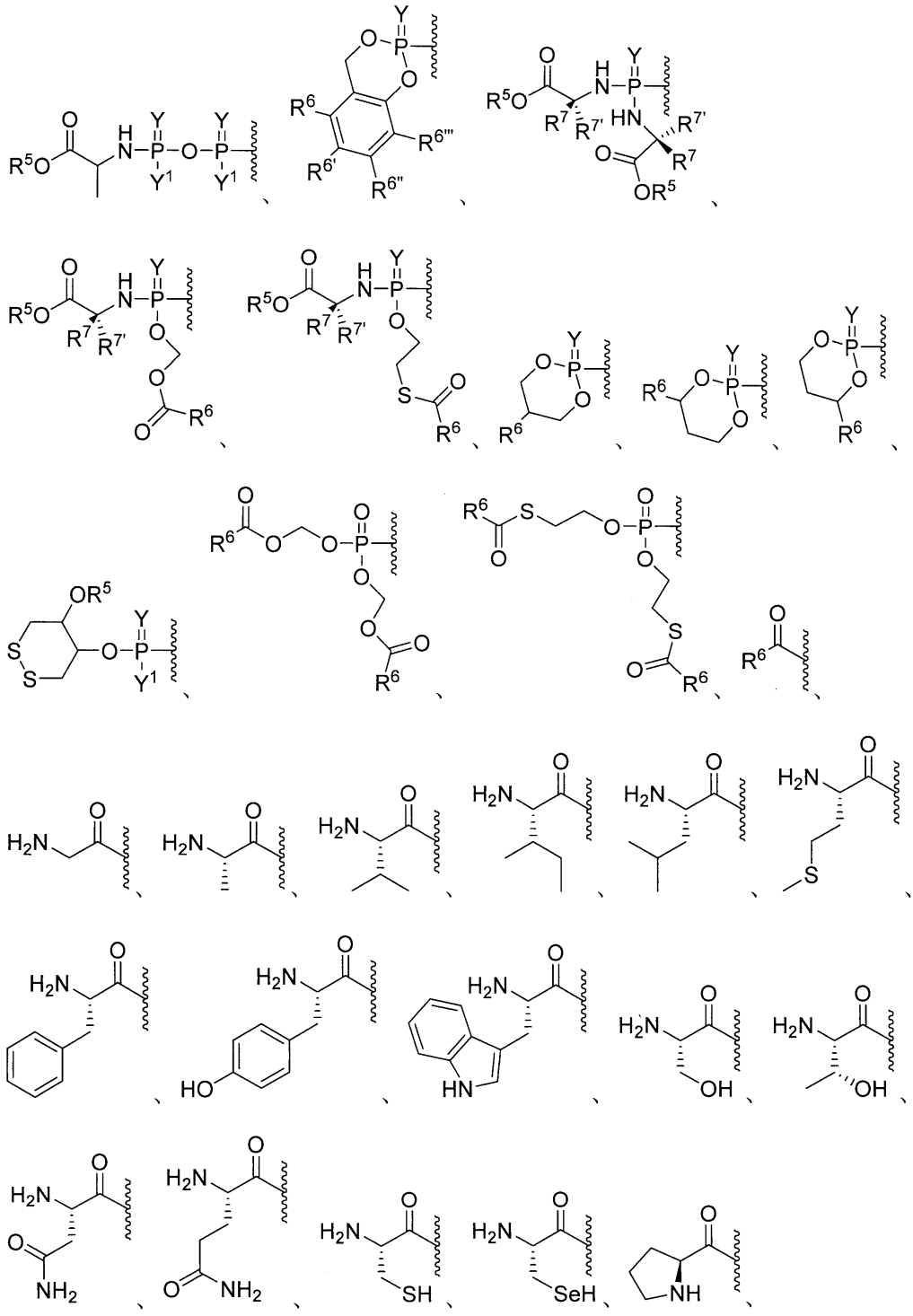
【化４９】

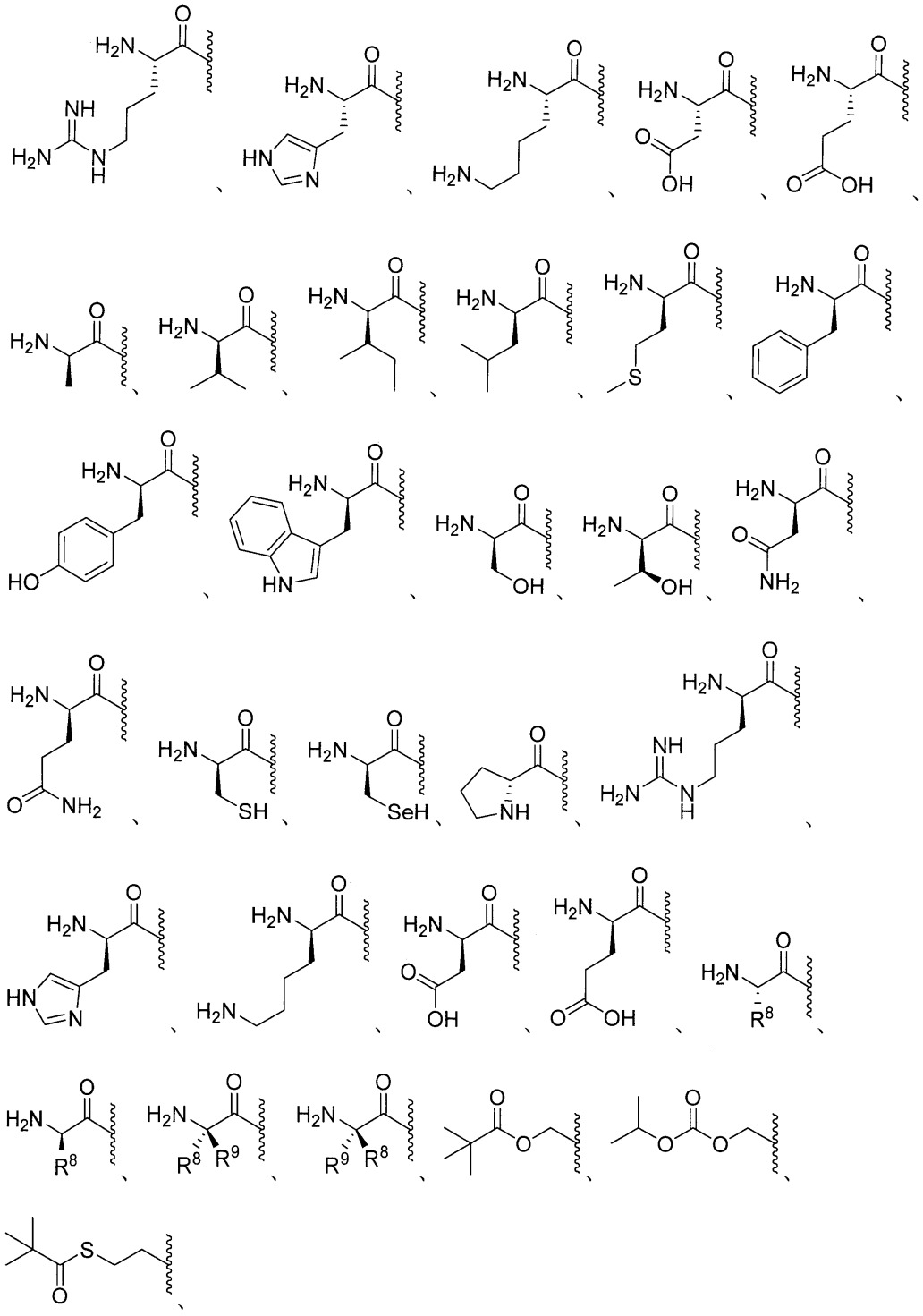


式ＸＸＶＩＩＩ

またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、を含み、式中、
Ｒ１は、

【化５０】





エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメー

ト、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、サルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、R^1は、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキ

ル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および前記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、前記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘ

テロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

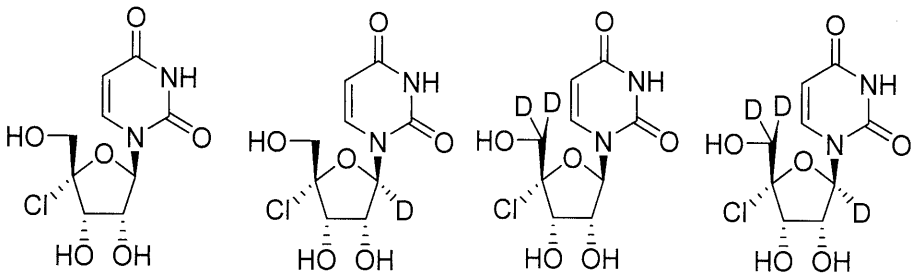
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である、医薬組成物。

【請求項２９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

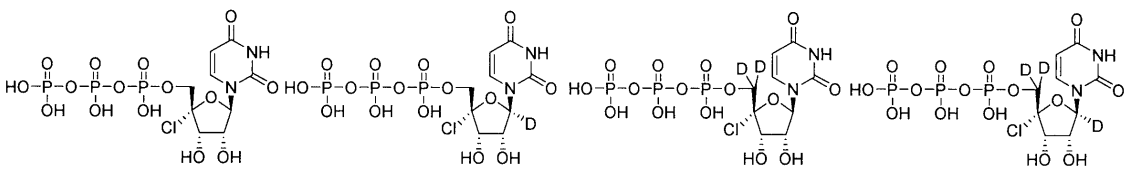
【化５１】



【請求項３０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

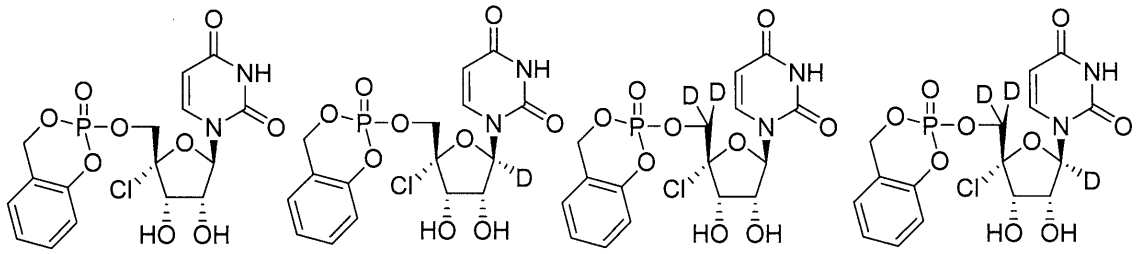
【化５２】



【請求項３１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

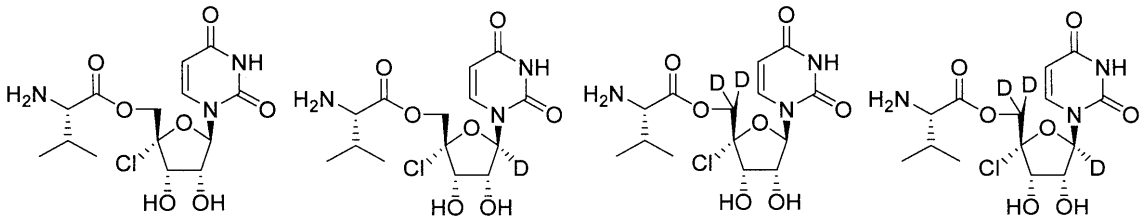
【化５３】



【請求項３２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

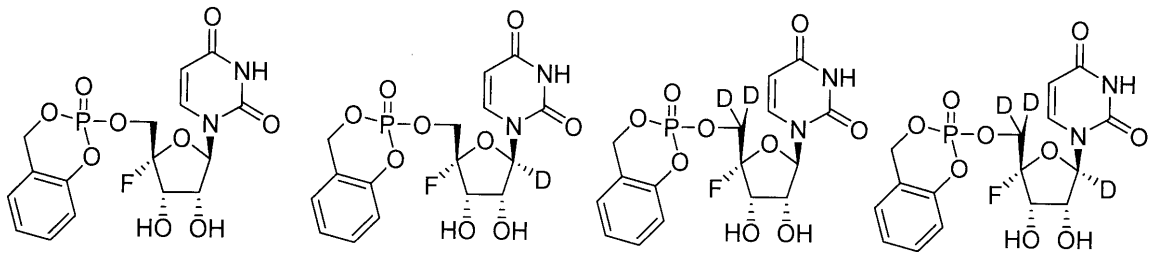
【化５４】



【請求項３３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

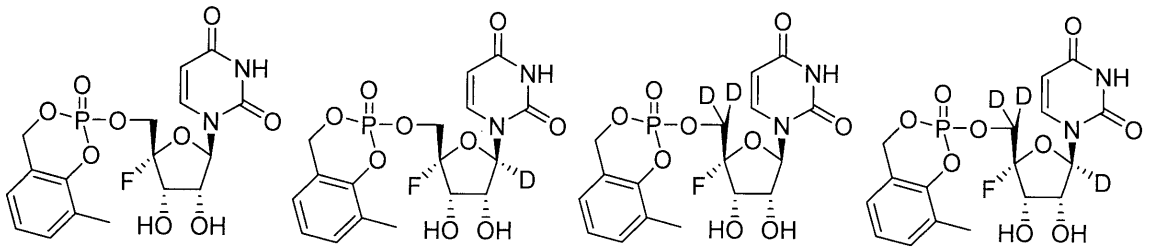
【化５５】



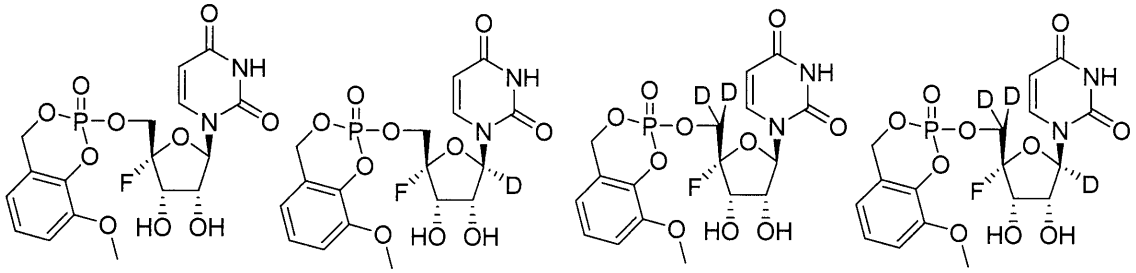
【請求項３４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

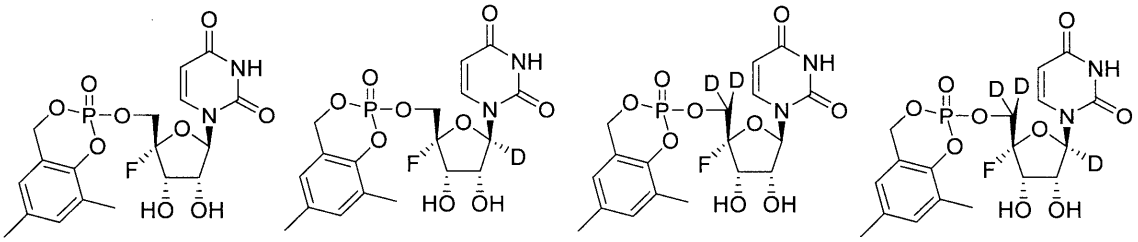
【化５６】



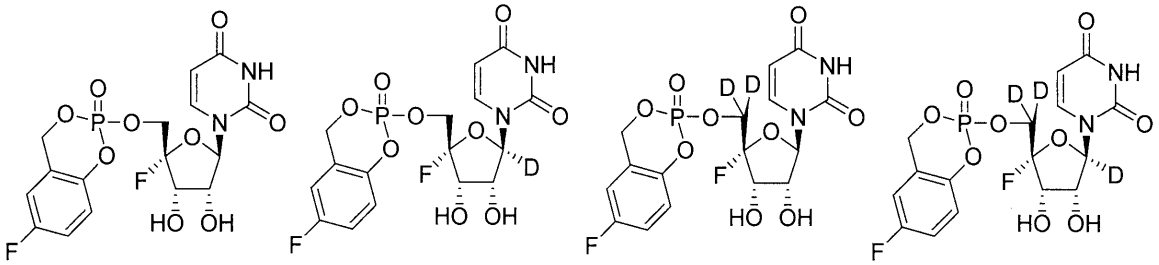
【請求項３５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化５７】



【請求項３６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化５８】

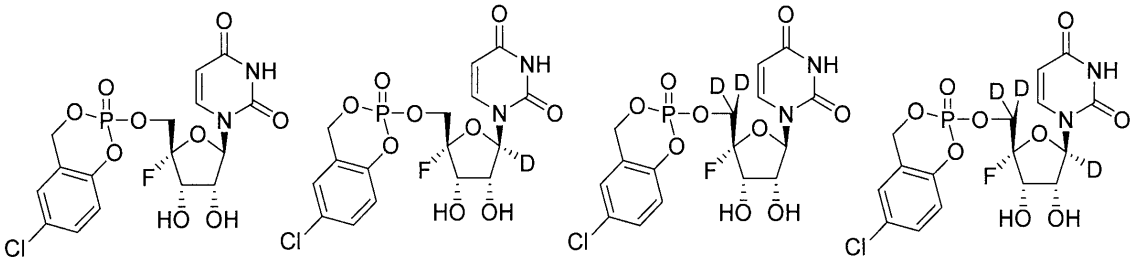


【請求項３７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化５９】



【請求項３８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

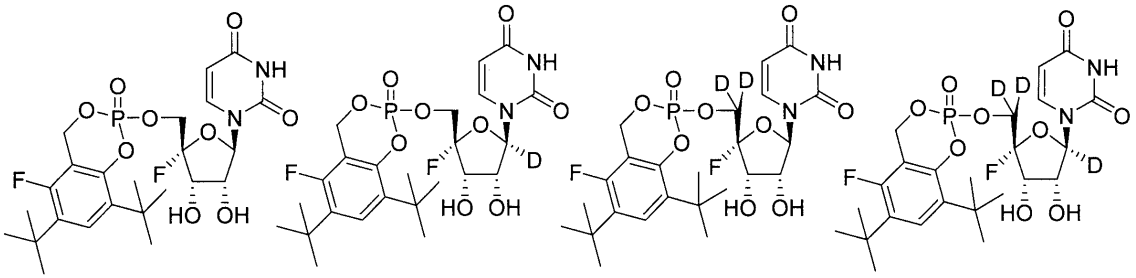
【化６０】



【請求項３９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

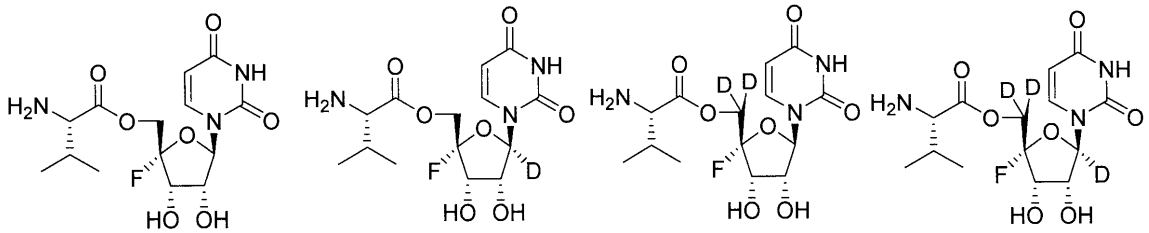
【化６１】



【請求項４０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

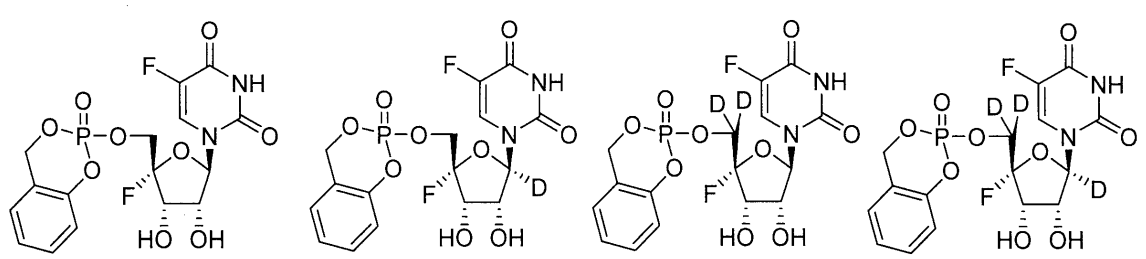
【化６２】



【請求項４１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

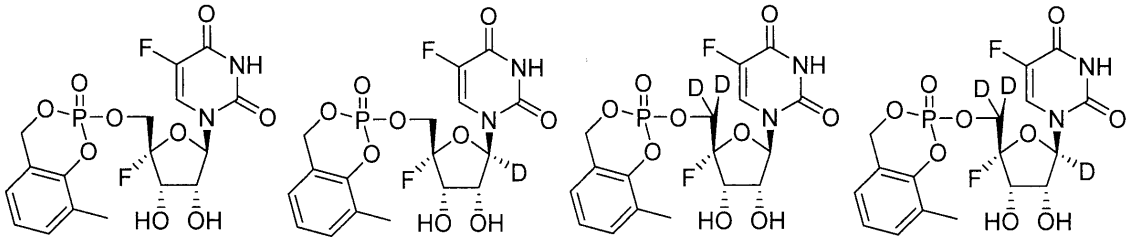
【化６３】



【請求項４２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

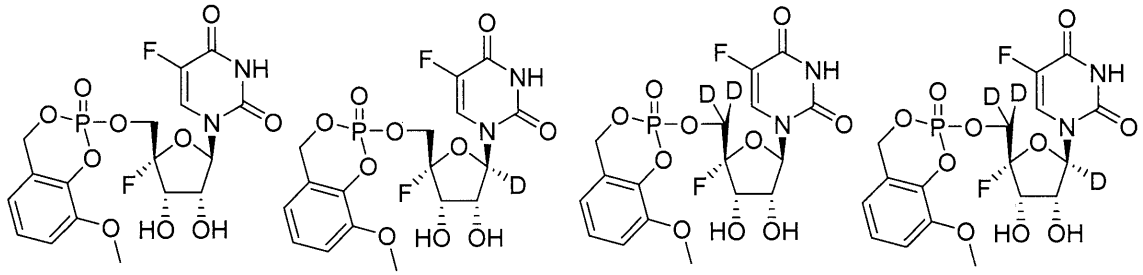
【化６４】



【請求項４３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

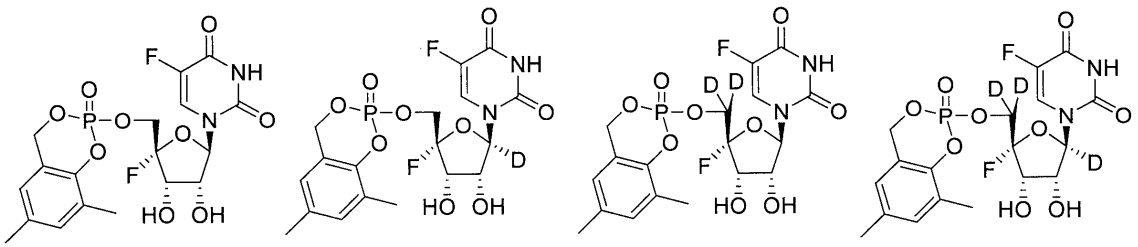
【化６５】



【請求項４４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

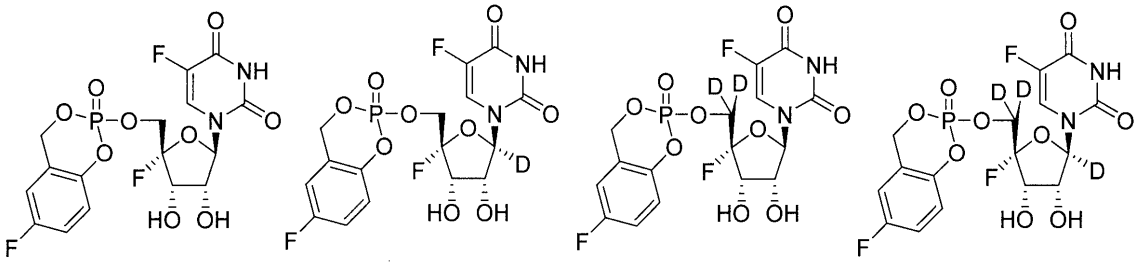
【化６６】



【請求項４５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

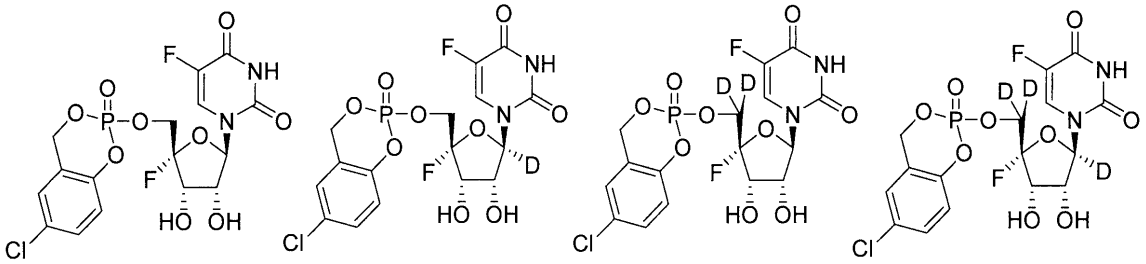
【化６７】



【請求項４６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

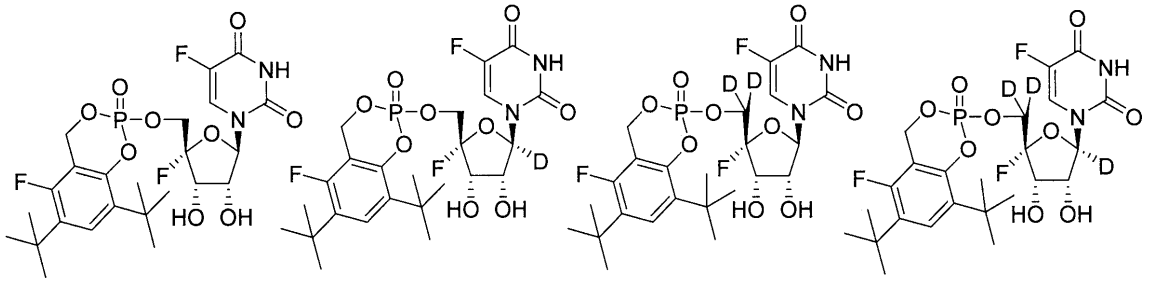
【化６８】



【請求項４７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

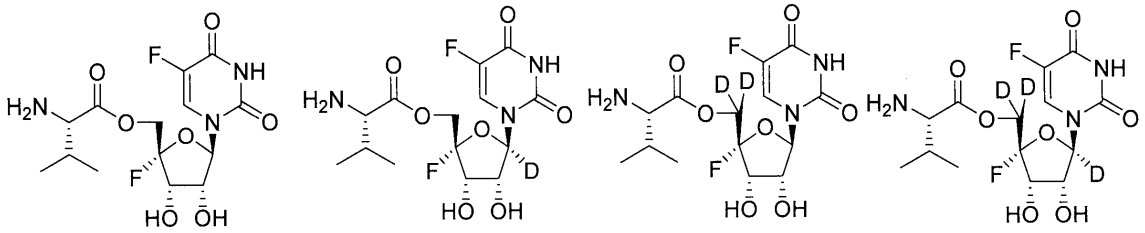
【化６９】



【請求項４８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

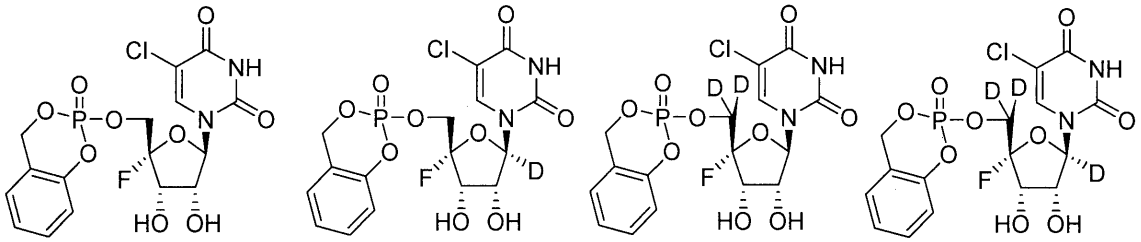
【化７０】



【請求項４９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

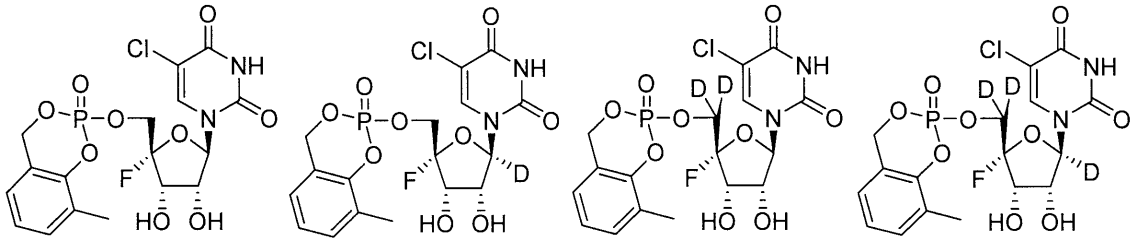
【化７１】



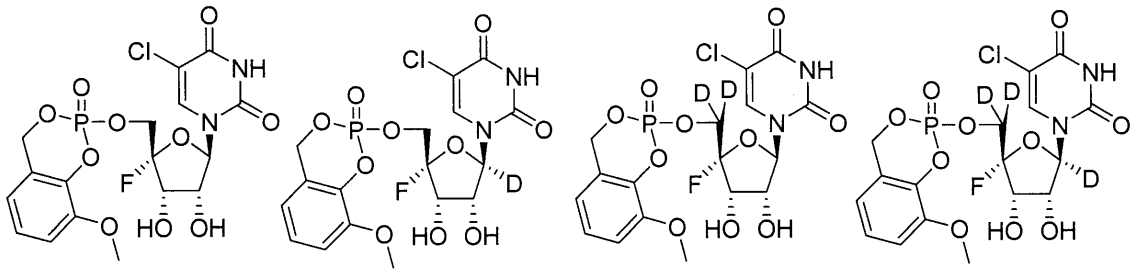
【請求項５０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

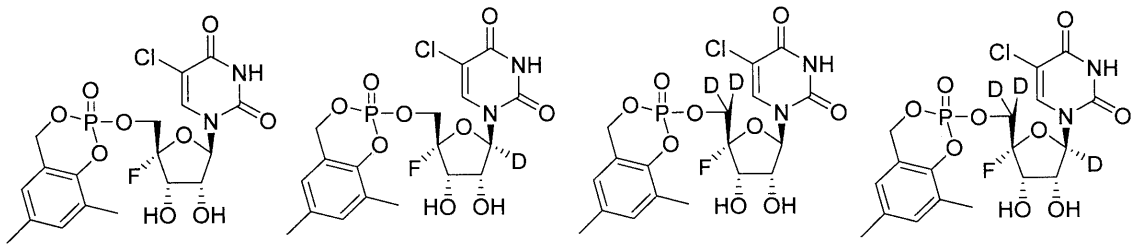
【化７２】



【請求項５１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化７３】

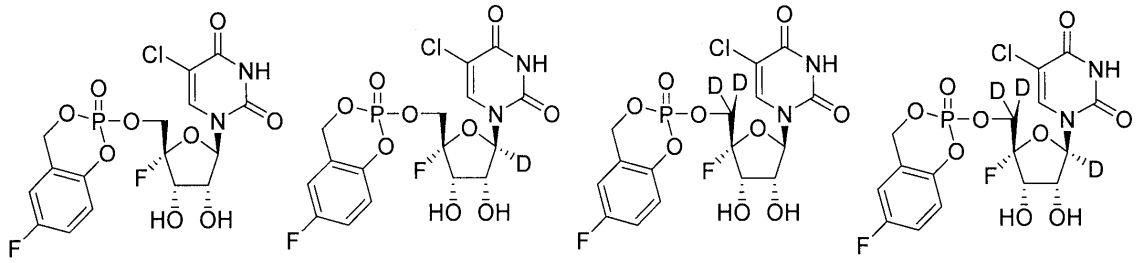


【請求項５２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化７４】

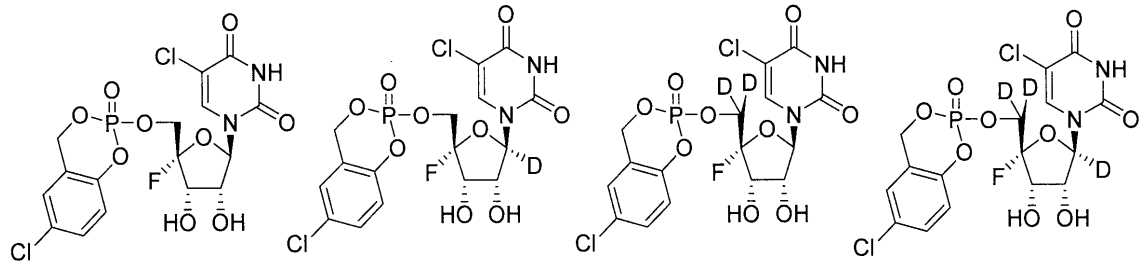


【請求項５３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

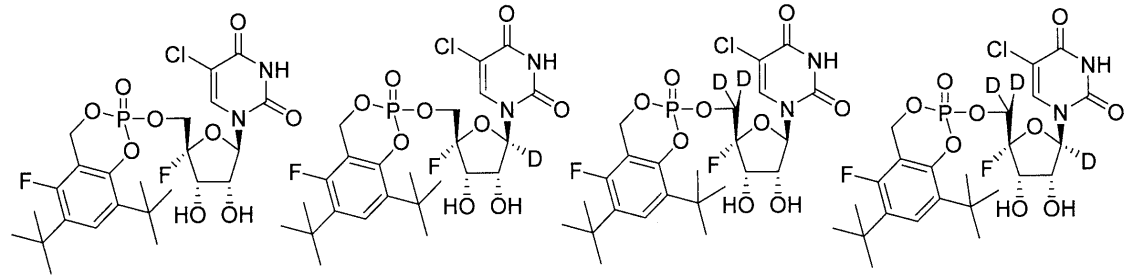
【化７５】



【請求項５４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化７６】

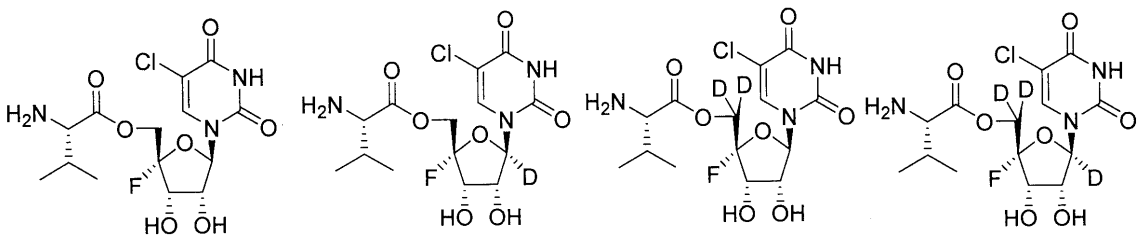


【請求項５５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化７７】

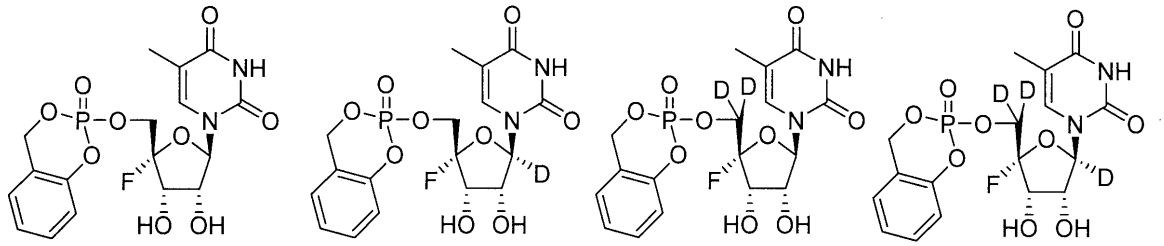


【請求項５６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

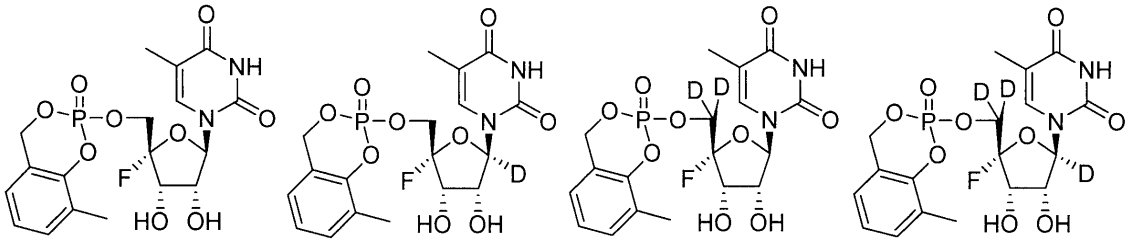
【化７８】



【請求項５７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化７９】

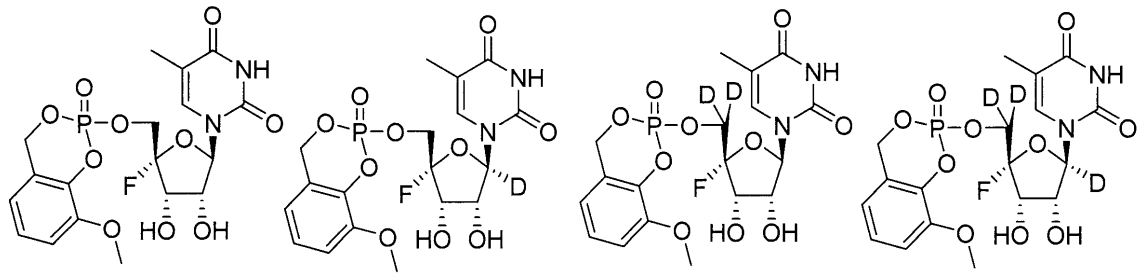


【請求項５８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化８０】



【請求項５９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

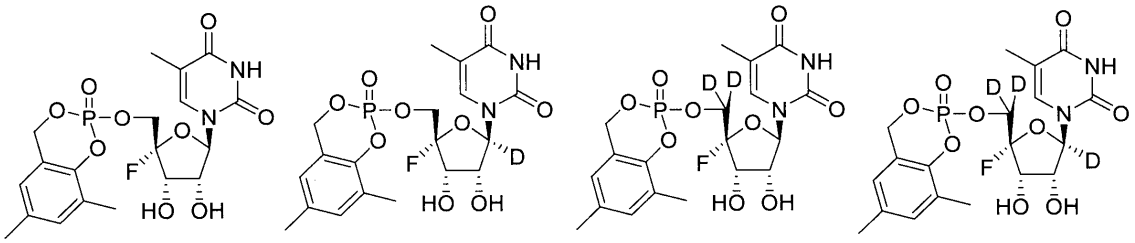
【化８１】



【請求項６０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

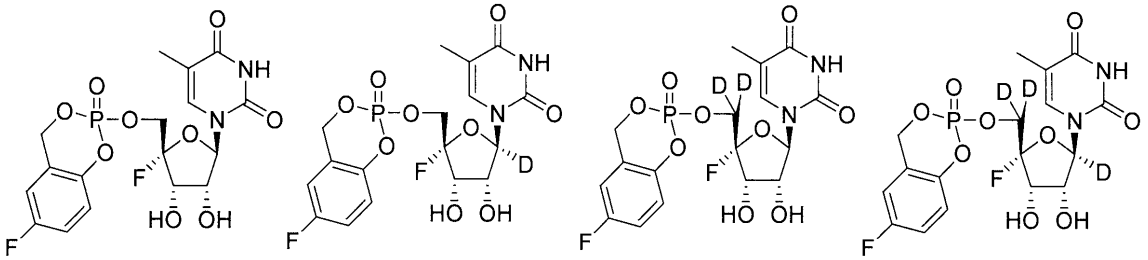
【化８２】



【請求項６１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

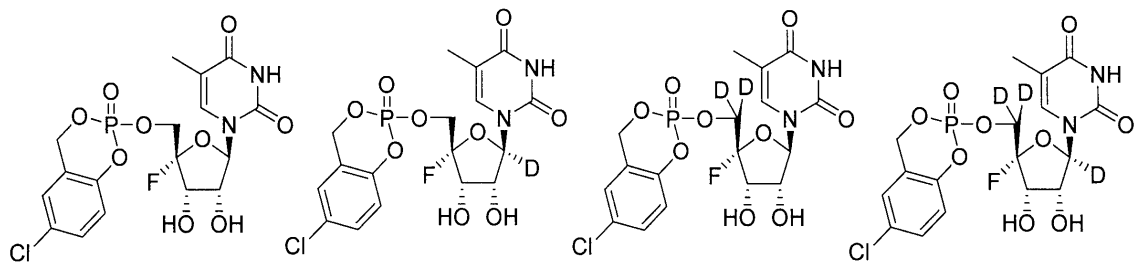
【化８３】



【請求項６２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

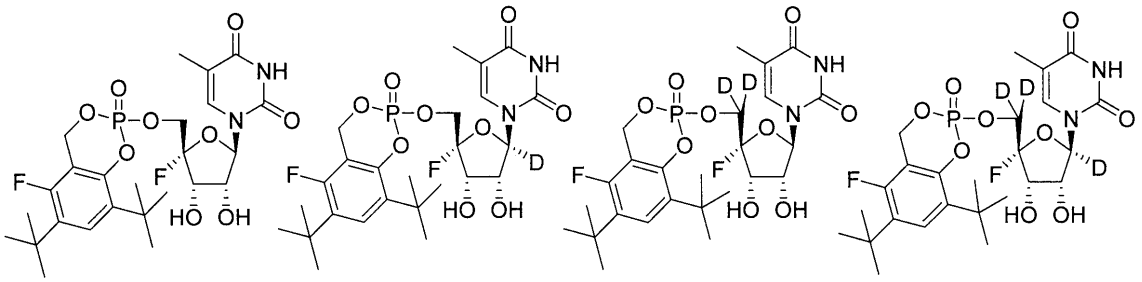
【化８４】



【請求項６３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

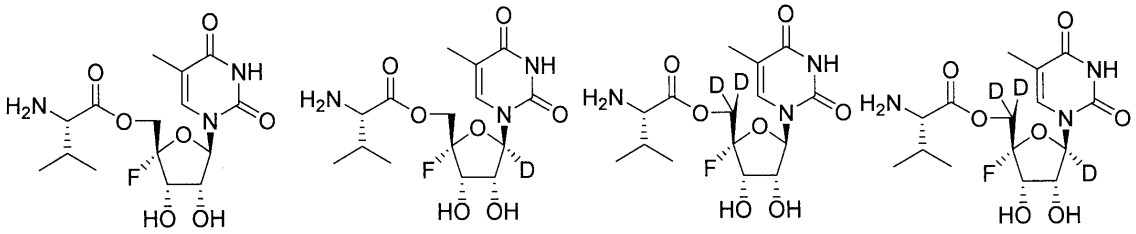
【化８５】



【請求項６４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

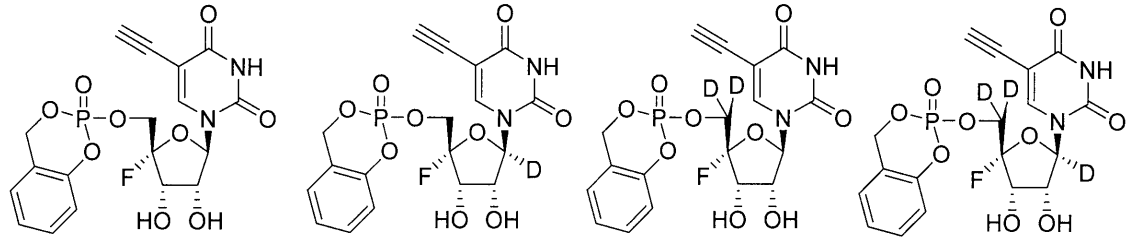
【化８６】



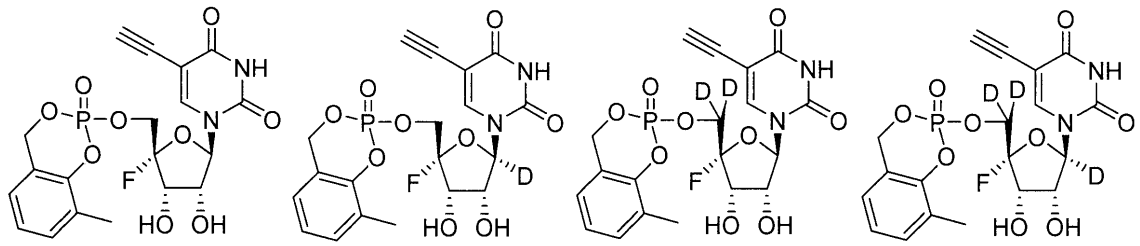
【請求項６５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

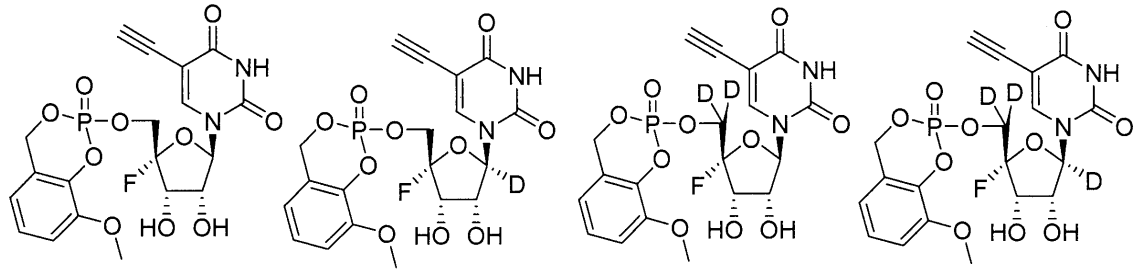
【化８７】



【請求項６６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化８８】

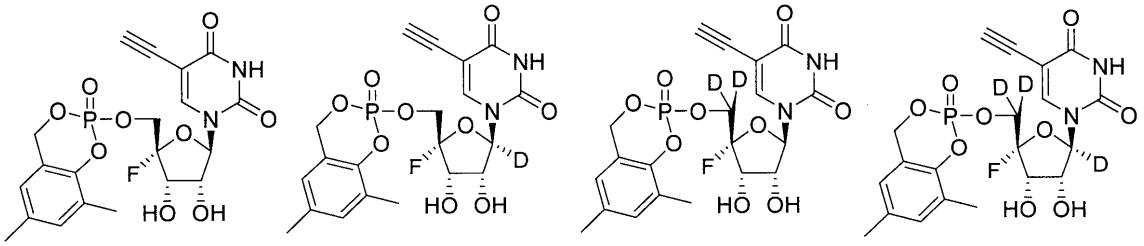


【請求項６７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化８９】

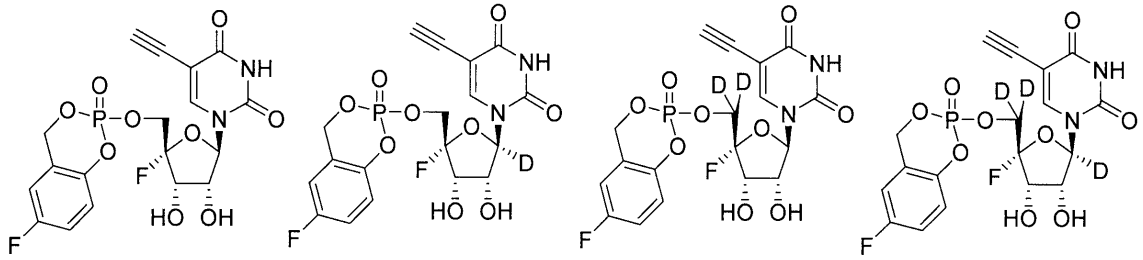


【請求項６８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

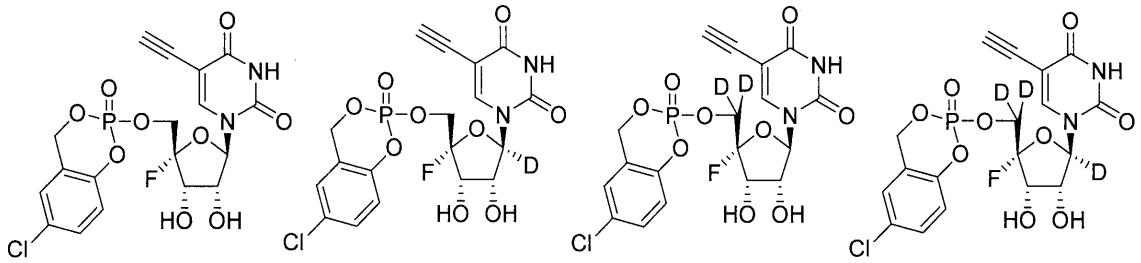
【化９０】



【請求項６９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化９１】

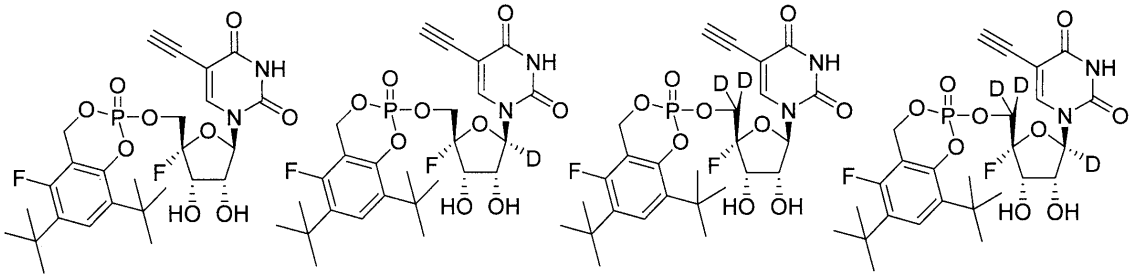


【請求項７０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化９２】



【請求項７１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

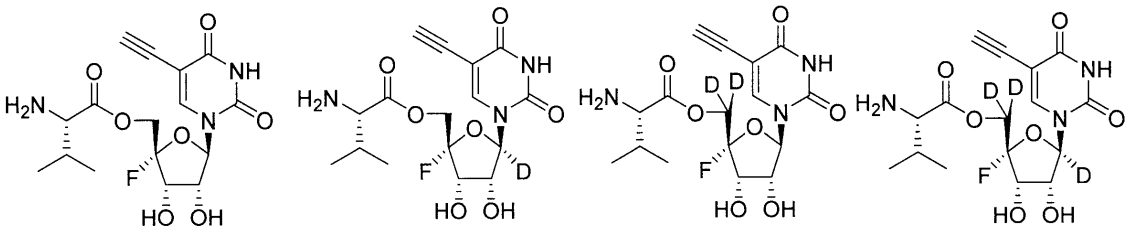
【化９３】



【請求項７２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

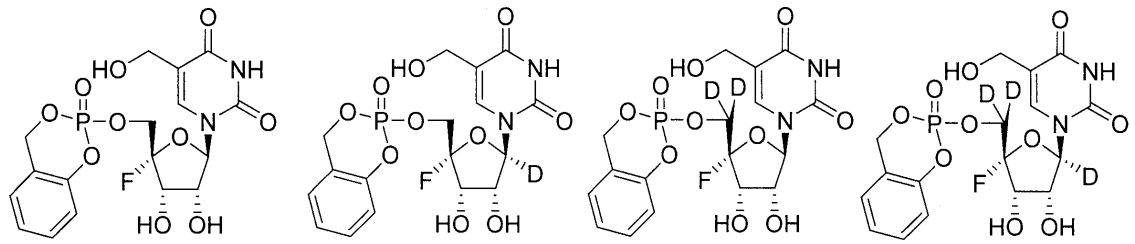
【化９４】



【請求項７３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

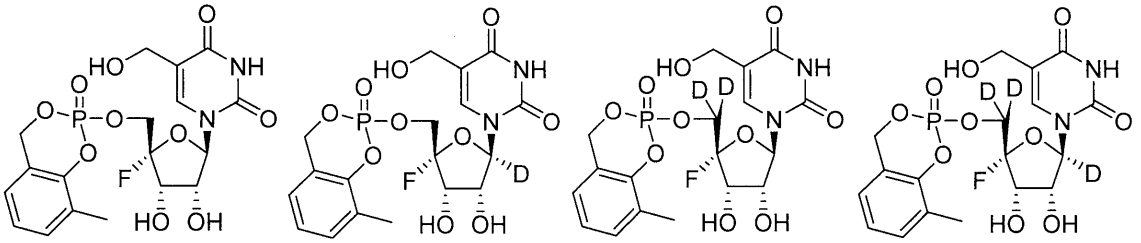
【化９５】



【請求項７４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

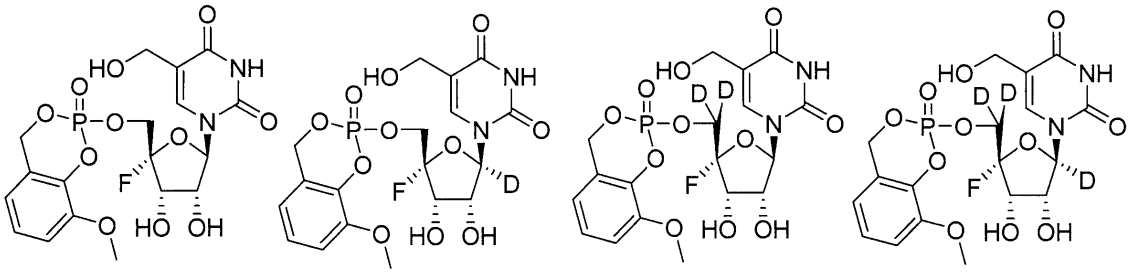
【化９６】



【請求項７５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

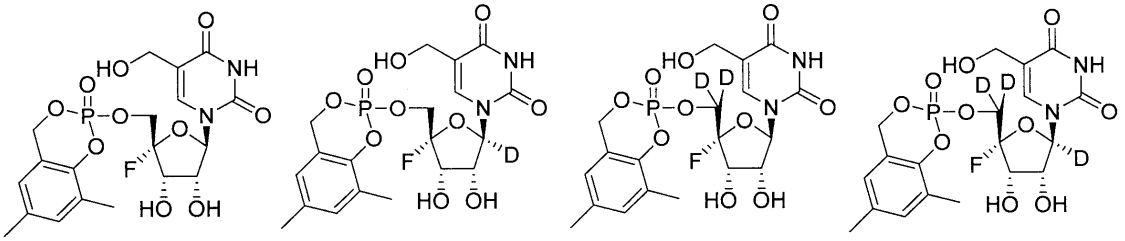
【化９７】



【請求項７６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

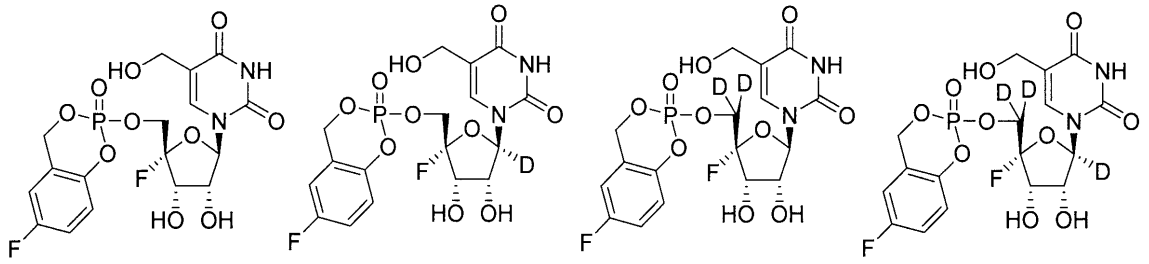
【化９８】



【請求項７７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

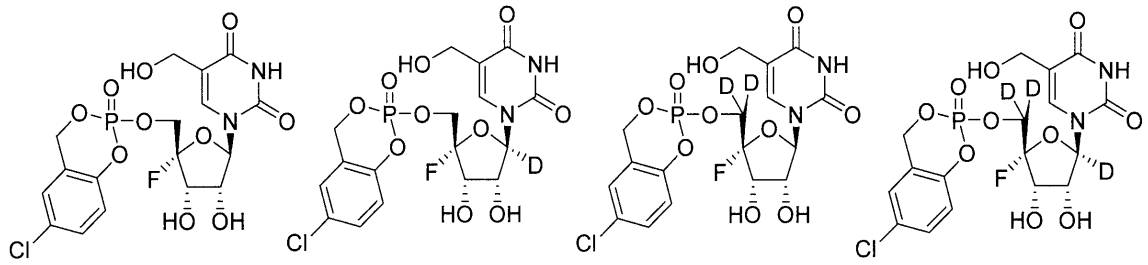
【化９９】



【請求項７８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

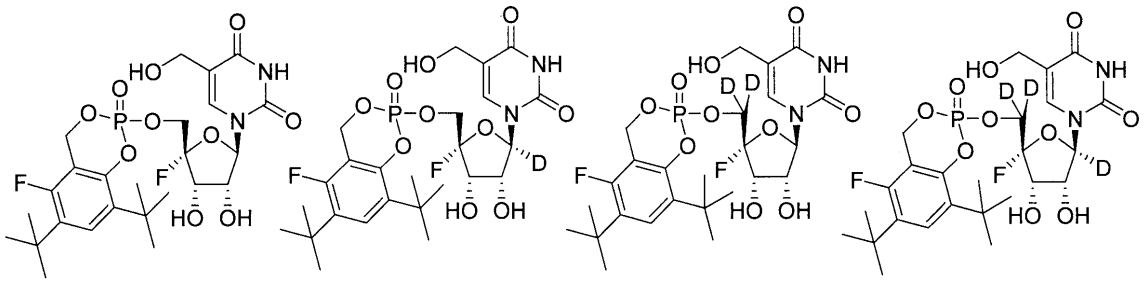
【化１００】



【請求項７９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

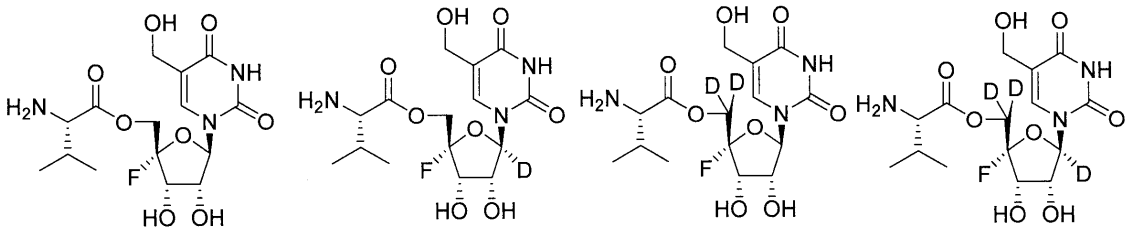
【化１０１】



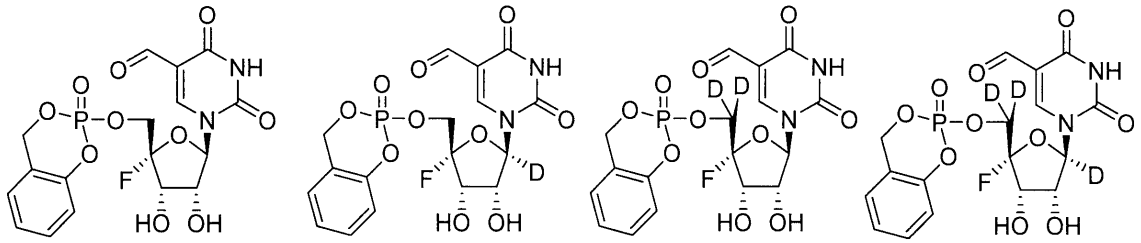
【請求項８０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

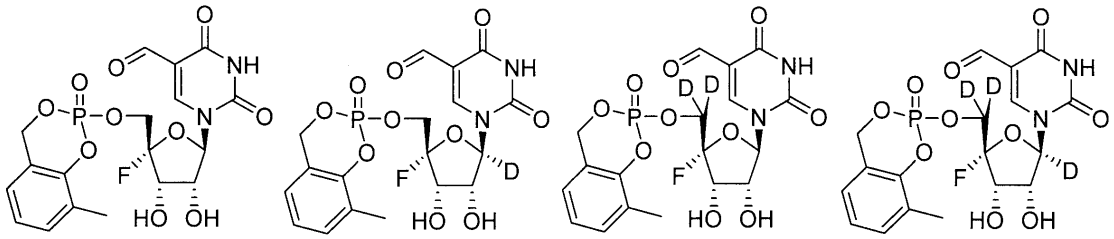
【化１０２】



【請求項８１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１０３】

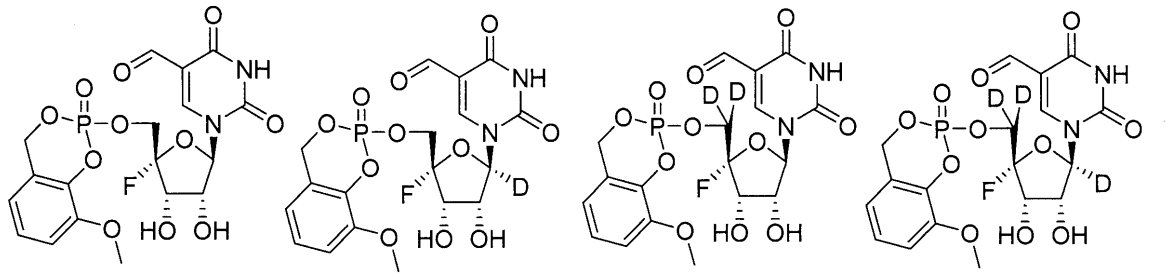


【請求項８２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１０４】



【請求項８３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

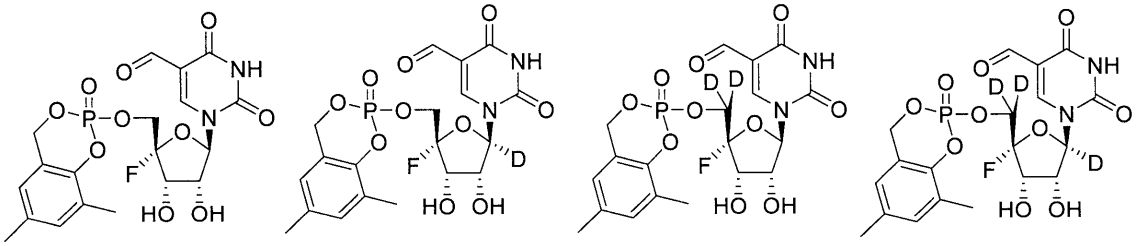
【化１０５】



【請求項８４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

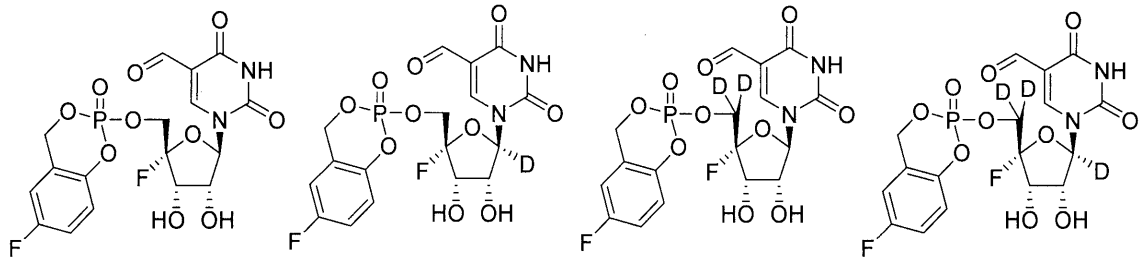
【化１０６】



【請求項８５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

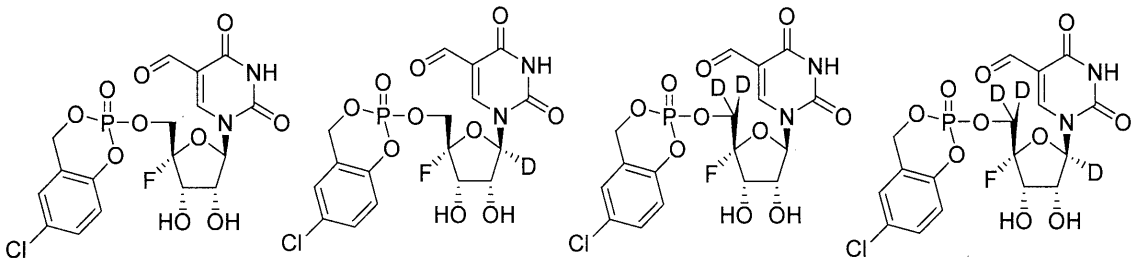
【化１０７】



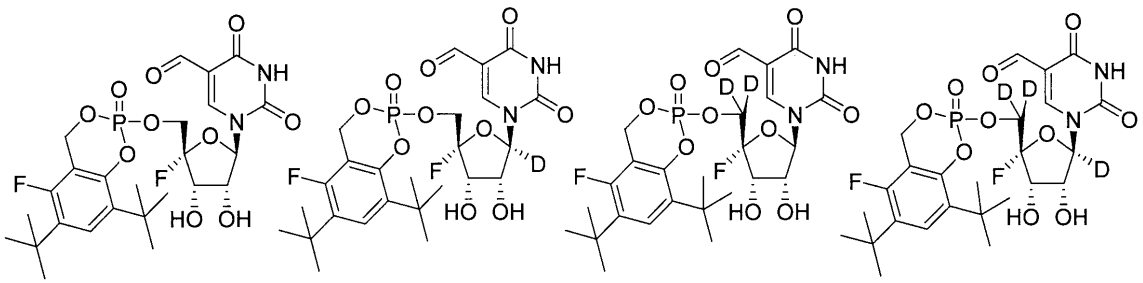
【請求項８６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

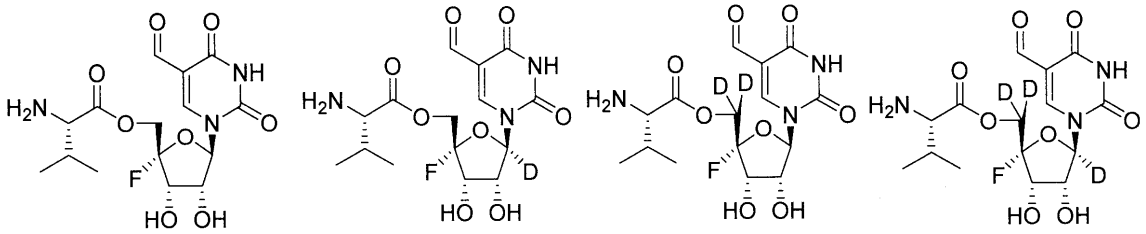
【化１０８】



【請求項８７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１０９】

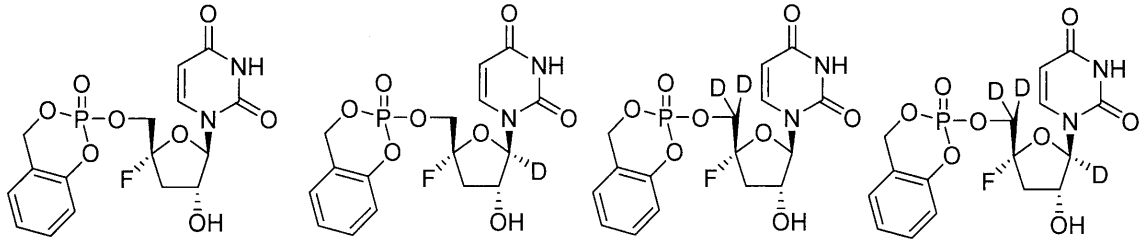


【請求項８８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１０】

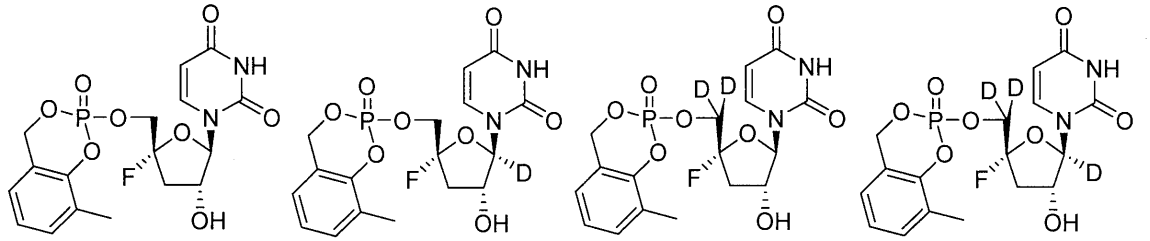


【請求項８９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

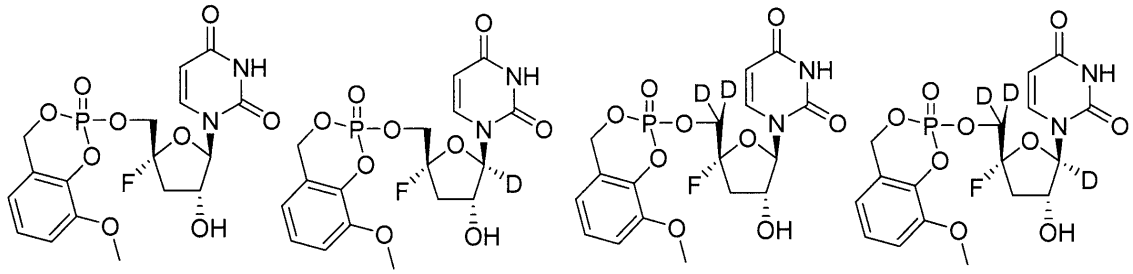
【化１１１】



【請求項９０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１２】

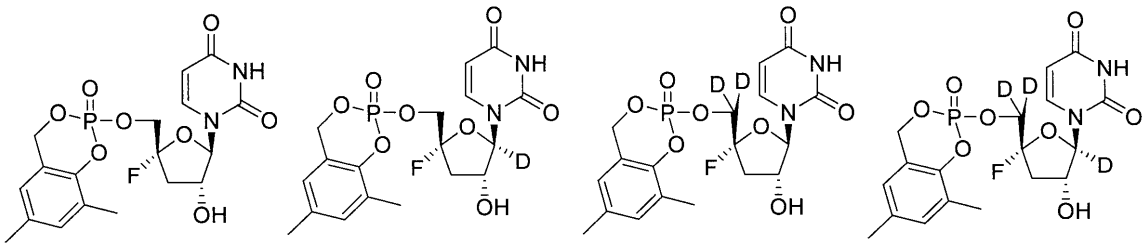


【請求項９１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１３】

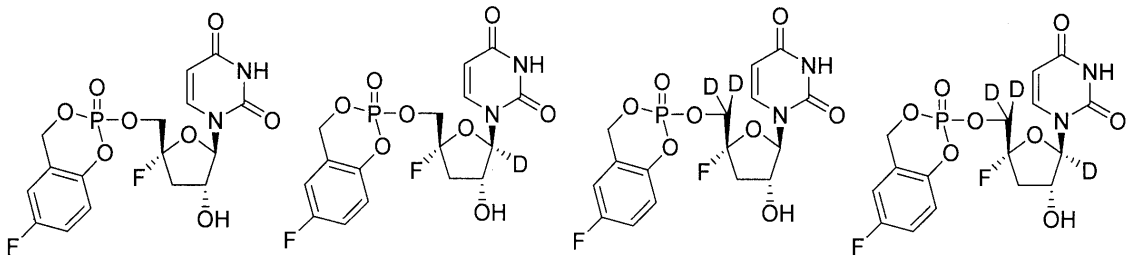


【請求項９２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

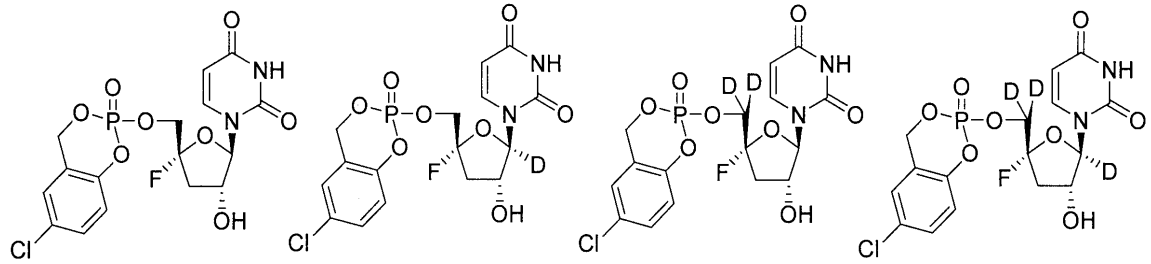
【化１１４】



【請求項９３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１５】

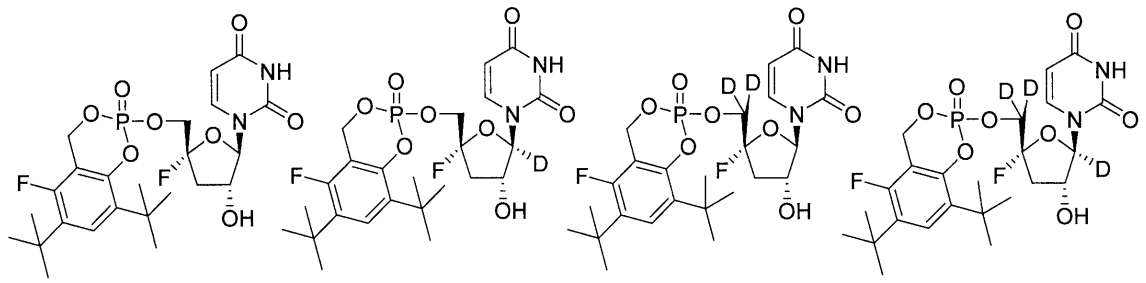


【請求項９４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１６】

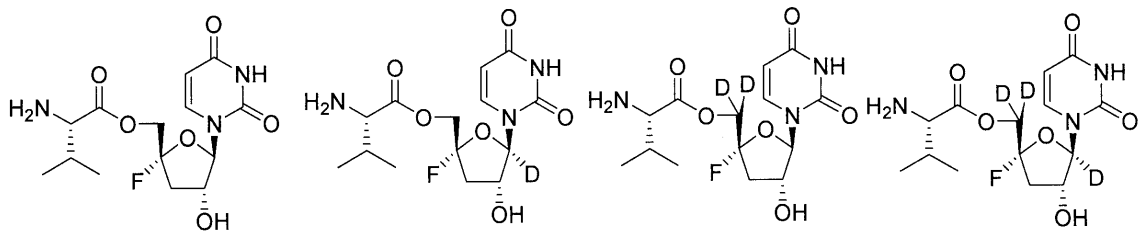


【請求項９５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

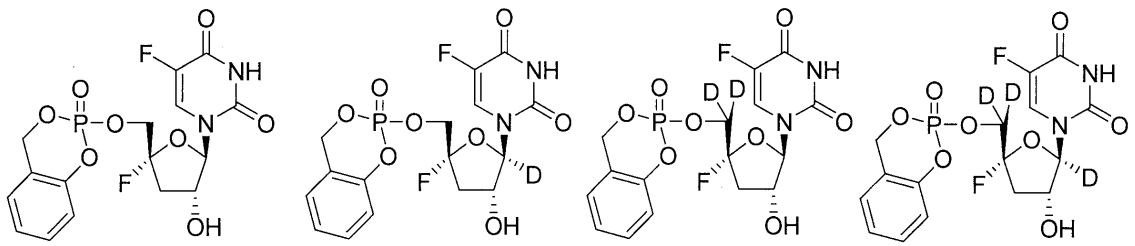
【化１１７】



【請求項９６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１８】

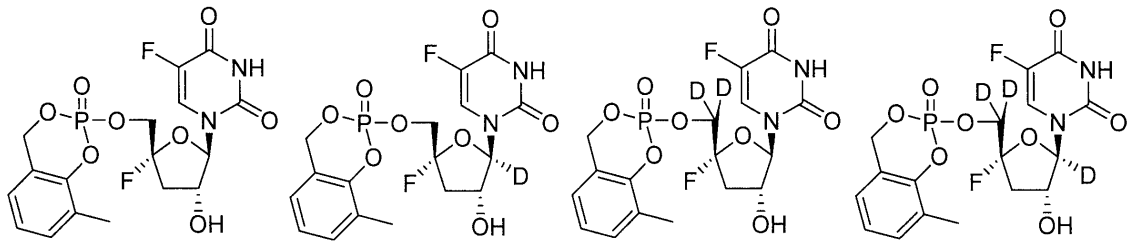


【請求項９７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１１９】



【請求項９８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

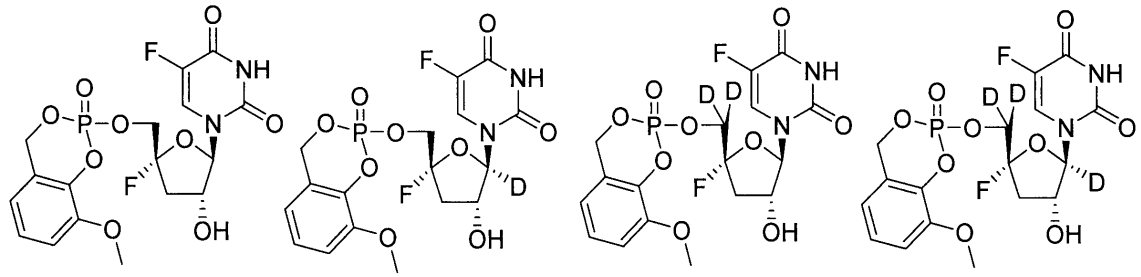
【化１２０】



【請求項９９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

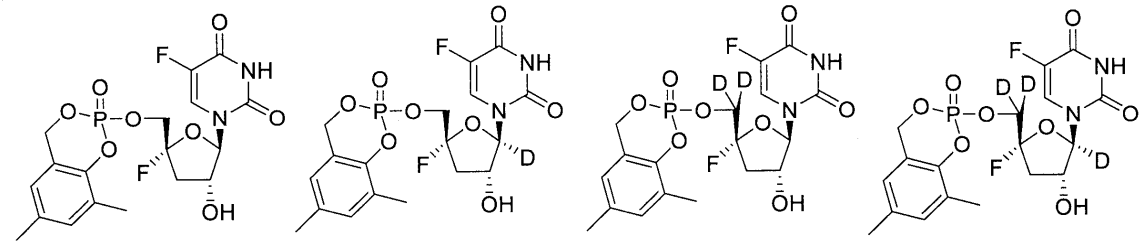
【化１２１】



【請求項１００】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

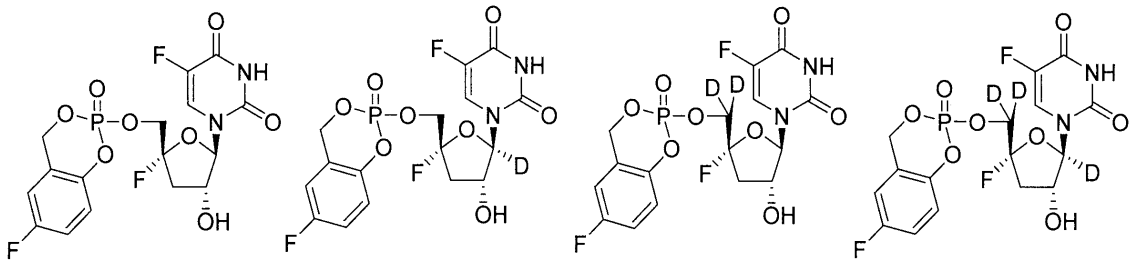
【化１２２】



【請求項１０１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

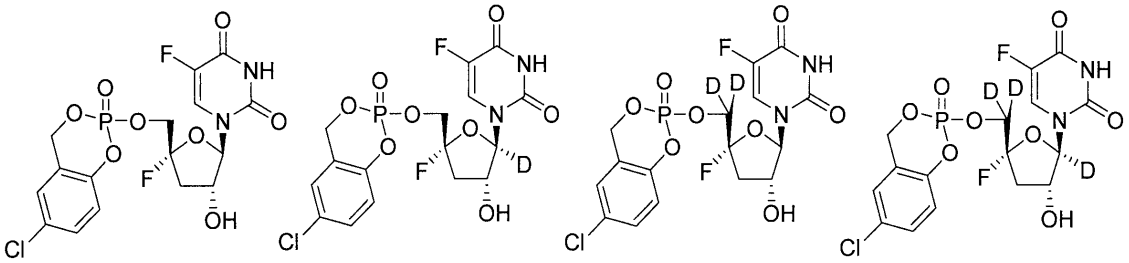
【化１２３】



【請求項１０２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

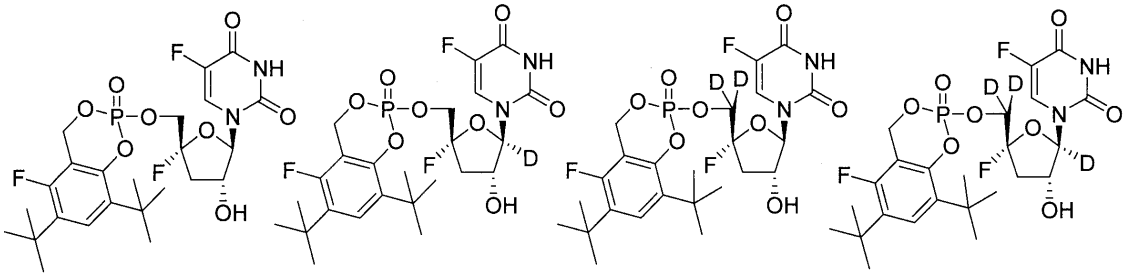
【化１２４】



【請求項１０３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

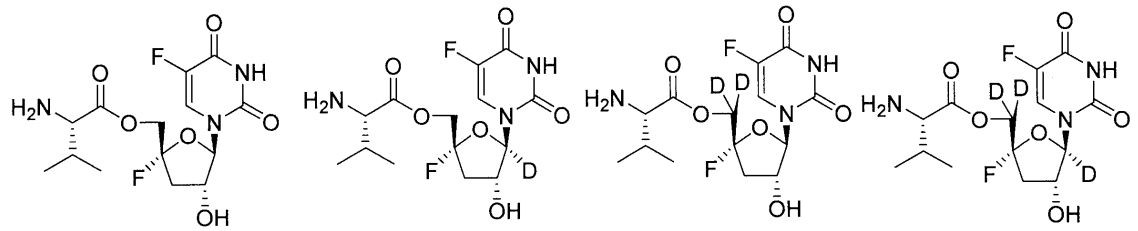
【化１２５】



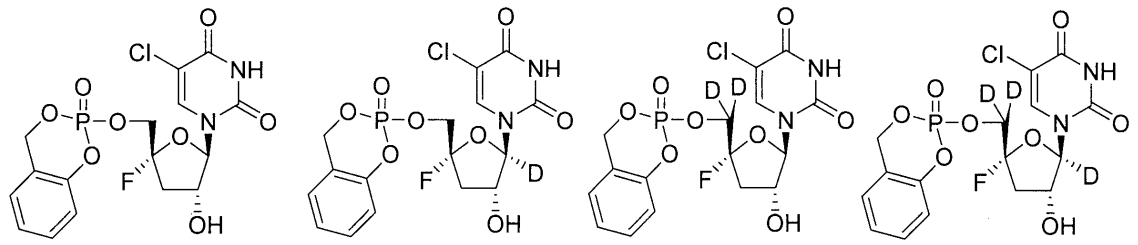
【請求項１０４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

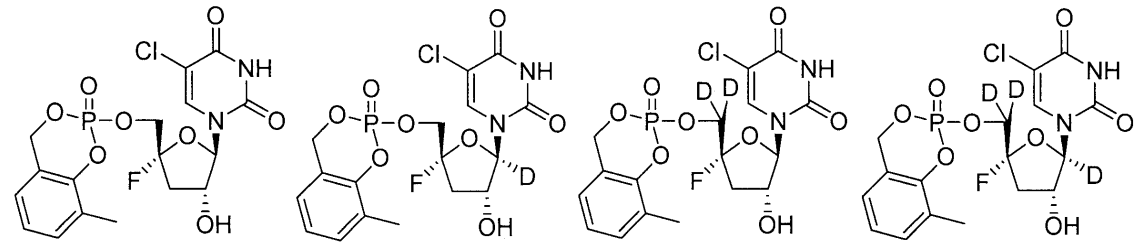
【化１２６】



【請求項１０５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１２７】

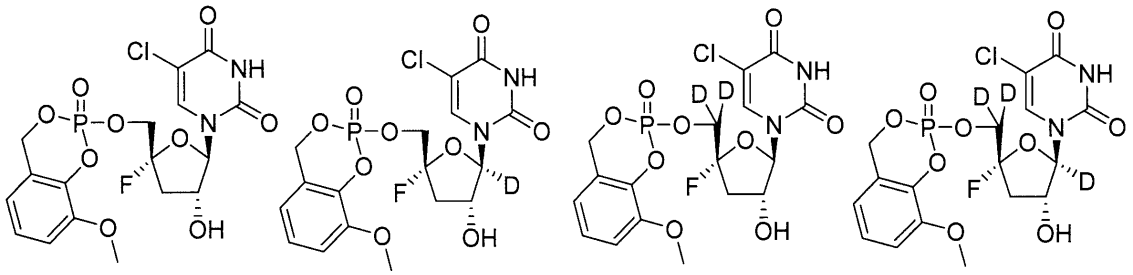


【請求項１０６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１２８】



【請求項１０７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

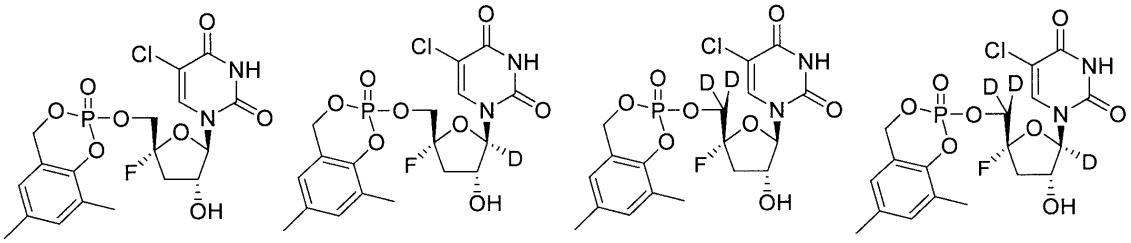
【化１２９】



【請求項１０８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

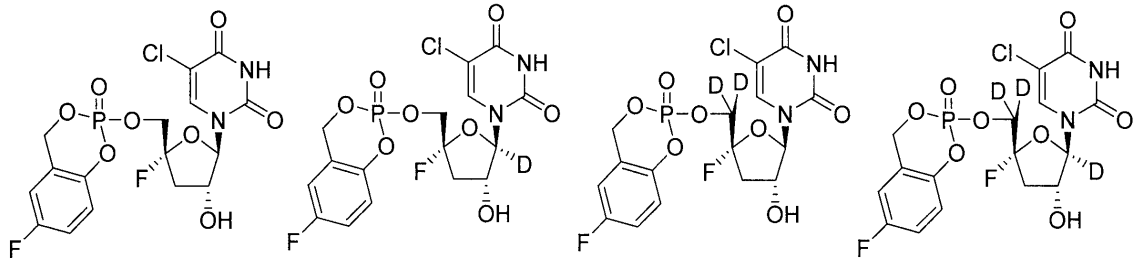
【化１３０】



【請求項１０９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

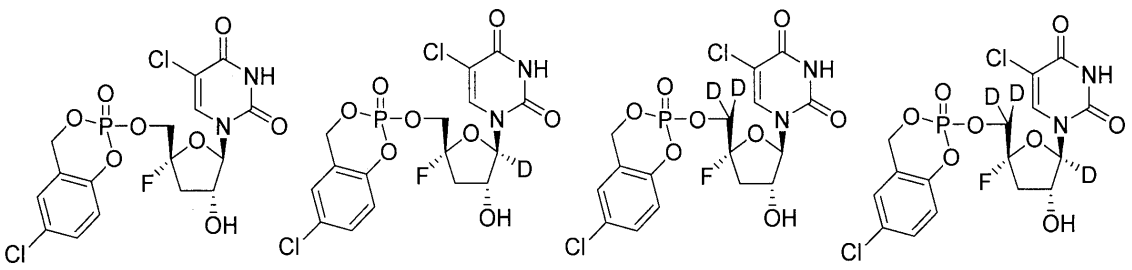
【化１３１】



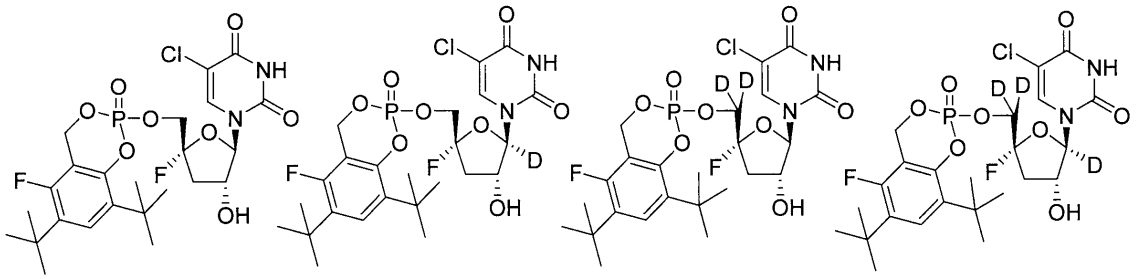
【請求項１１０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

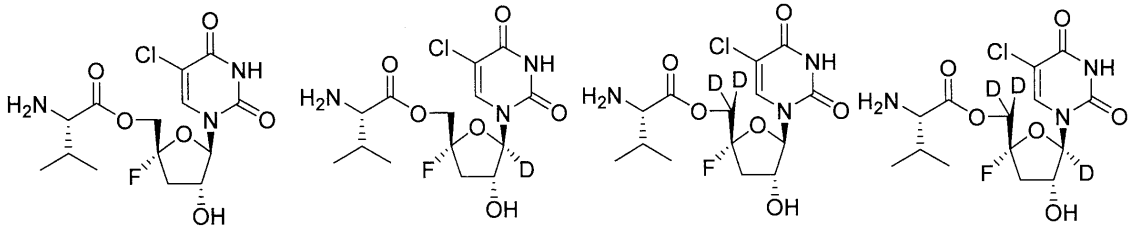
【化１３２】



【請求項１１１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１３３】

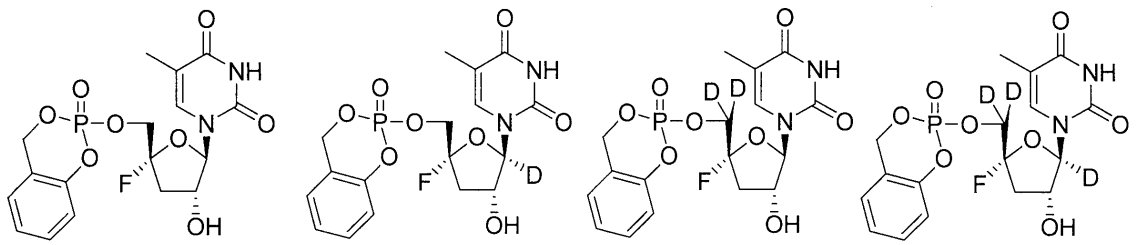


【請求項１１２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１３４】

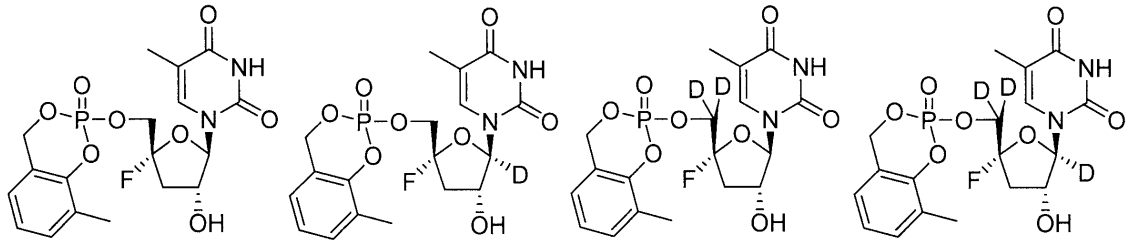


【請求項１１３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

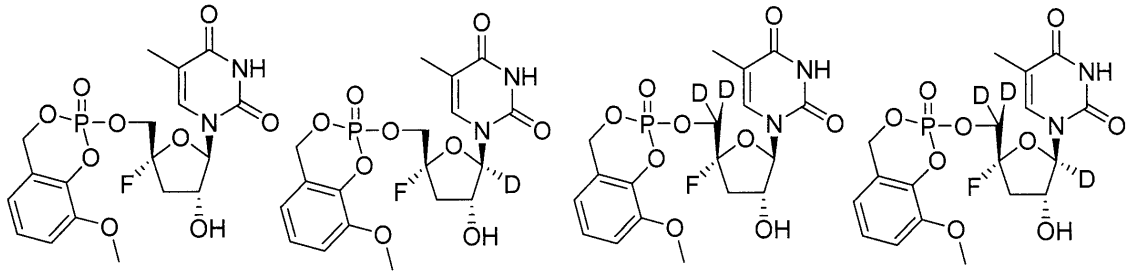
【化１３５】



【請求項１１４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１３６】

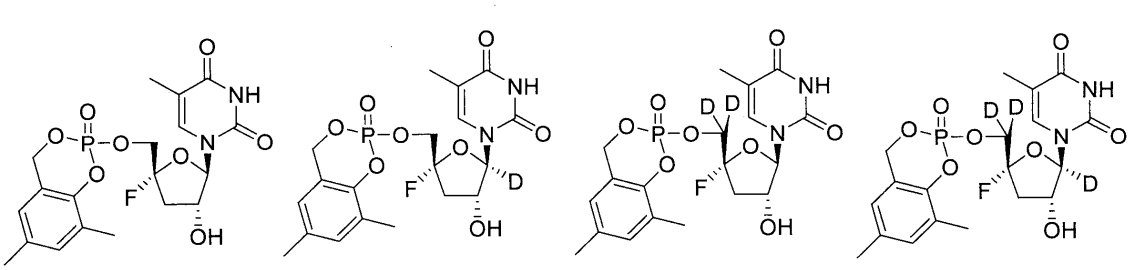


【請求項１１５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１３７】

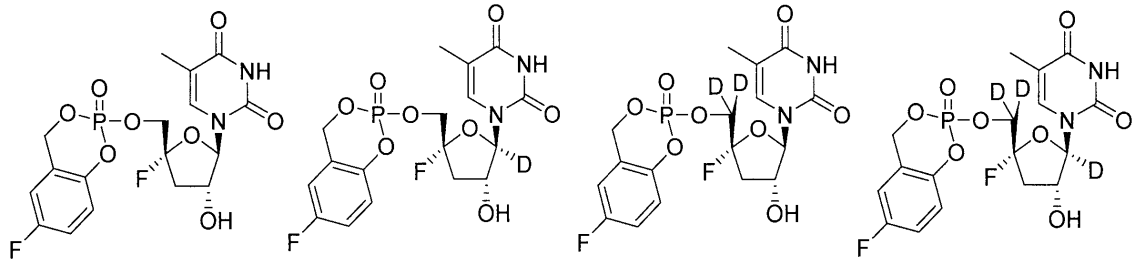


【請求項１１６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

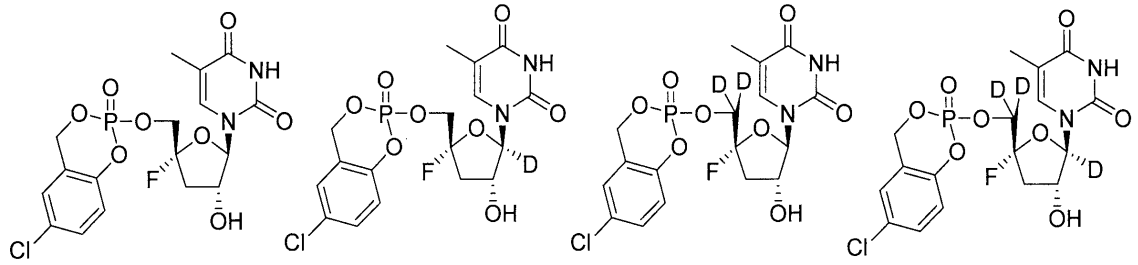
【化１３８】



【請求項１１７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１３９】

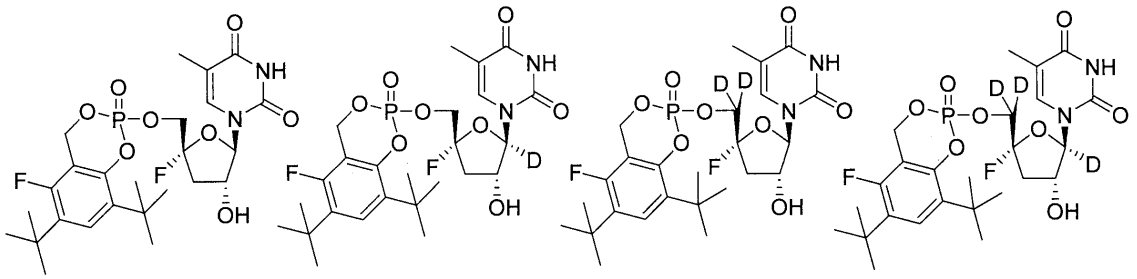


【請求項１１８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１４０】



【請求項１１９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

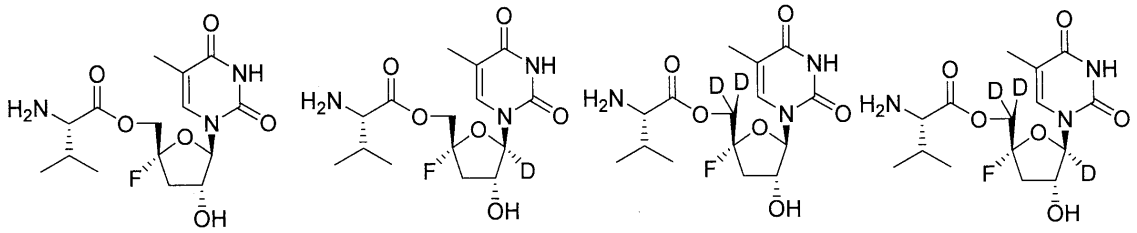
【化１４１】



【請求項１２０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

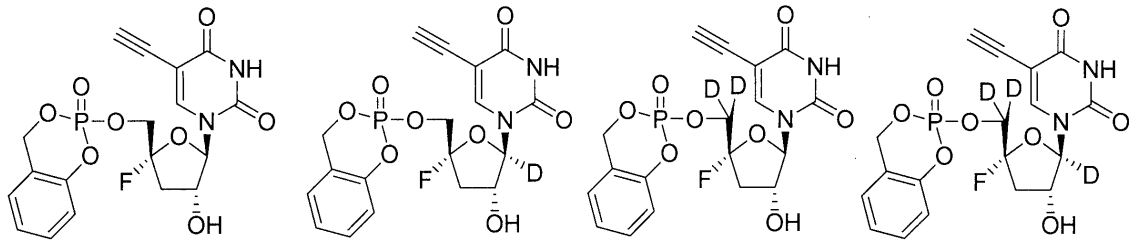
【化１４２】



【請求項１２１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

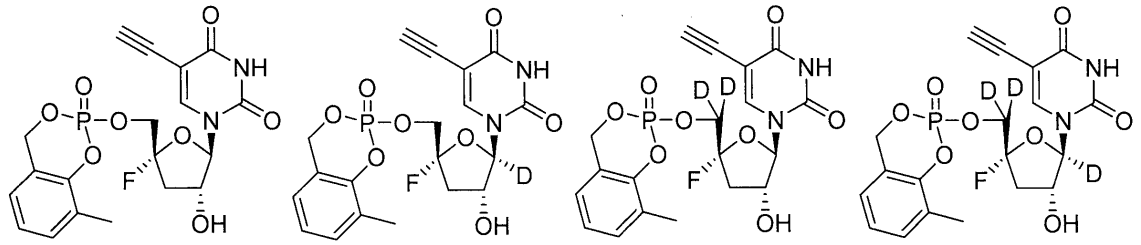
【化１４３】



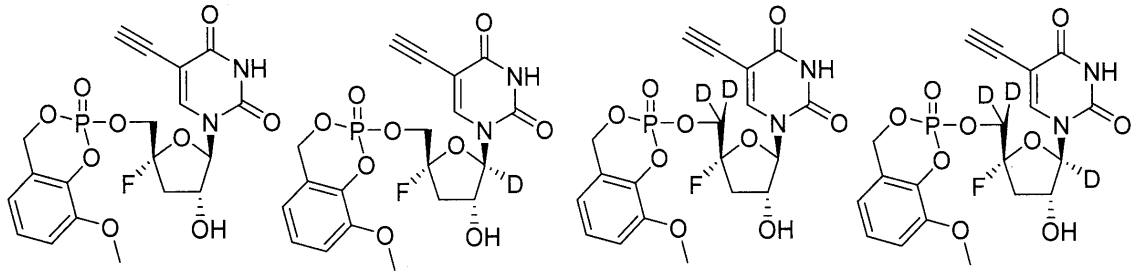
【請求項１２２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

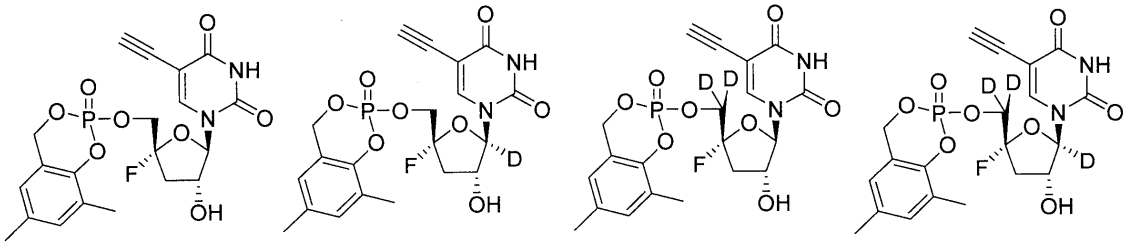
【化１４４】



【請求項１２３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１４５】

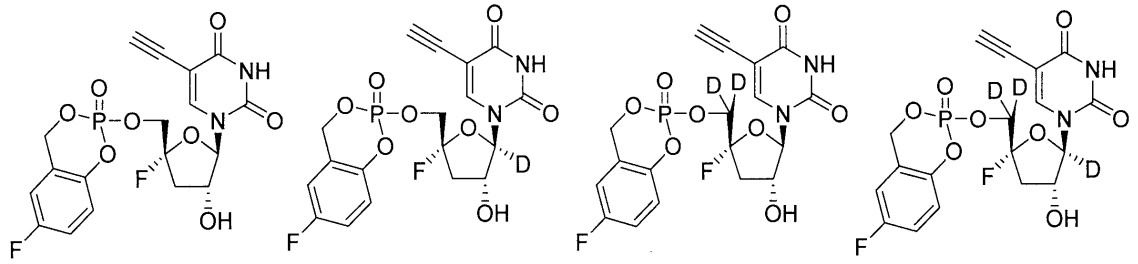


【請求項１２４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１４６】

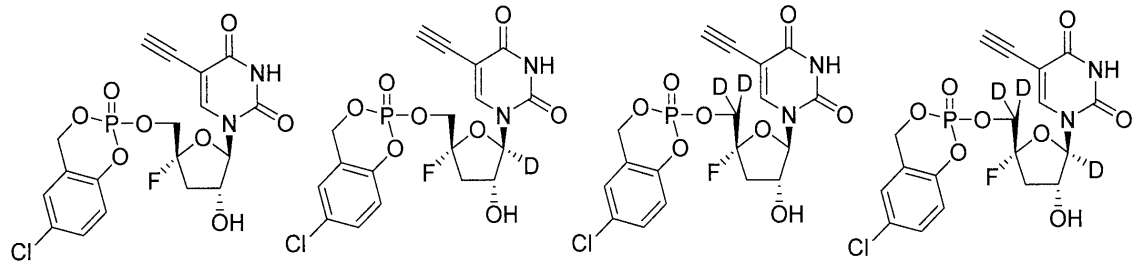


【請求項１２５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

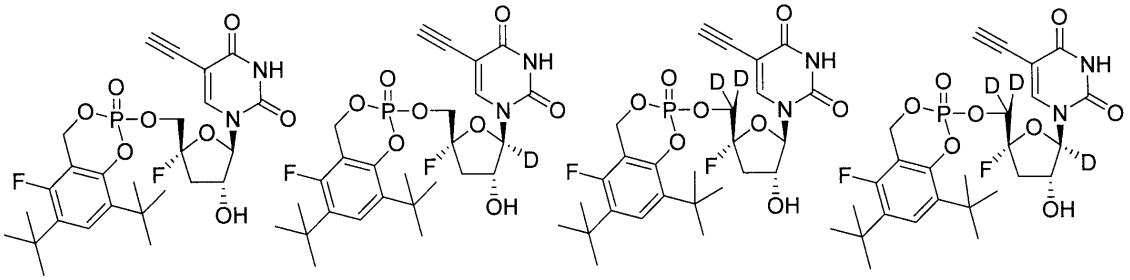
【化１４７】



【請求項１２６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１４８】

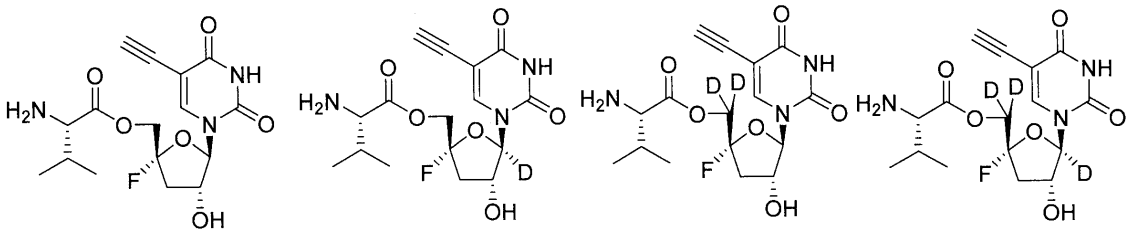


【請求項１２７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１４９】



【請求項１２８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

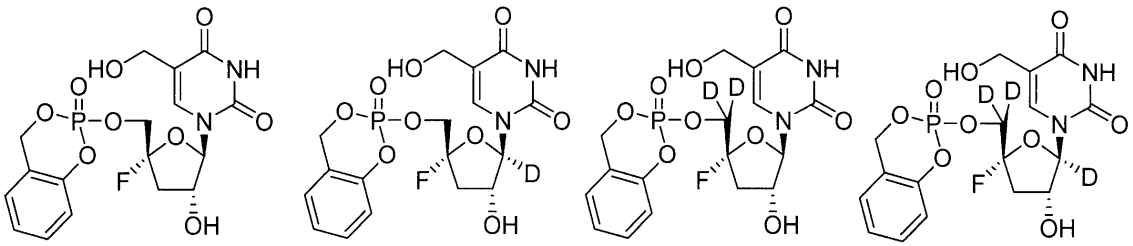
【化１５０】



【請求項１２９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

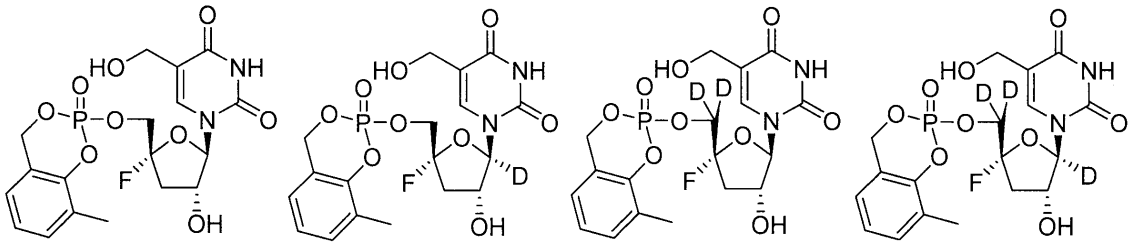
【化１５１】



【請求項１３０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

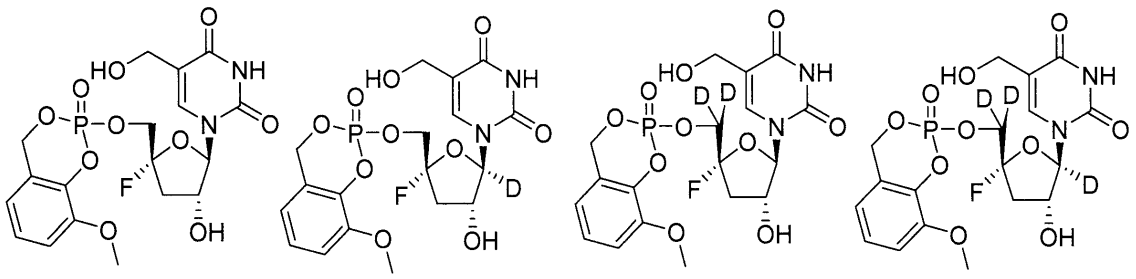
【化１５２】



【請求項１３１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

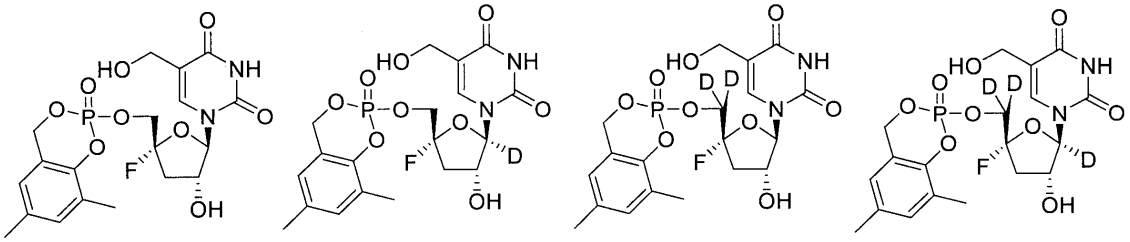
【化１５３】



【請求項１３２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

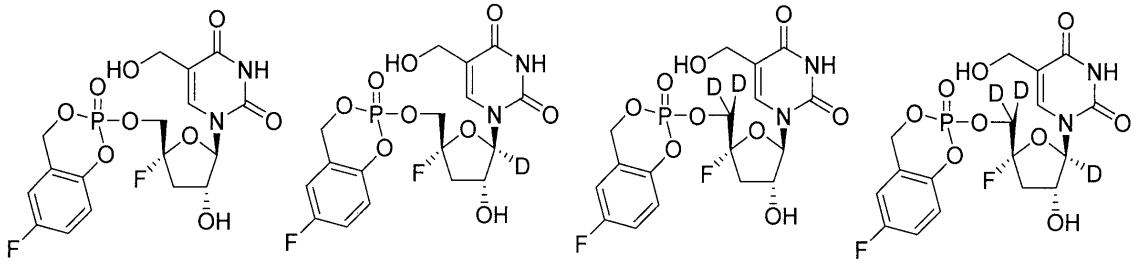
【化１５４】



【請求項１３３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

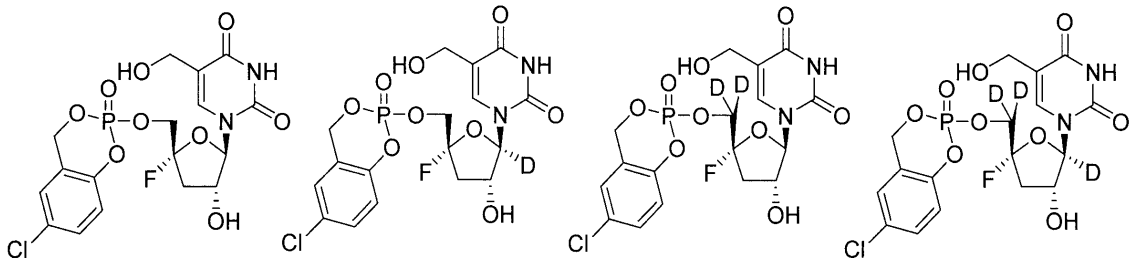
【化１５５】



【請求項１３４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

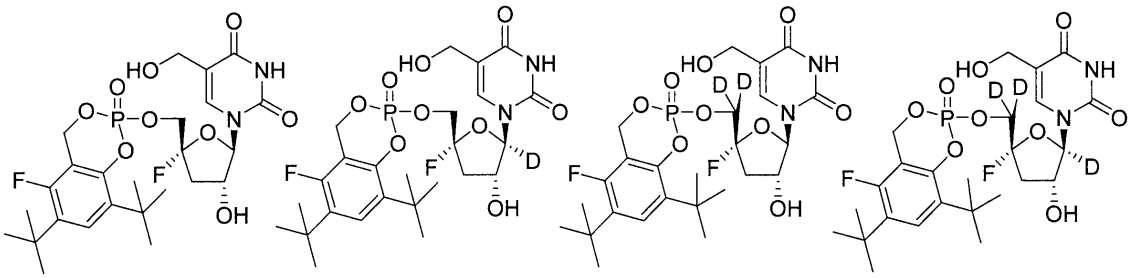
【化１５６】



【請求項１３５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

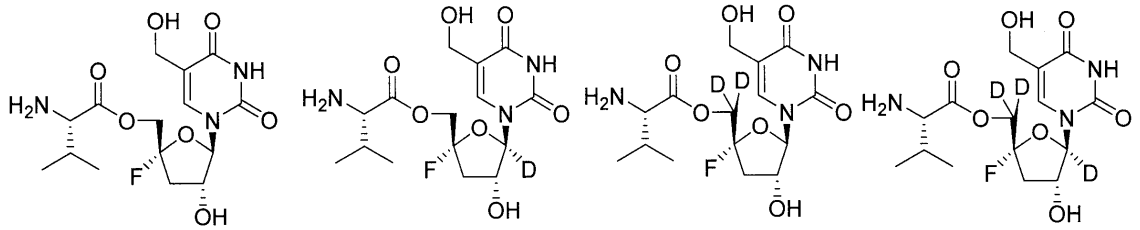
【化１５７】



【請求項１３６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

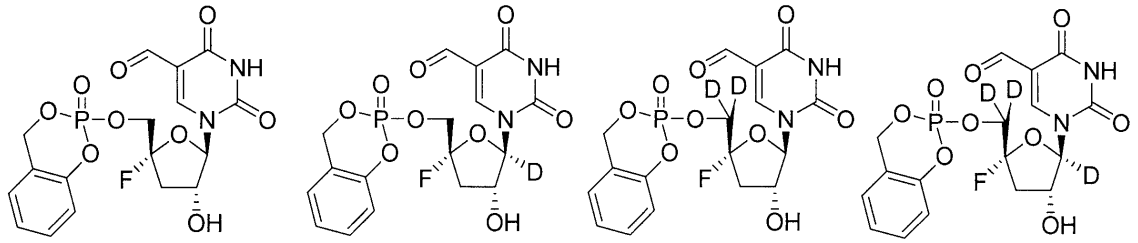
【化１５８】



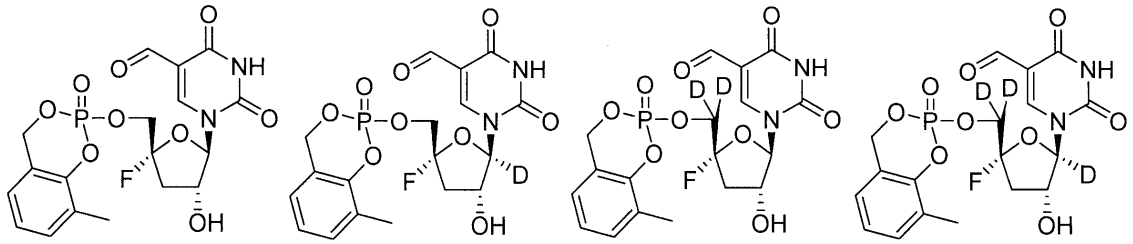
【請求項１３７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

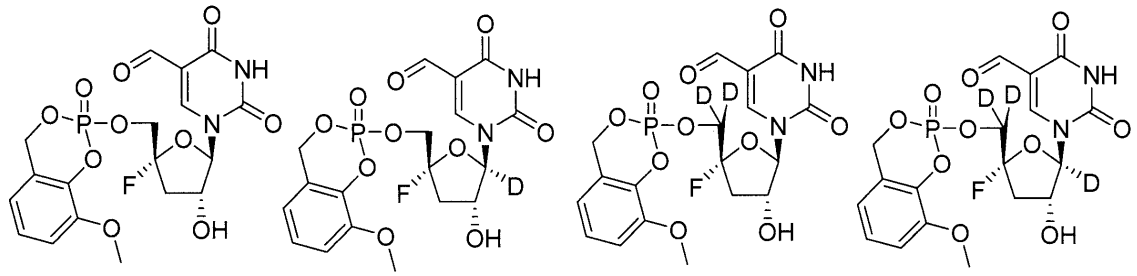
【化１５９】



【請求項１３８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１６０】

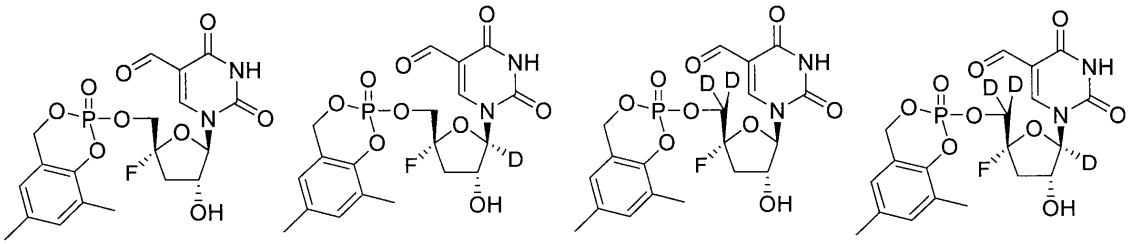


【請求項１３９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１６１】



【請求項１４０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

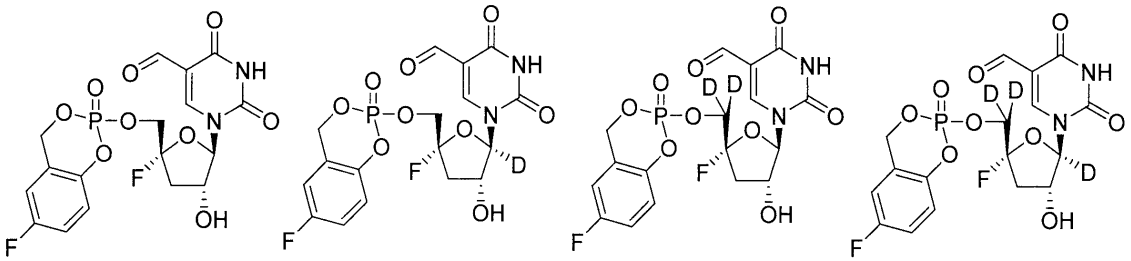
【化１６２】



【請求項１４１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

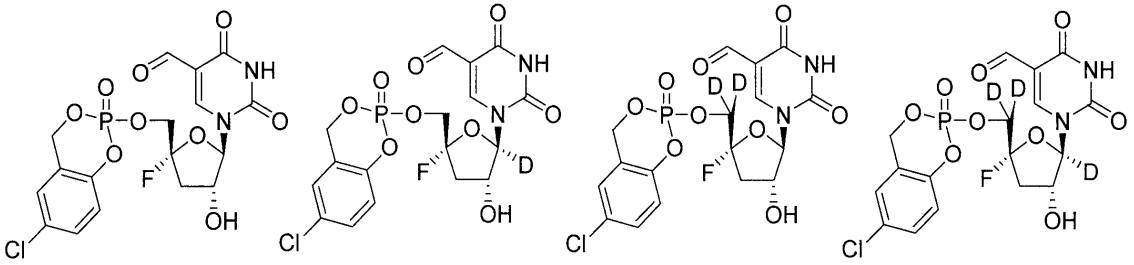
【化１６３】



【請求項１４２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

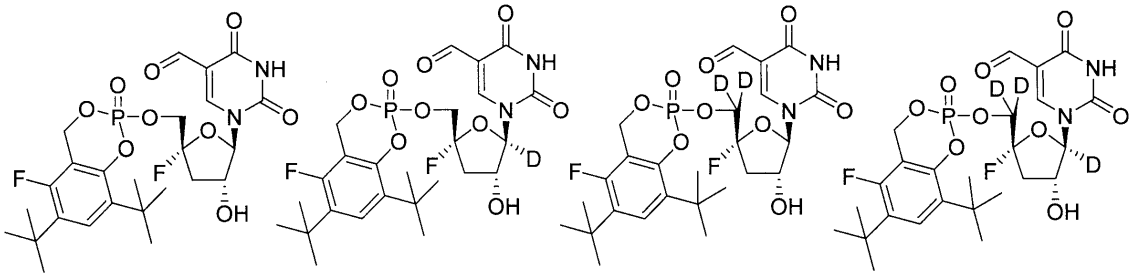
【化１６４】



【請求項１４３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

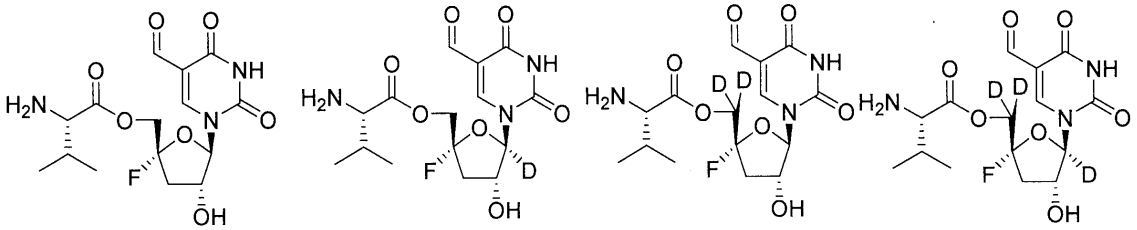
【化１６５】



【請求項１４４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

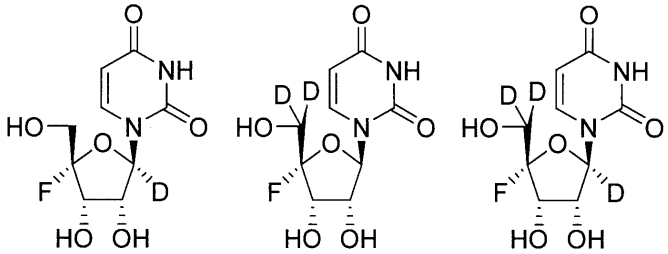
【化１６６】



【請求項１４５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

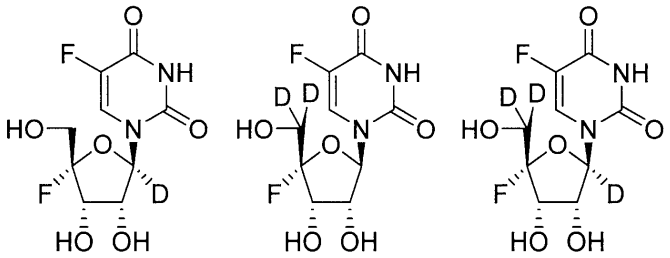
【化１６７】



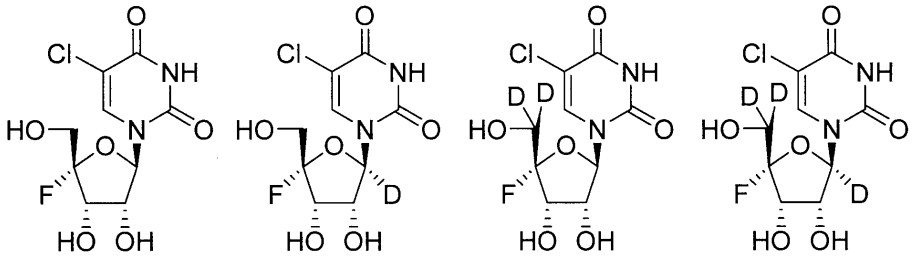
【請求項１４６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

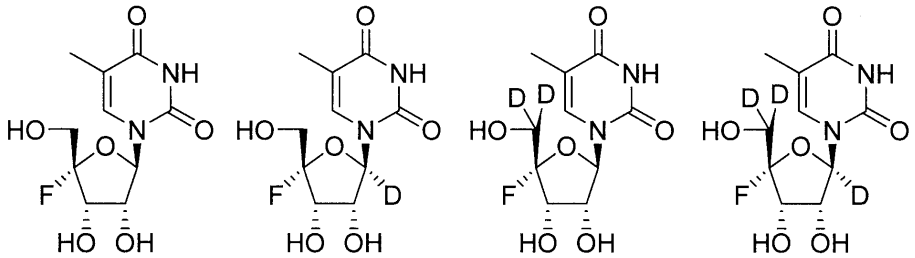
【化１６８】



【請求項１４７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１６９】

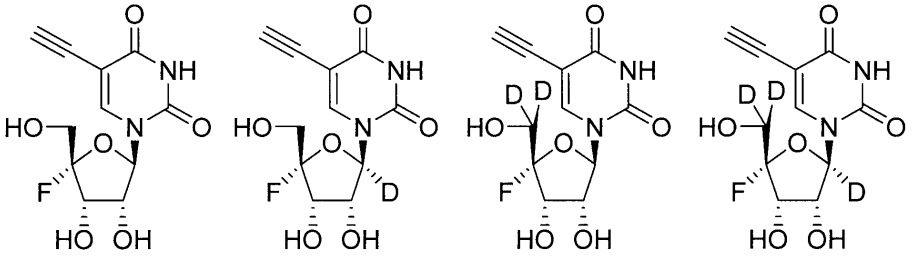


【請求項１４８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７０】

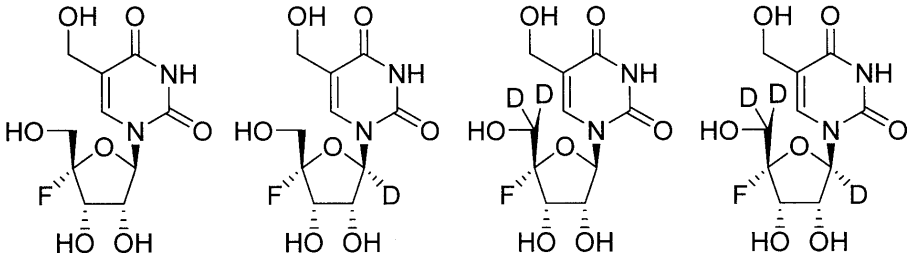


【請求項１４９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

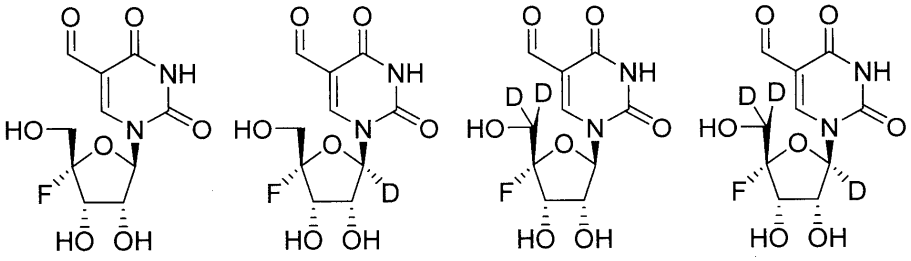
【化１７１】



【請求項１５０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７２】

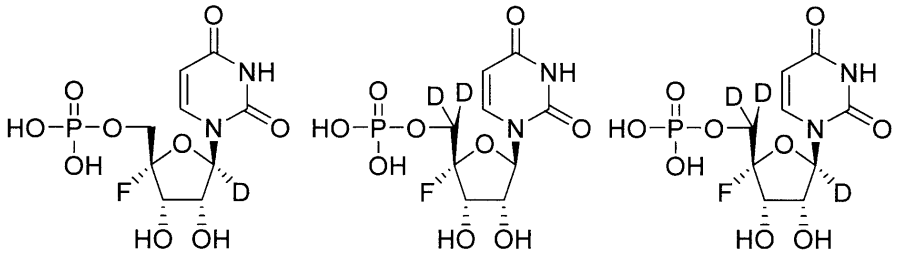


【請求項１５１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７３】

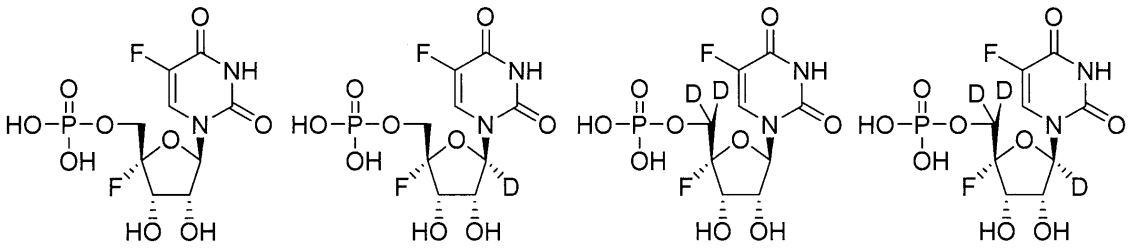


【請求項１５２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

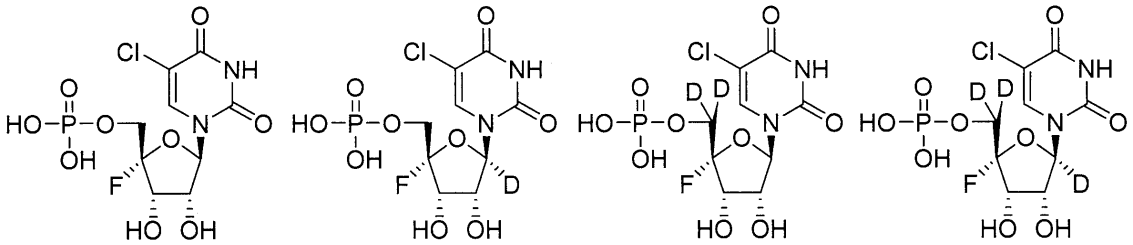
【化１７４】



【請求項１５３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７５】

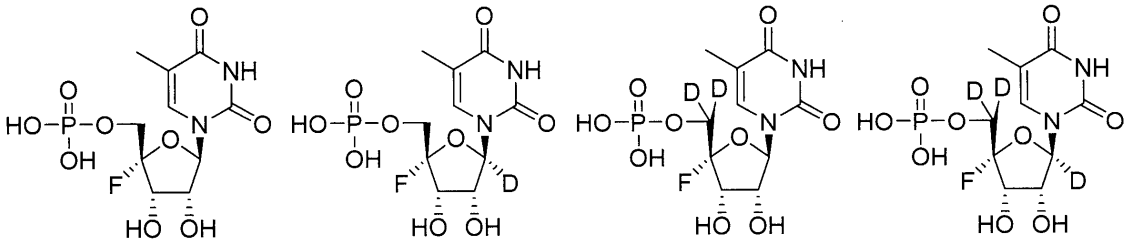


【請求項１５４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７６】

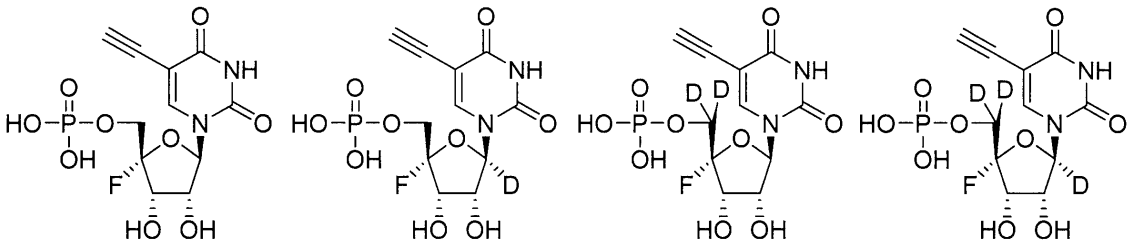


【請求項１５５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

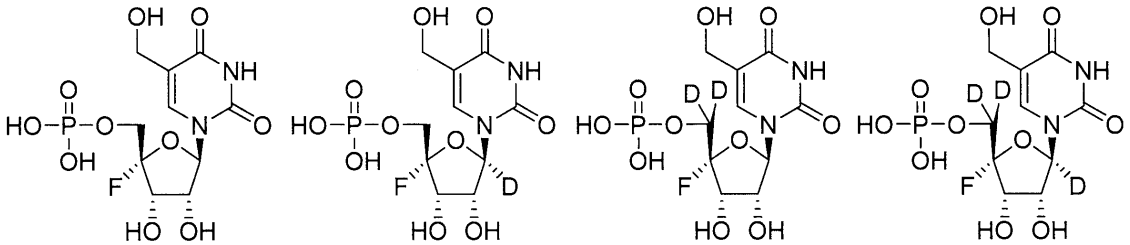
【化１７７】



【請求項１５６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７８】

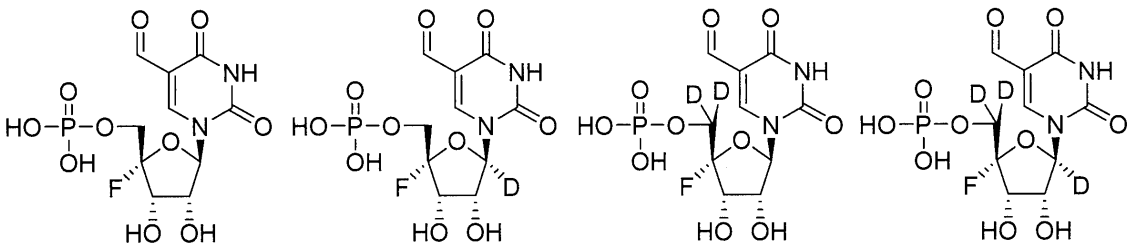


【請求項１５７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１７９】



【請求項１５８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

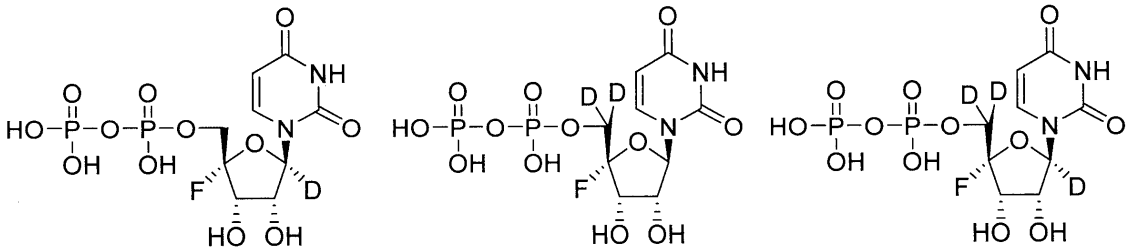
【化１８０】



【請求項１５９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

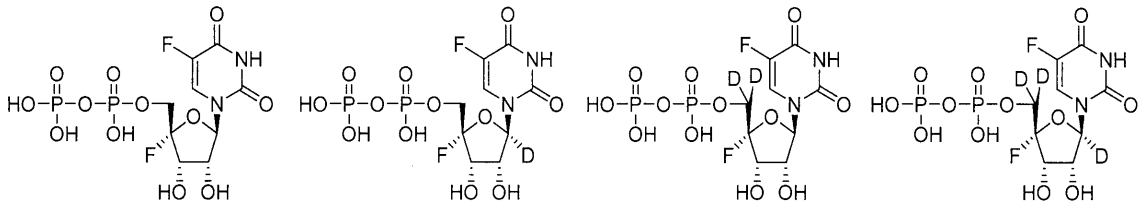
【化１８１】



【請求項１６０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

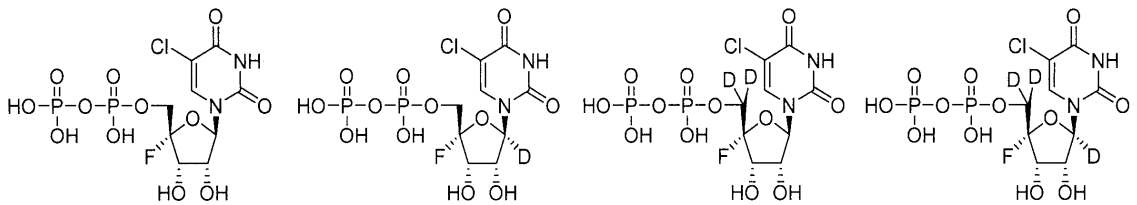
【化１８２】



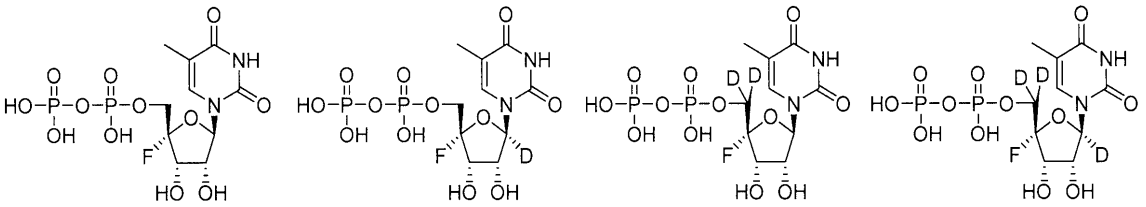
【請求項１６１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

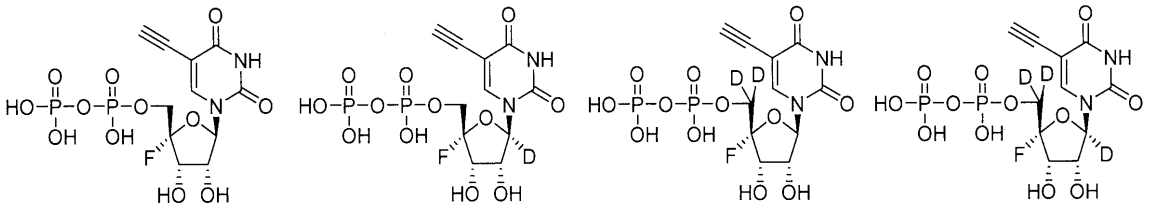
【化１８３】



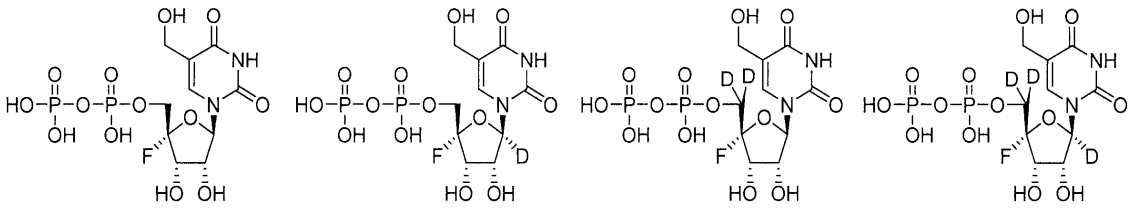
【請求項１６２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１８４】



【請求項１６３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１８５】

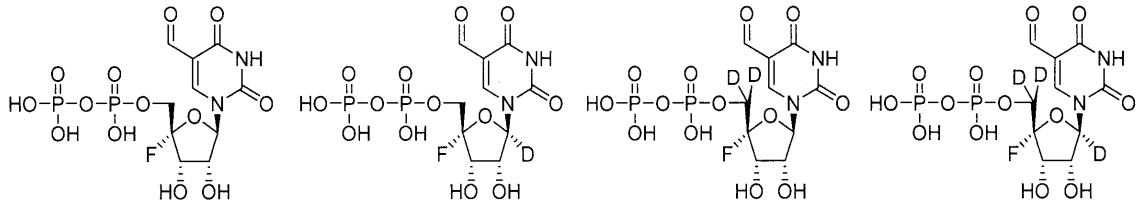


【請求項１６４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１８６】



【請求項１６５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

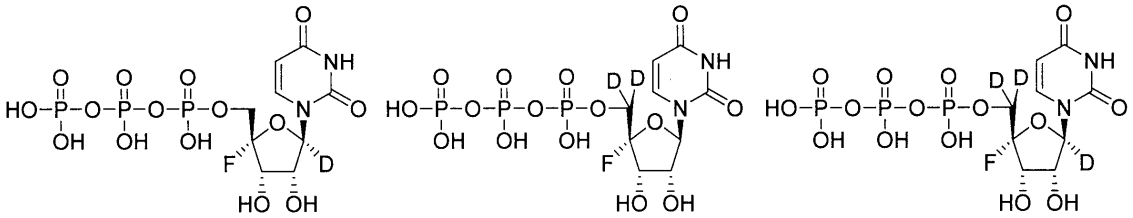
【化１８７】



【請求項１６６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

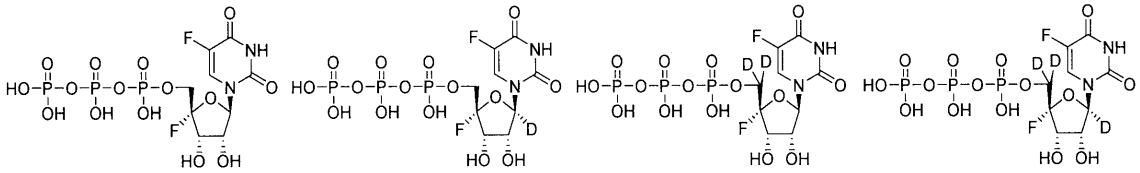
【化１８８】



【請求項１６７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

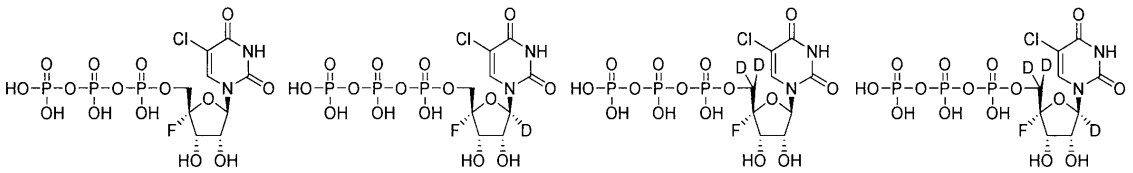
【化１８９】



【請求項１６８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

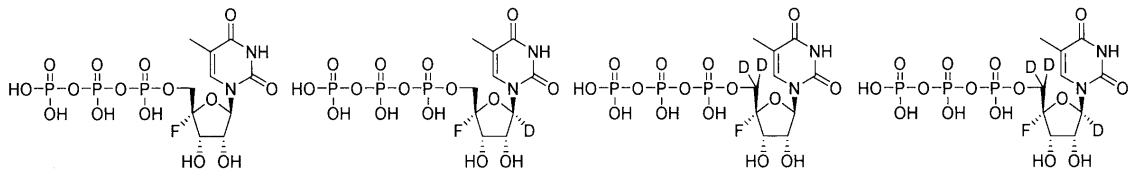
【化１９０】



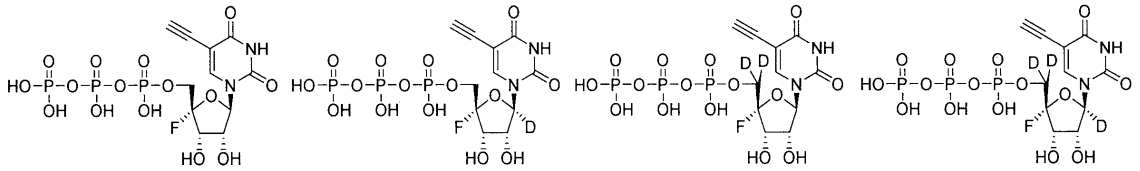
【請求項１６９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下

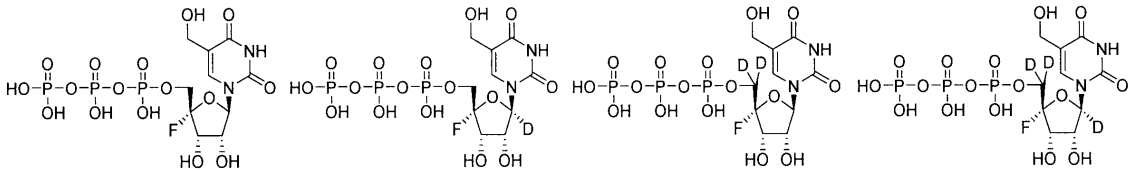
から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９１】



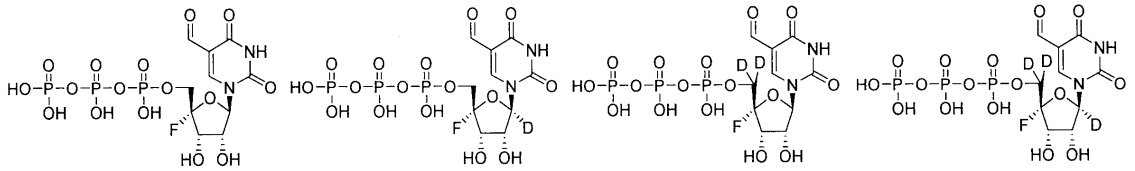
【請求項１７０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９２】



【請求項１７１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９３】

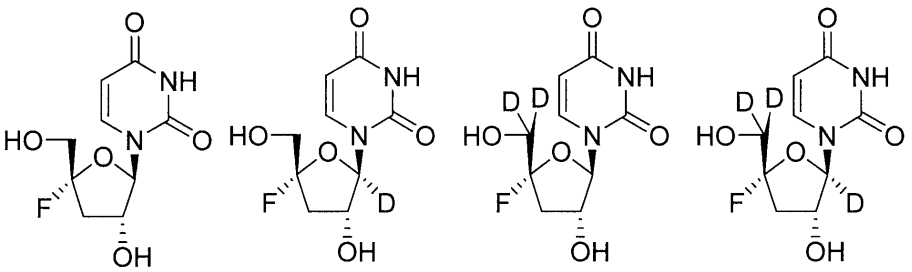


【請求項１７２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９４】

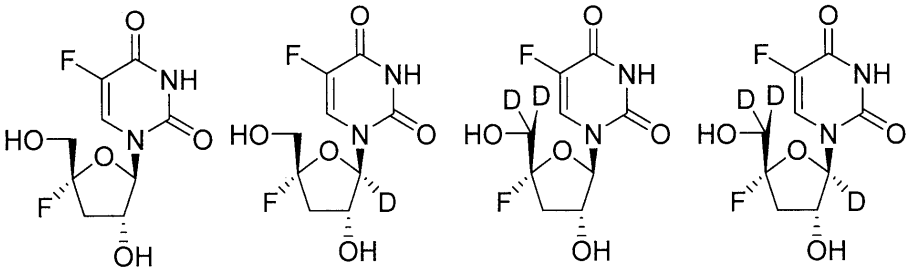


【請求項１７３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

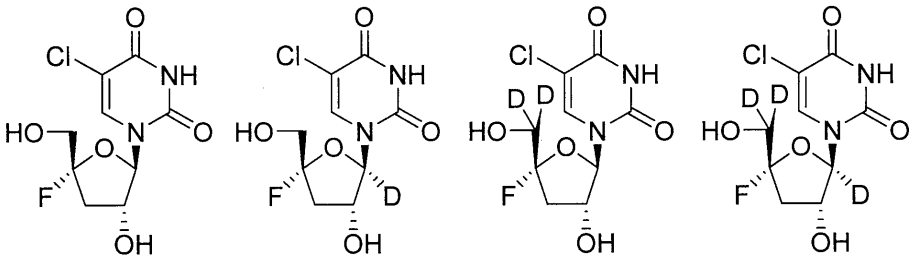
【化１９５】



【請求項１７４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９６】

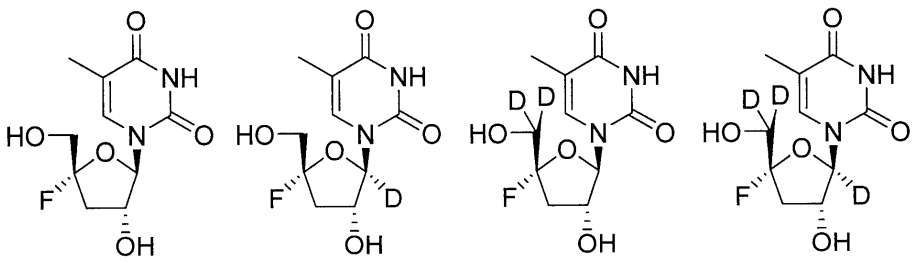


【請求項１７５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９７】

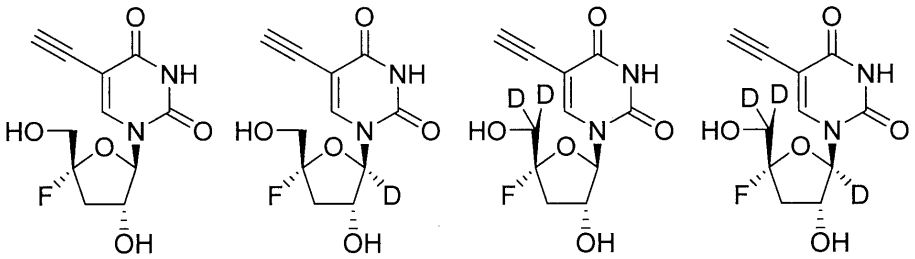


【請求項１７６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

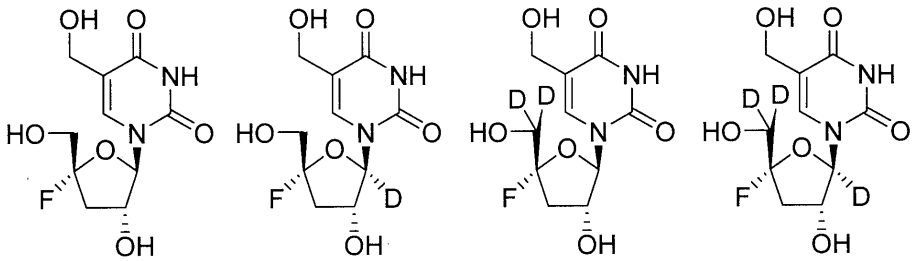
【化１９８】



【請求項１７７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化１９９】

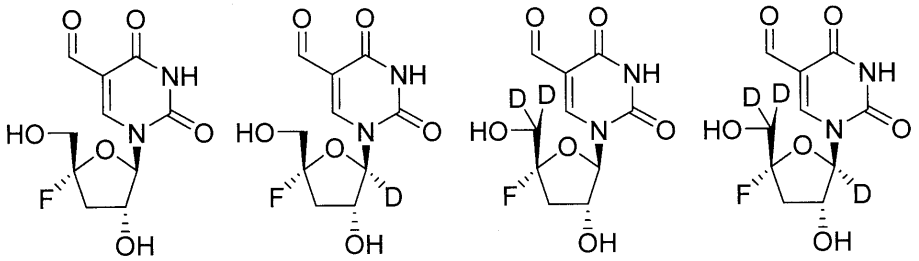


【請求項１７８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２００】



【請求項１７９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

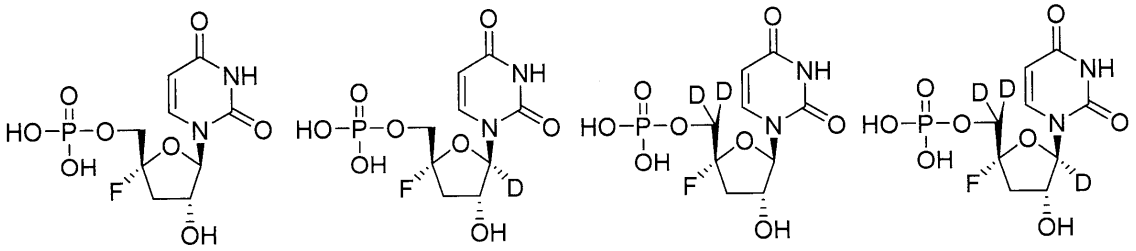
【化２０１】



【請求項１８０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

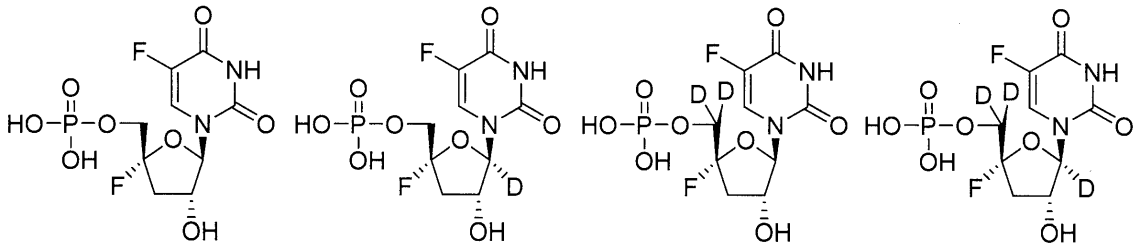
【化２０２】



【請求項１８１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

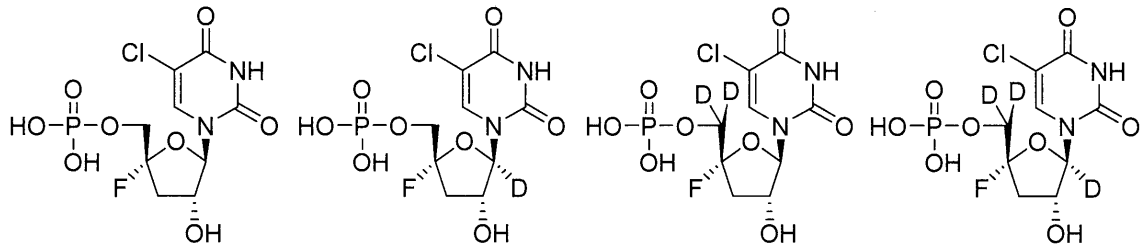
【化２０３】



【請求項１８２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

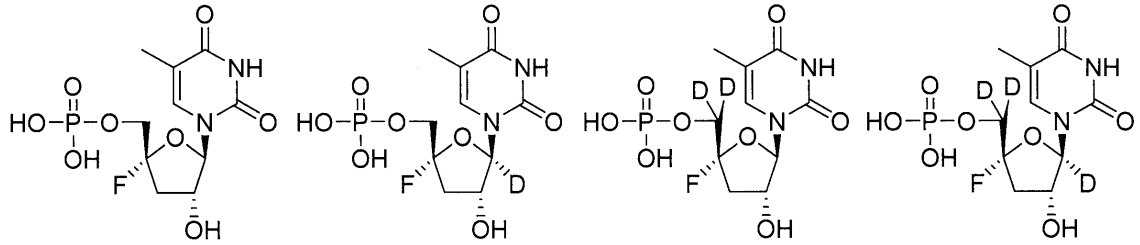
【化２０４】



【請求項１８３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

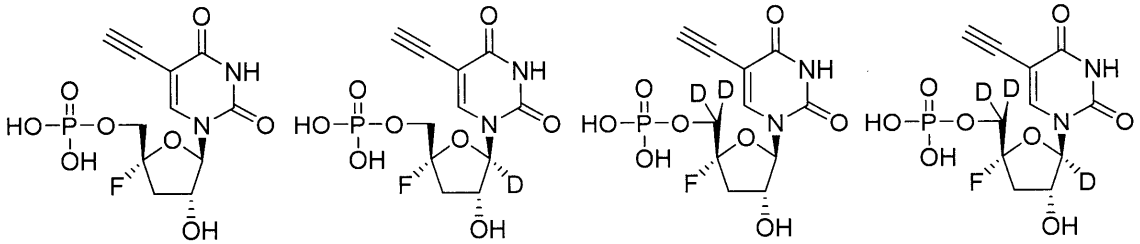
【化２０５】



【請求項１８４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

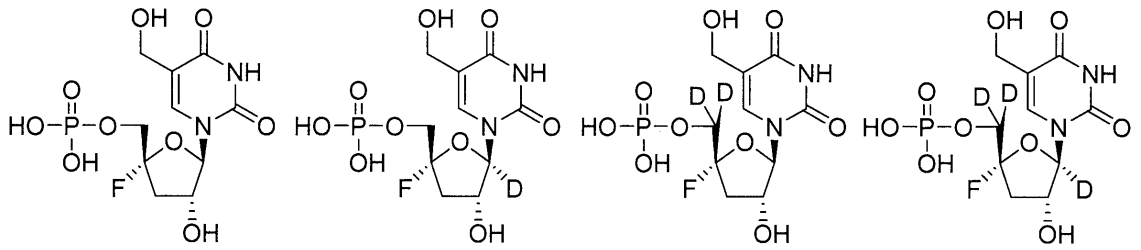
【化２０６】



【請求項１８５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

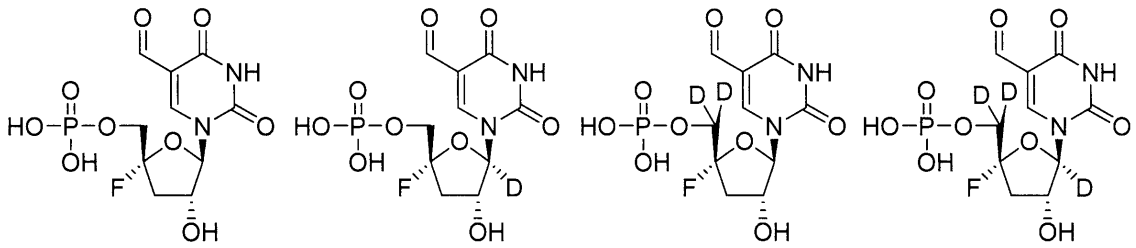
【化２０７】



【請求項１８６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

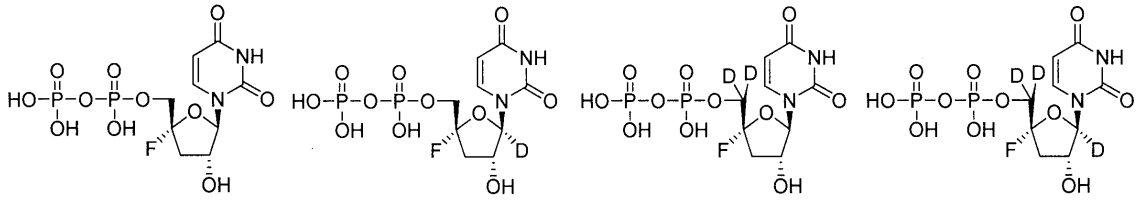
【化２０８】



【請求項１８７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

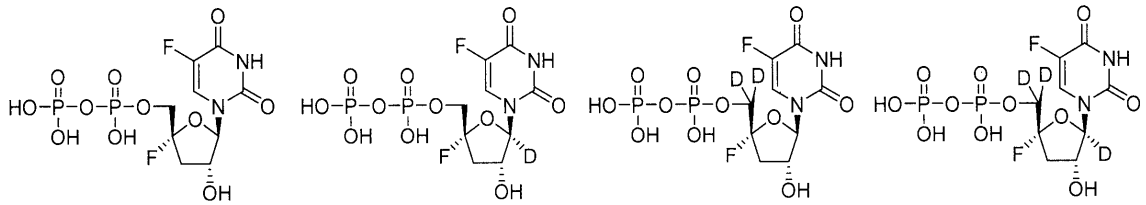
【化２０９】



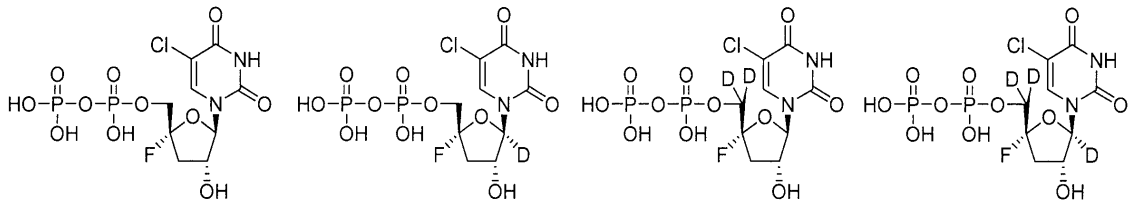
【請求項１８８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

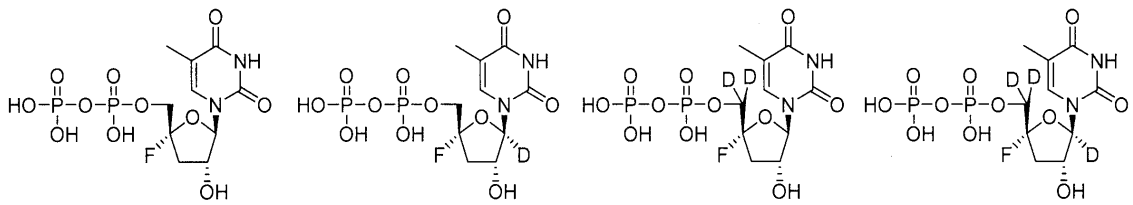
【化２１０】



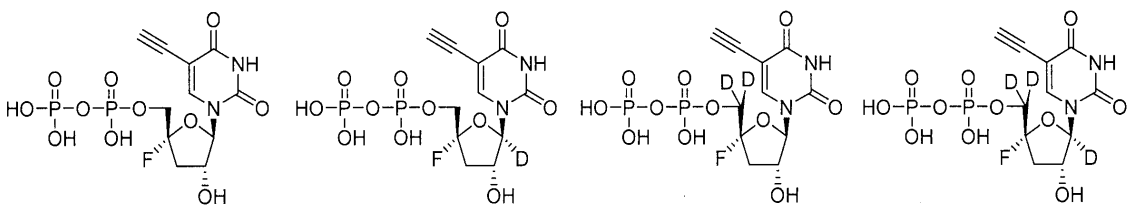
【請求項１８９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１１】



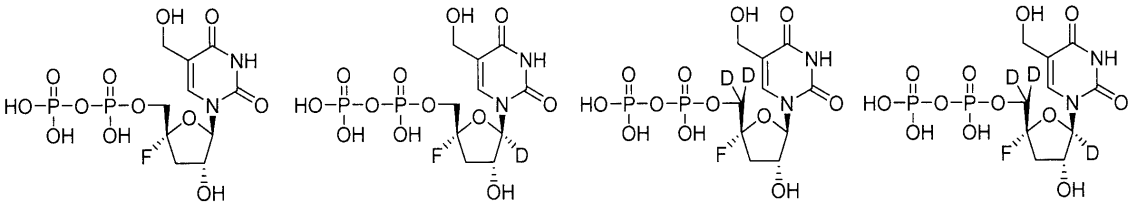
【請求項１９０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１２】



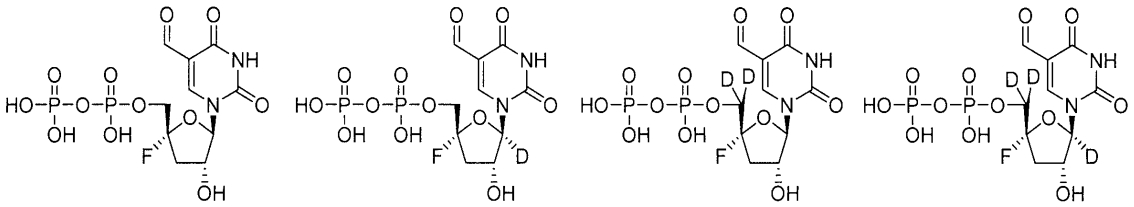
【請求項１９１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１３】



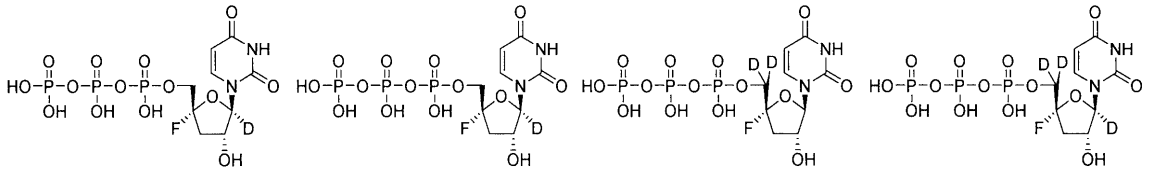
【請求項１９２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１４】



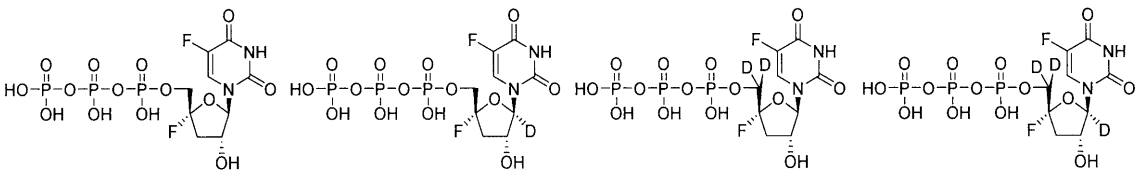
【請求項１９３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１５】



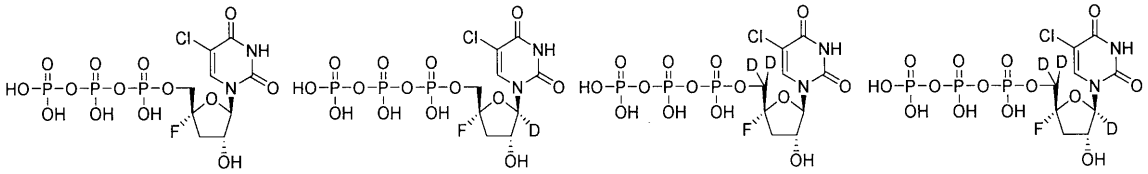
【請求項１９４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１６】



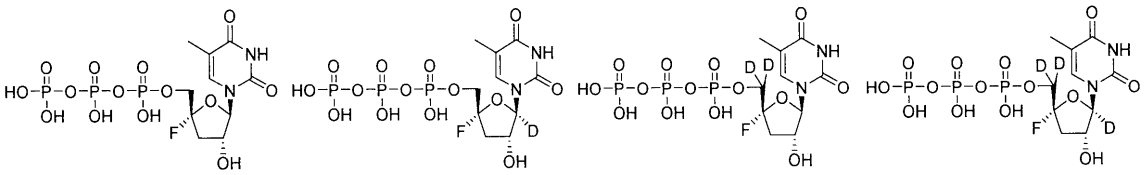
【請求項１９５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１７】



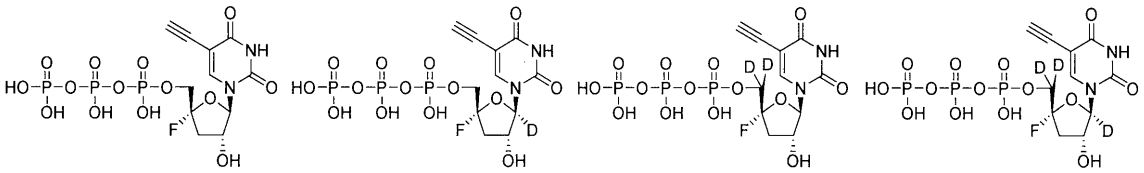
【請求項１９６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１８】



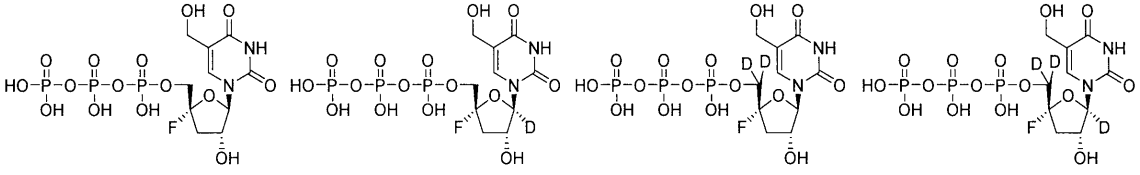
【請求項１９７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２１９】



【請求項１９８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２０】

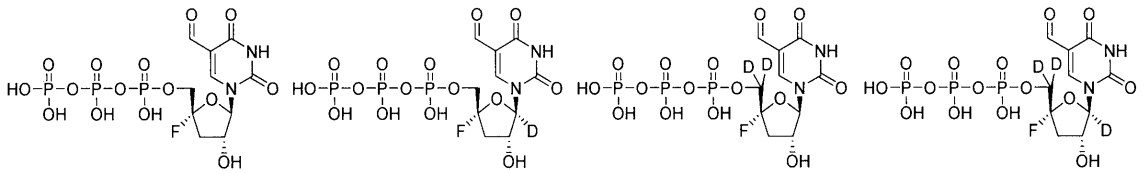


【請求項１９９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２１】

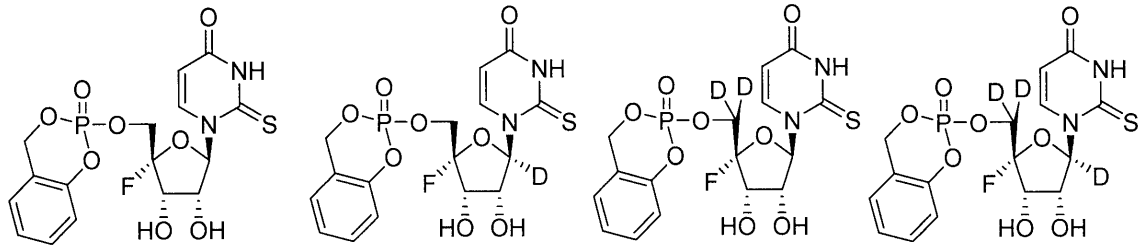


【請求項２００】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下

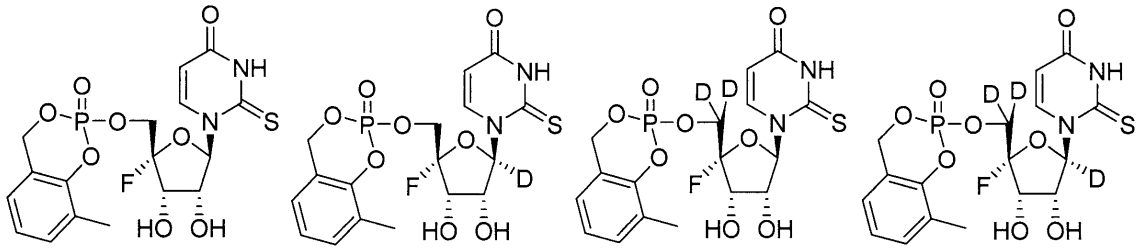
から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２２】



【請求項２０１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２３】

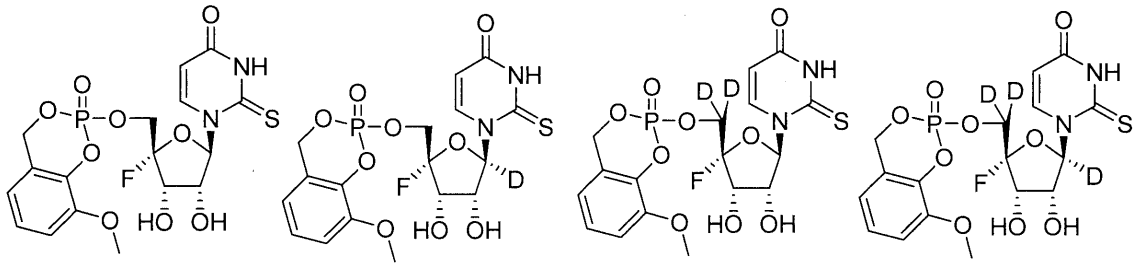


【請求項２０２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２４】

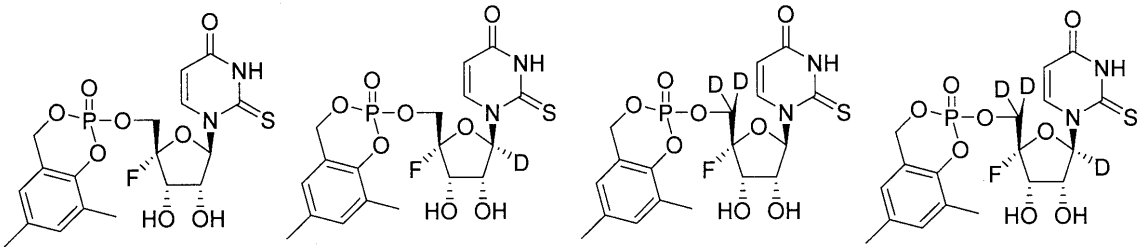


【請求項２０３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

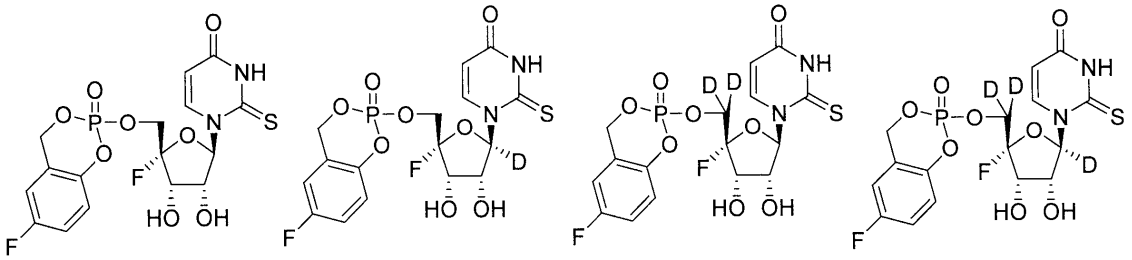
【化２２５】



【請求項２０４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２６】

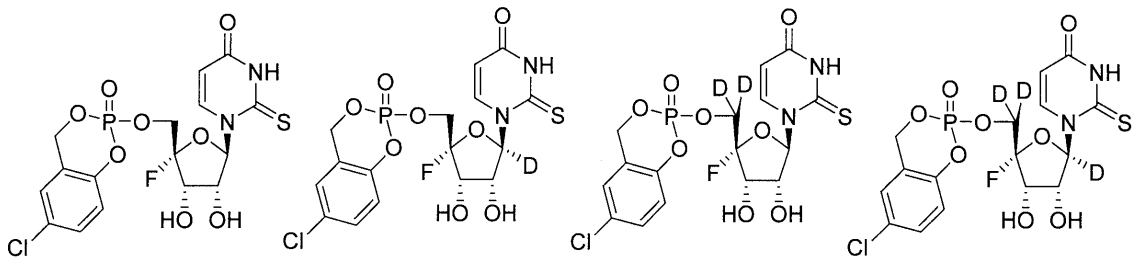


【請求項２０５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２７】

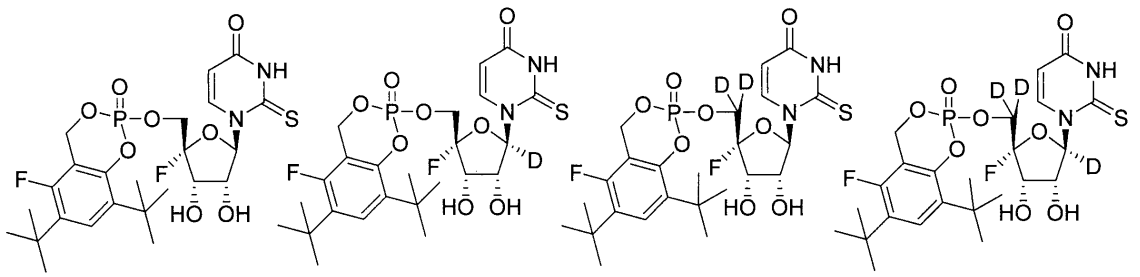


【請求項２０６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

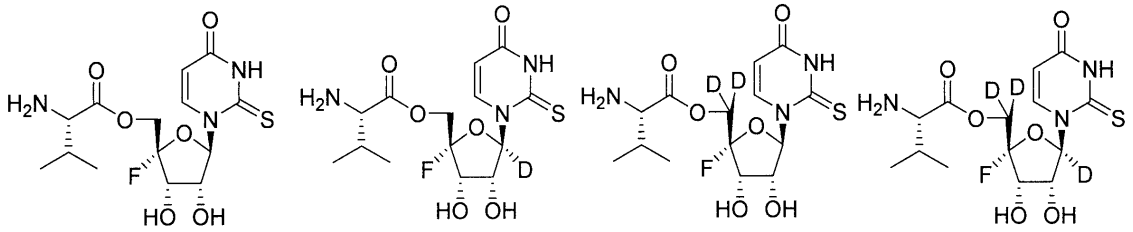
【化２２８】



【請求項２０７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２２９】

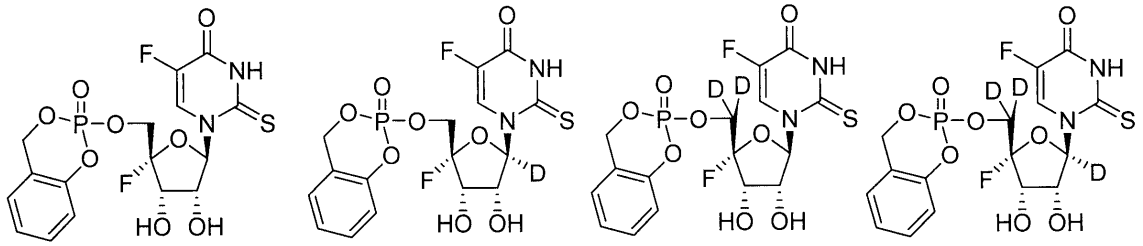


【請求項２０８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２３０】



【請求項２０９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

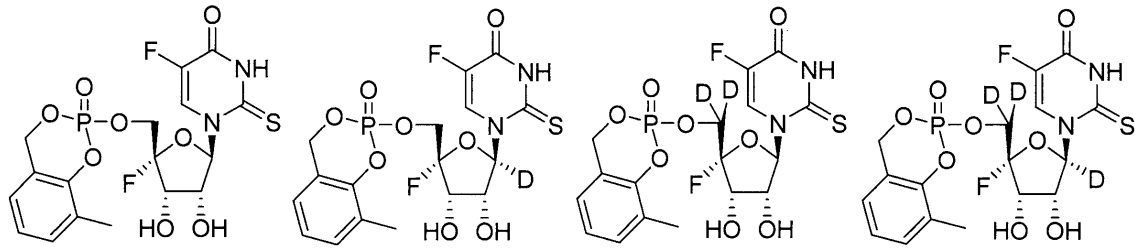
【化２３１】



【請求項２１０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

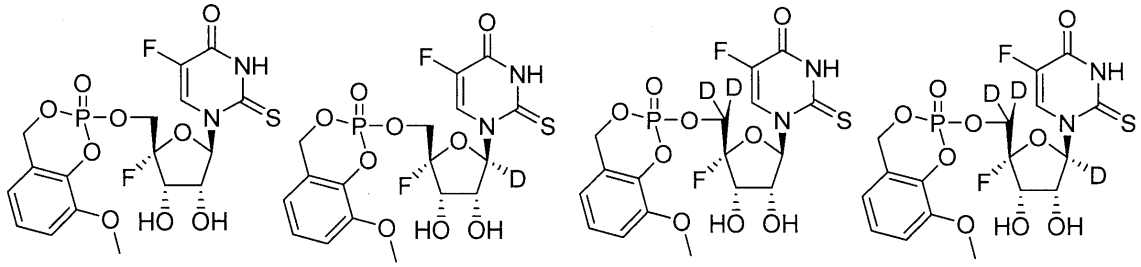
【化２３２】



【請求項２１１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

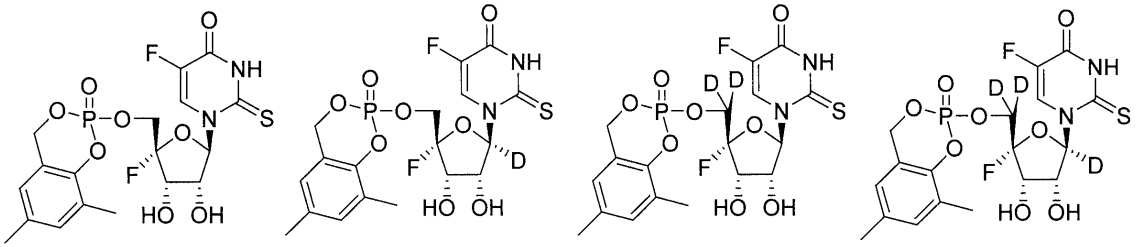
【化２３３】



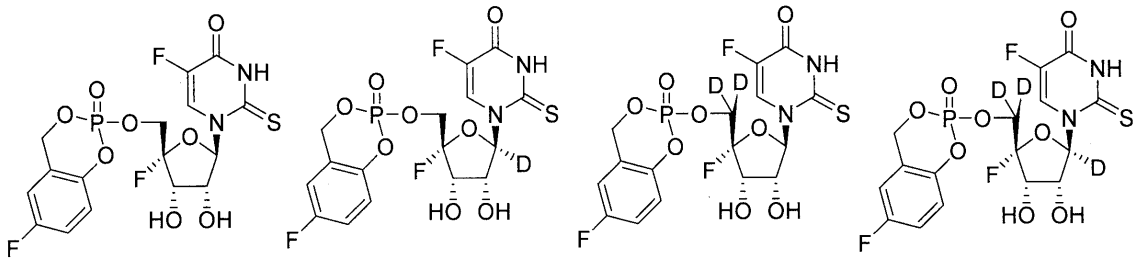
【請求項２１２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

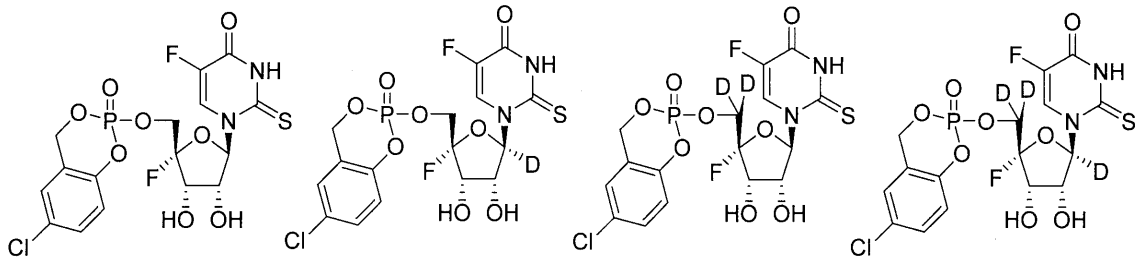
【化２３４】



【請求項２１３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２３５】

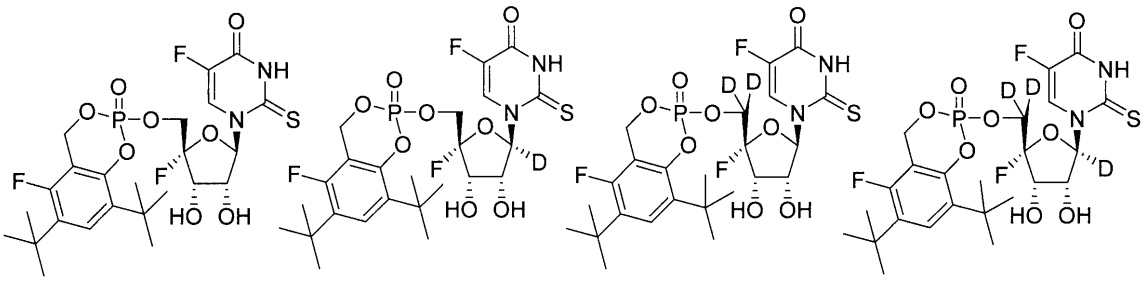


【請求項２１４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２３６】

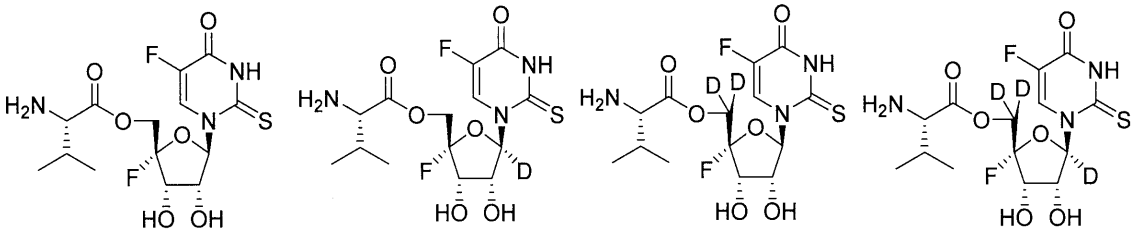


【請求項２１５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

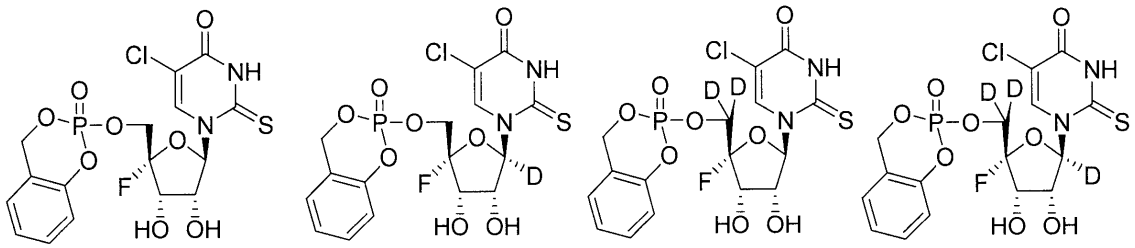
【化２３７】



【請求項２１６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２３８】

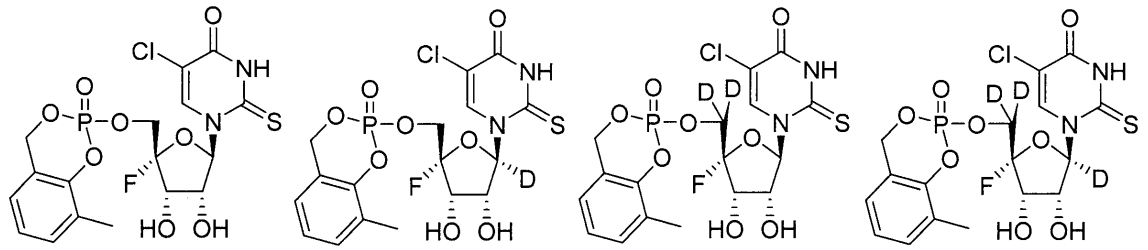


【請求項２１７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２３９】



【請求項２１８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

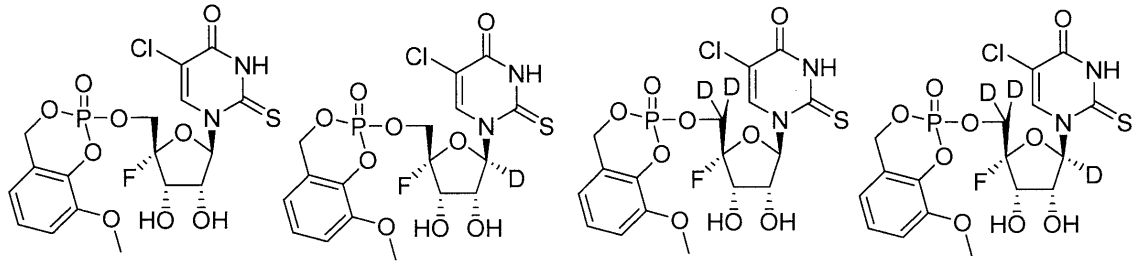
【化２４０】



【請求項２１９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

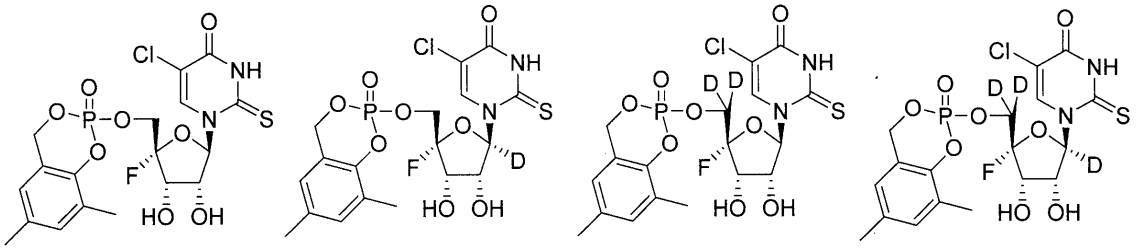
【化２４１】



【請求項２２０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

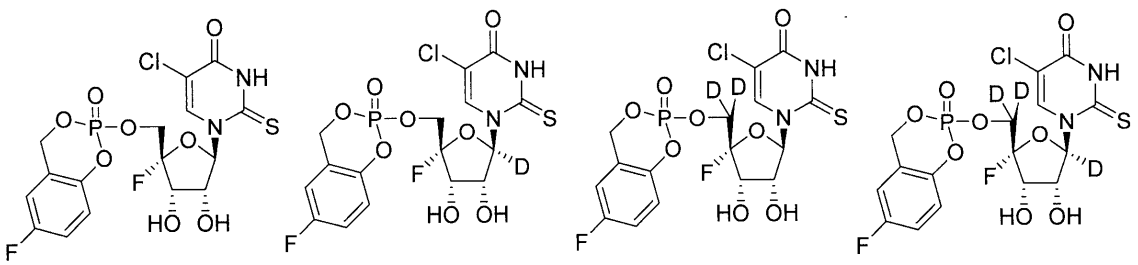
【化２４２】



【請求項２２１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

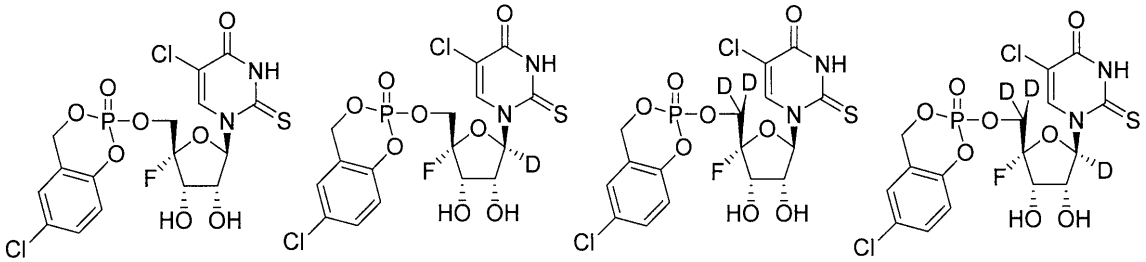
【化２４３】



【請求項２２２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

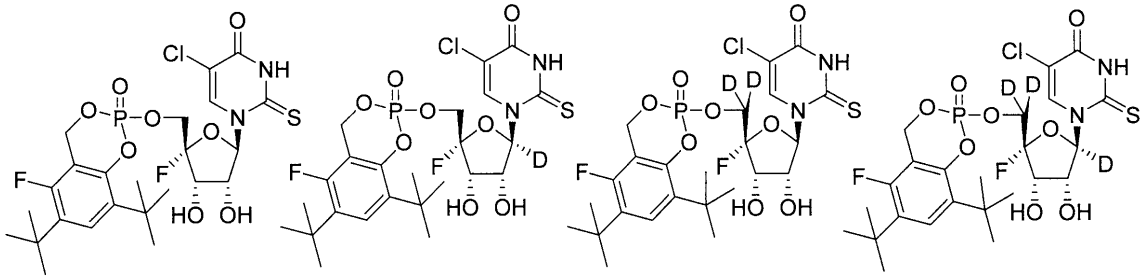
【化２４４】



【請求項２２３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

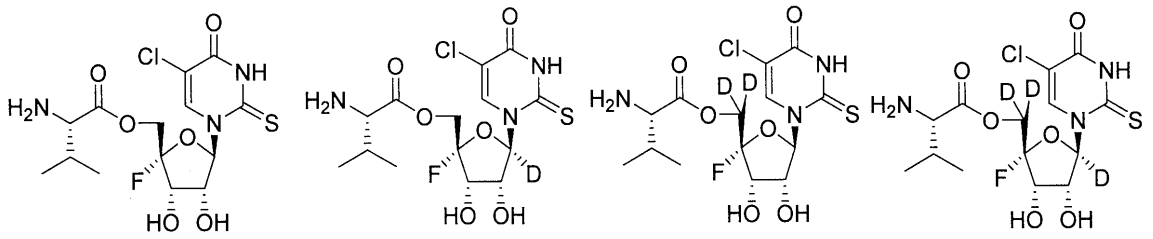
【化２４５】



【請求項２２４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

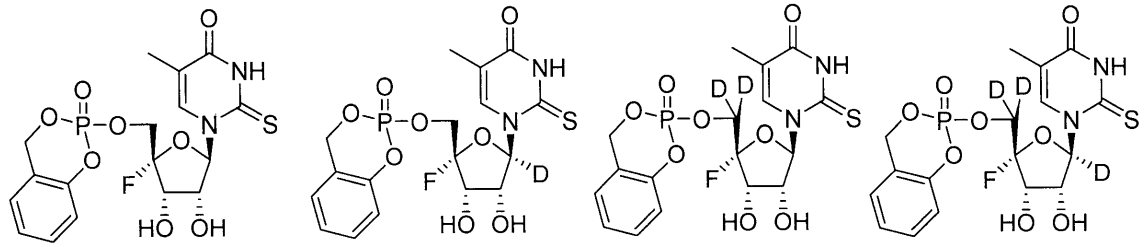
【化２４６】



【請求項２２５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

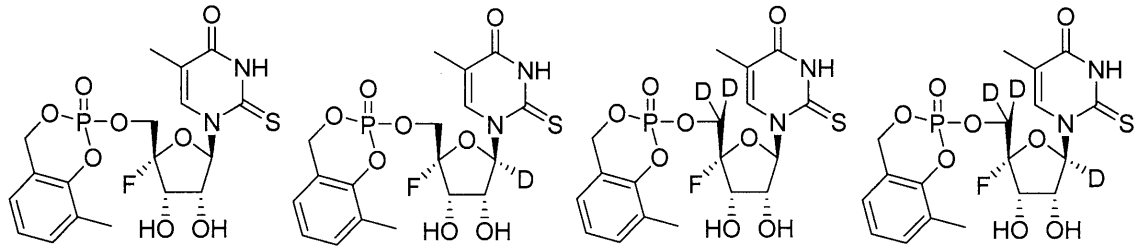
【化２４７】



【請求項２２６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

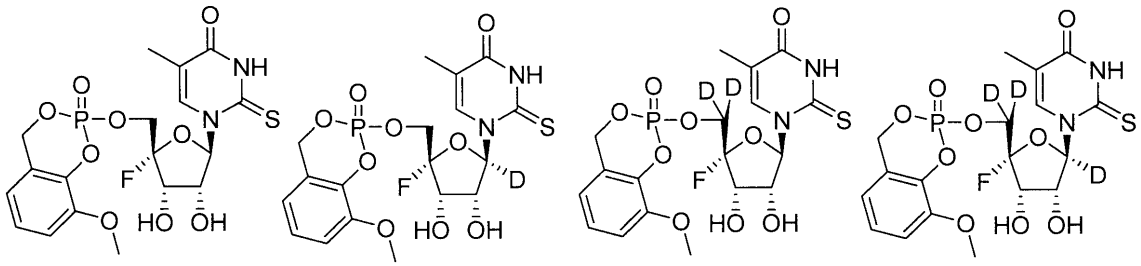
【化２４８】



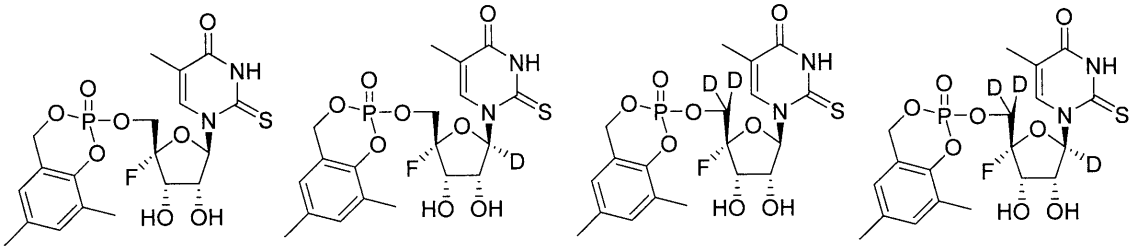
【請求項２２７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

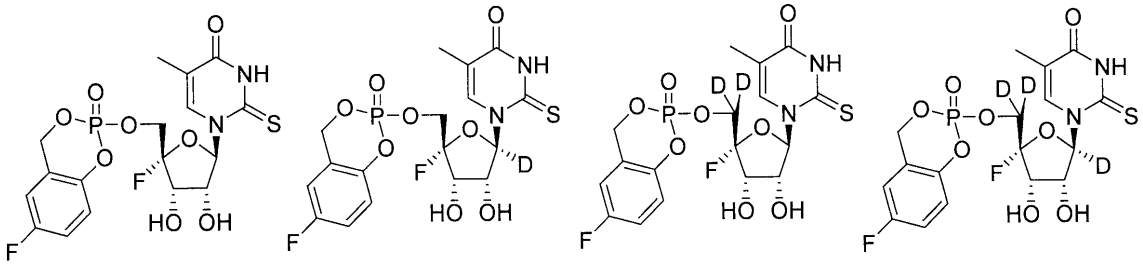
【化２４９】



【請求項２２８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２５０】

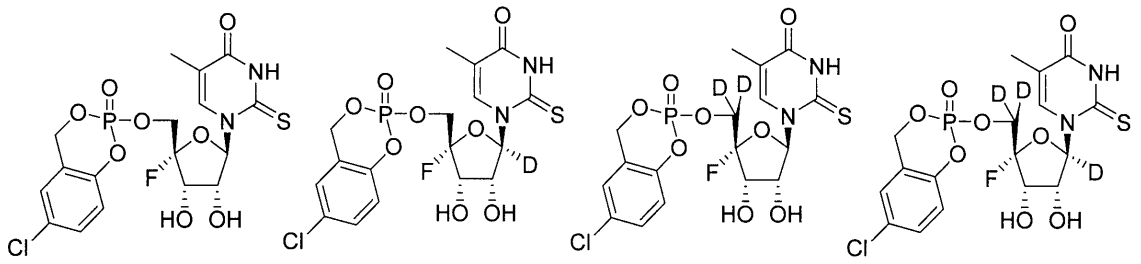


【請求項２２９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２５１】



【請求項２３０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

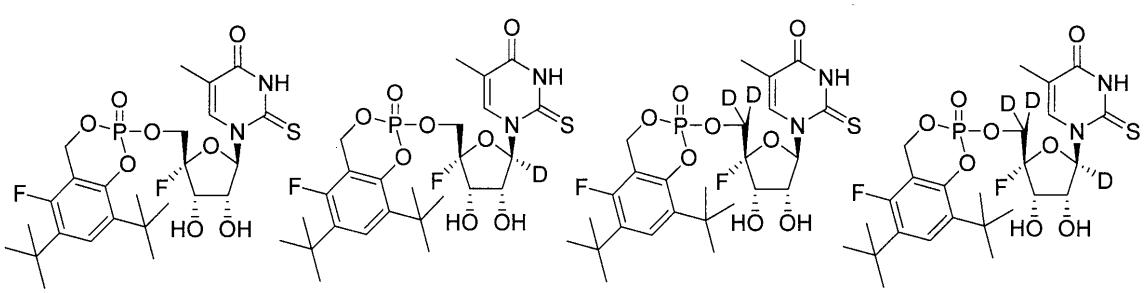
【化２５２】



【請求項２３１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

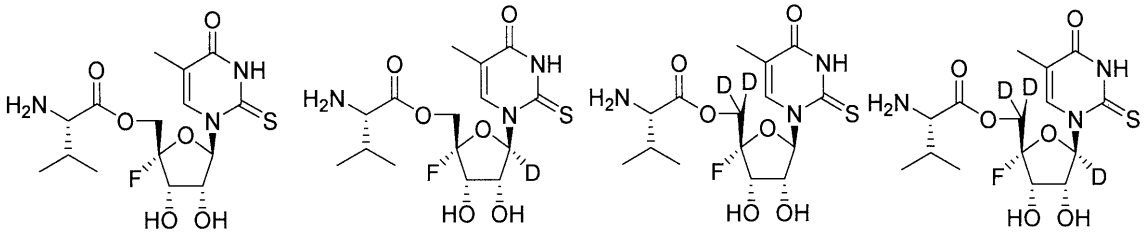
【化２５３】



【請求項２３２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

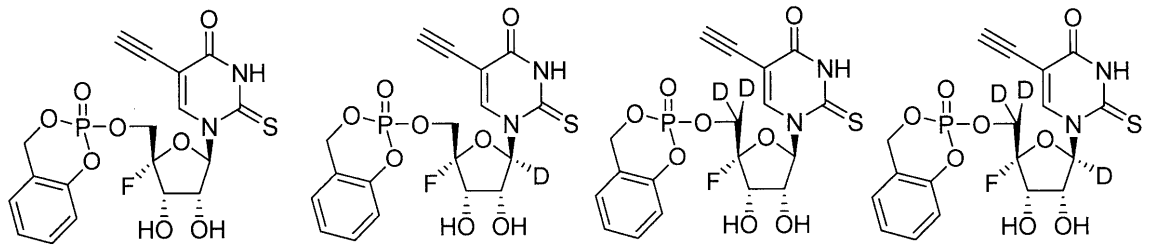
【化２５４】



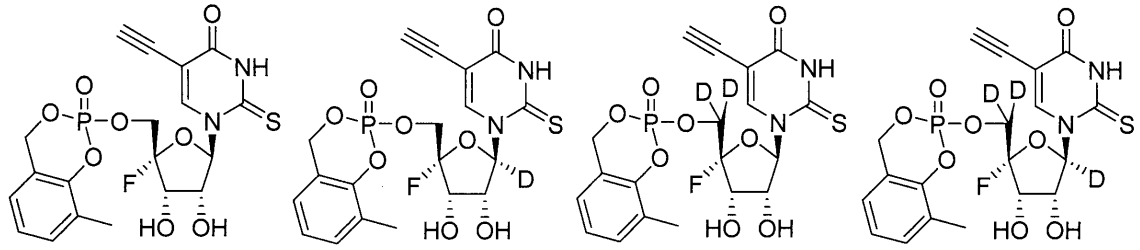
【請求項２３３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

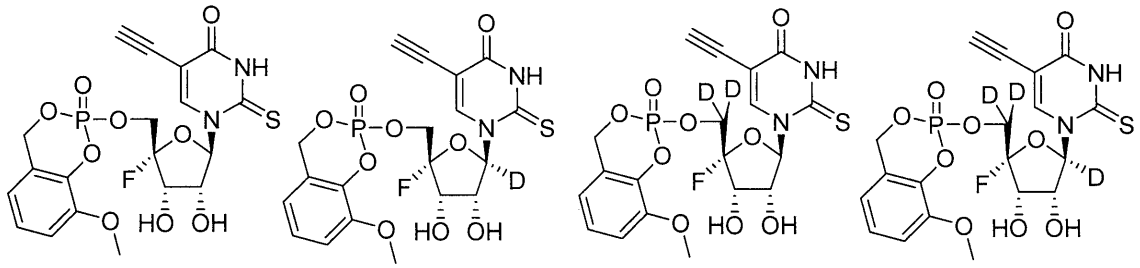
【化２５５】



【請求項２３４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２５６】

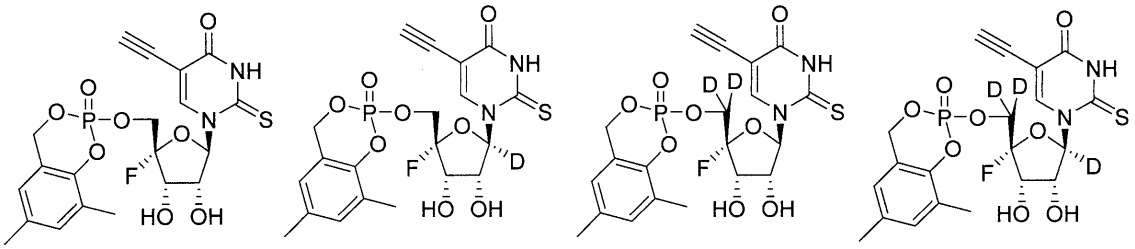


【請求項２３５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２５７】

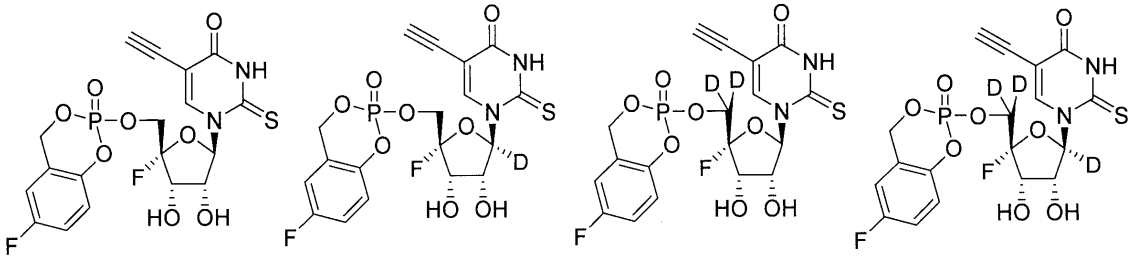


【請求項２３６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

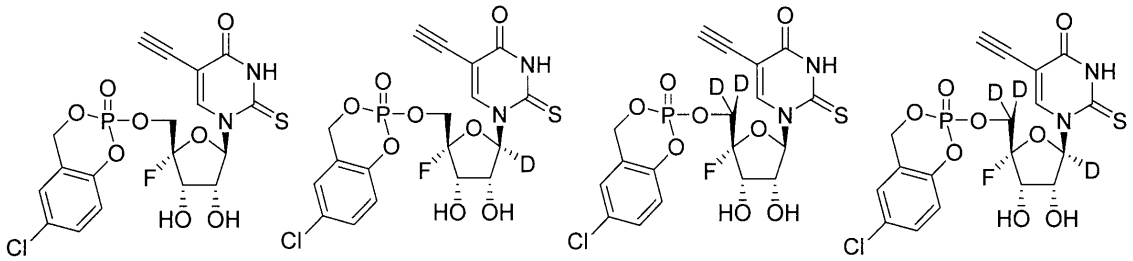
【化２５８】



【請求項２３７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２５９】

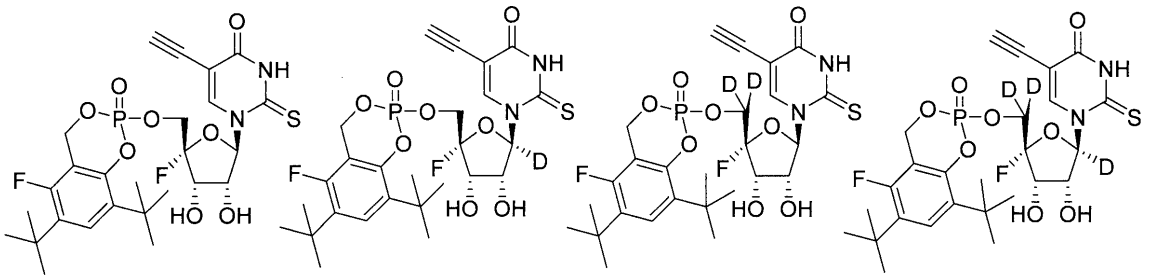


【請求項２３８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２６０】



【請求項２３９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

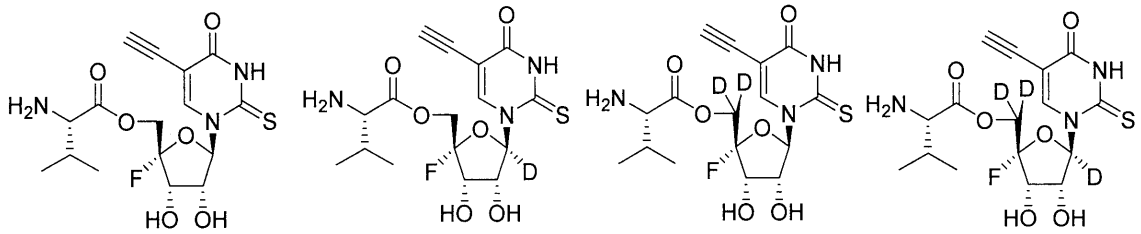
【化２６１】



【請求項２４０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

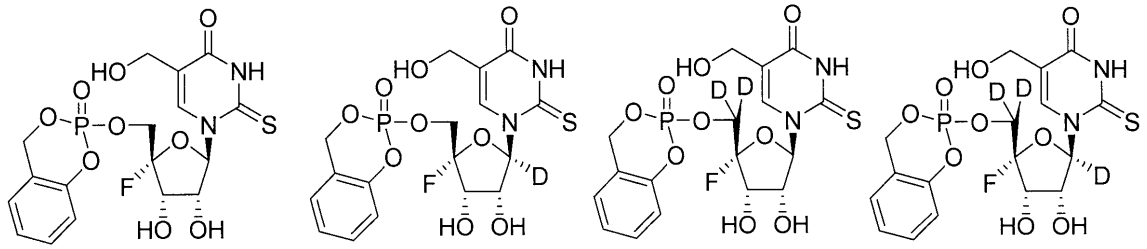
【化２６２】



【請求項２４１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

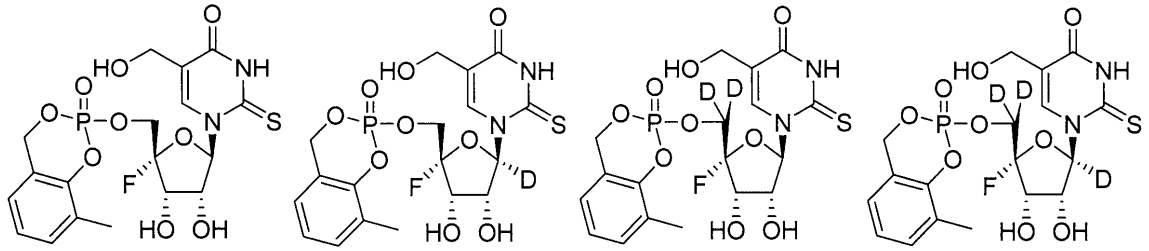
【化２６３】



【請求項２４２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

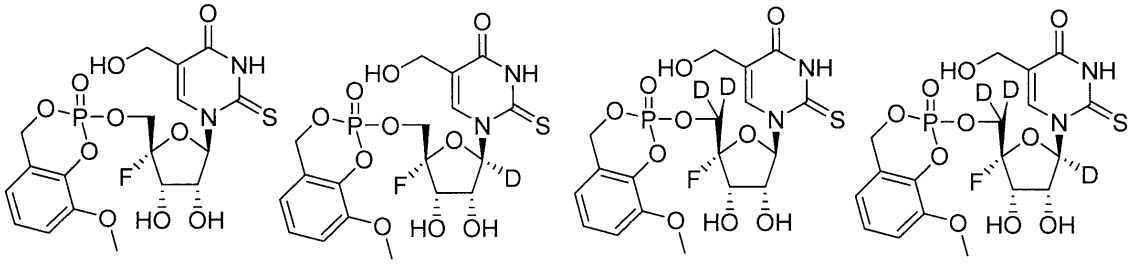
【化２６４】



【請求項２４３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

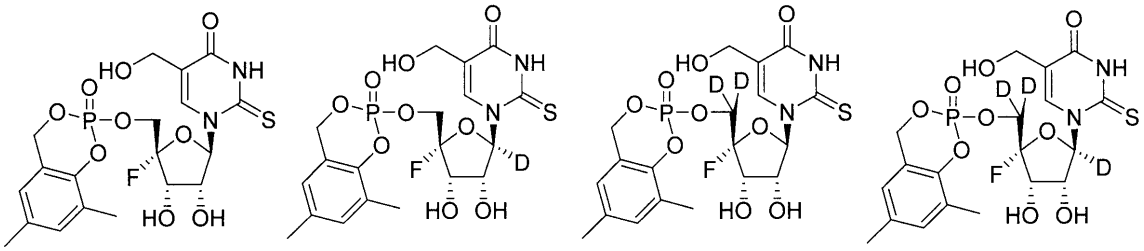
【化２６５】



【請求項２４４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

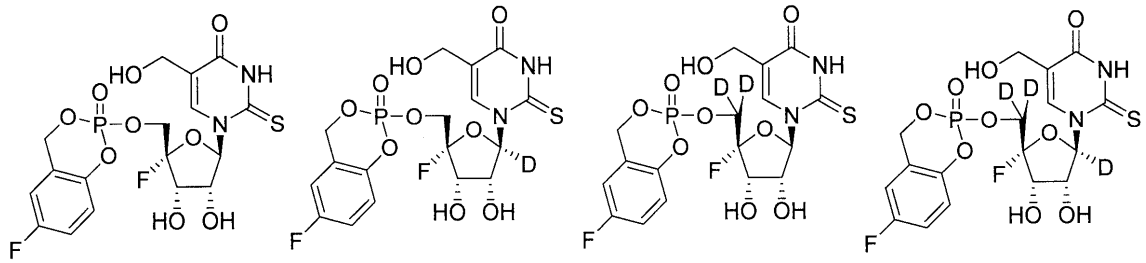
【化２６６】



【請求項２４５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

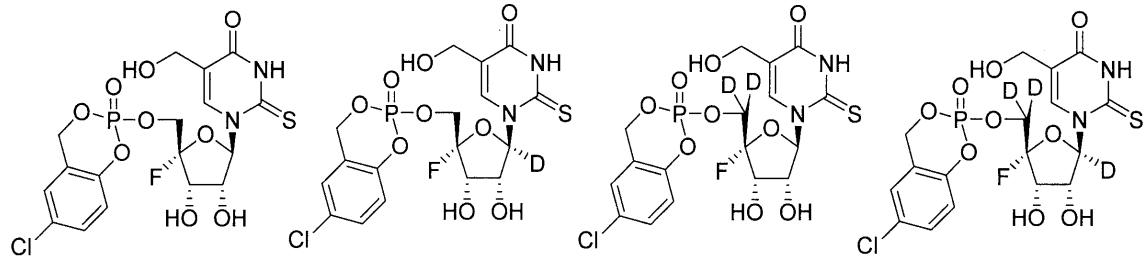
【化２６７】



【請求項２４６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

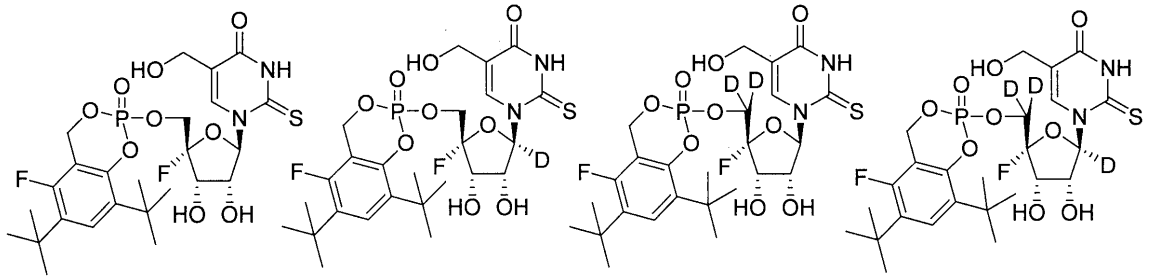
【化２６８】



【請求項２４７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

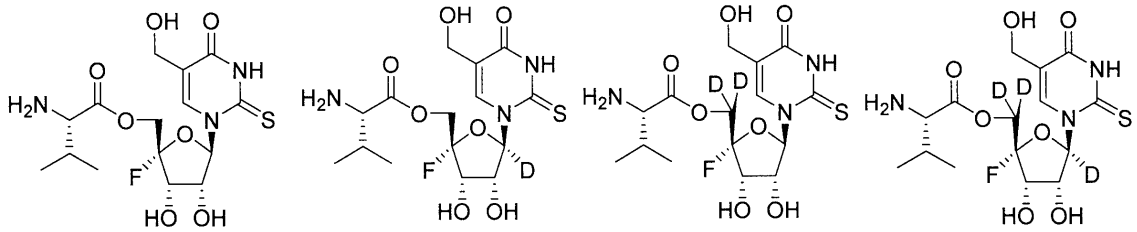
【化２６９】



【請求項２４８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

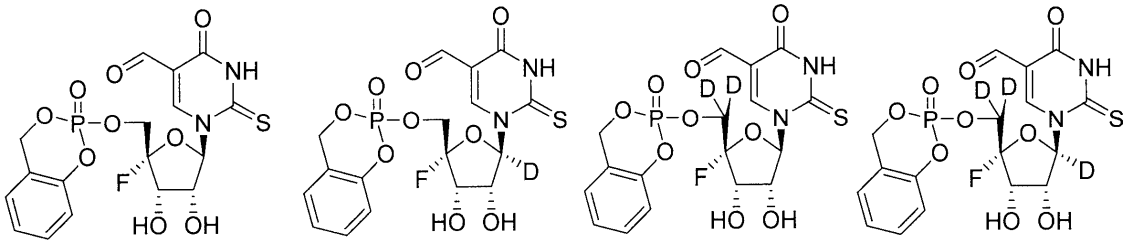
【化２７０】



【請求項２４９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

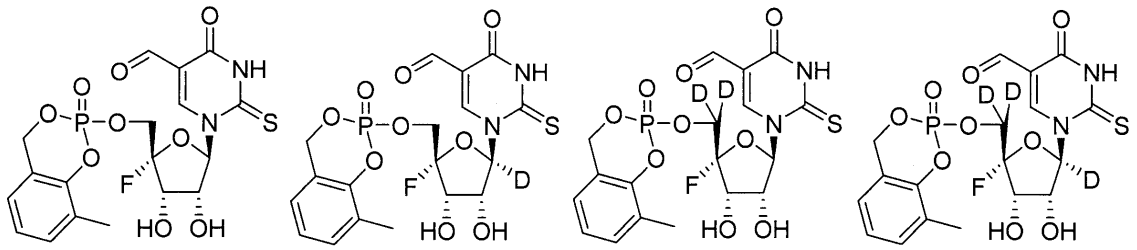
【化２７１】



【請求項２５０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

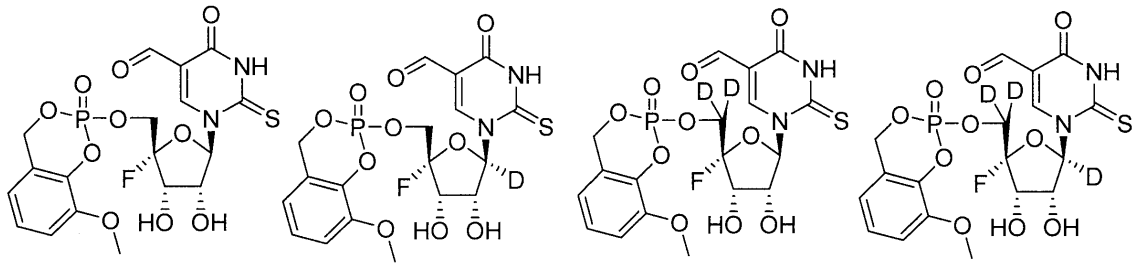
【化２７２】



【請求項２５１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

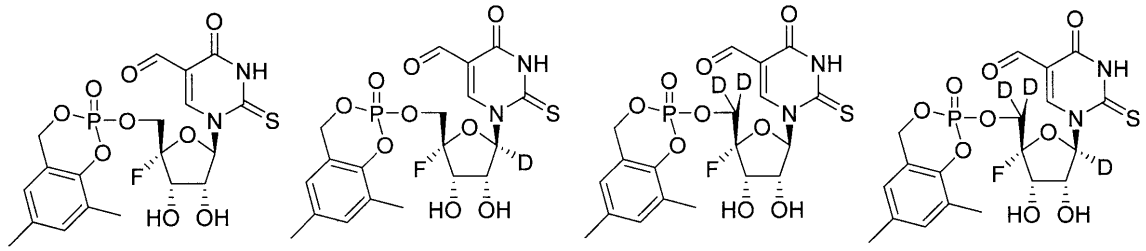
【化２７３】



【請求項２５２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

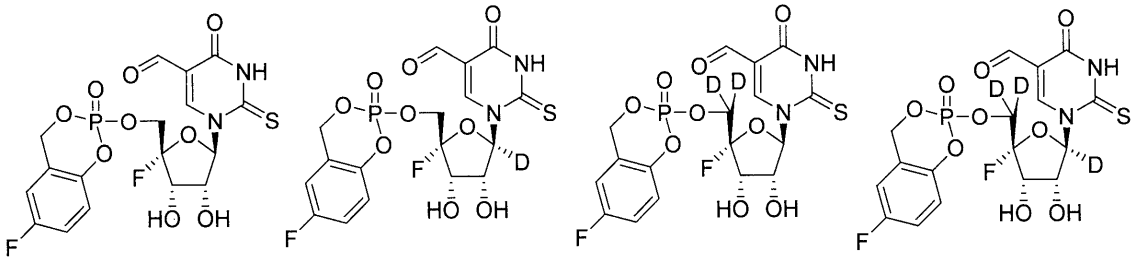
【化２７４】



【請求項２５３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

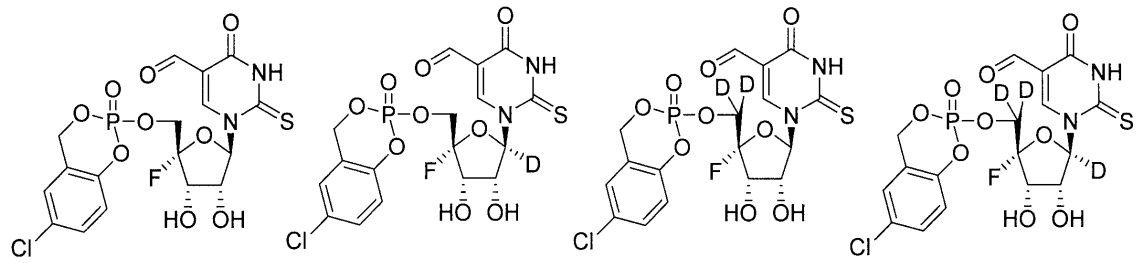
【化２７５】



【請求項２５４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

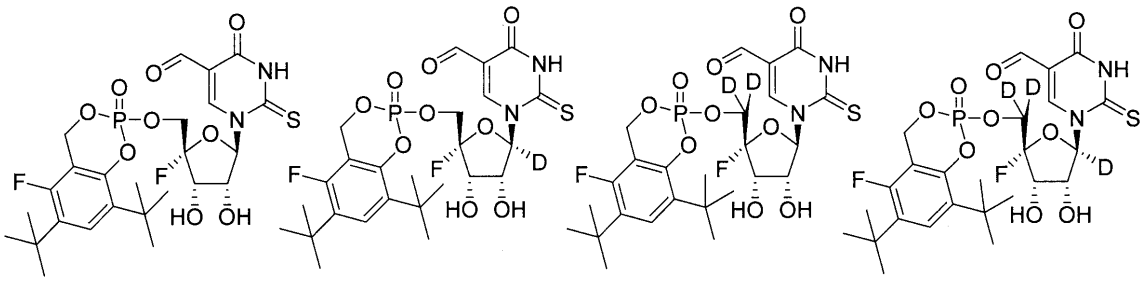
【化２７６】



【請求項２５５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

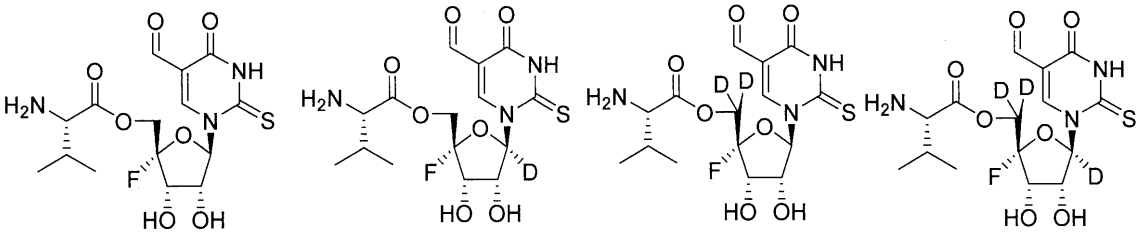
【化２７７】



【請求項２５６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

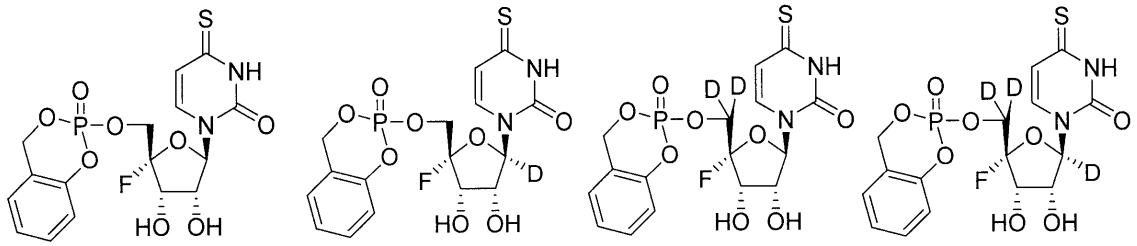
【化２７８】



【請求項２５７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

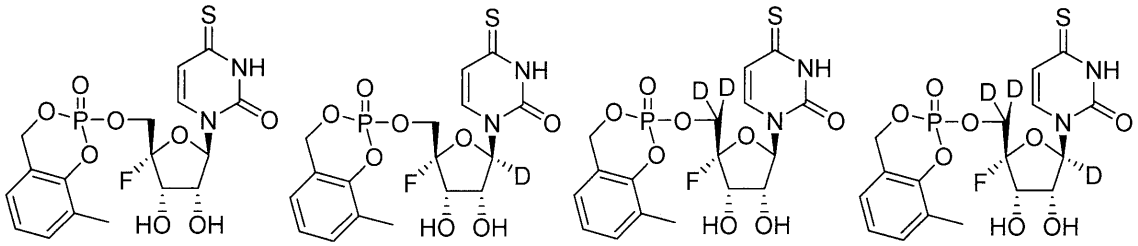
【化２７９】



【請求項２５８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

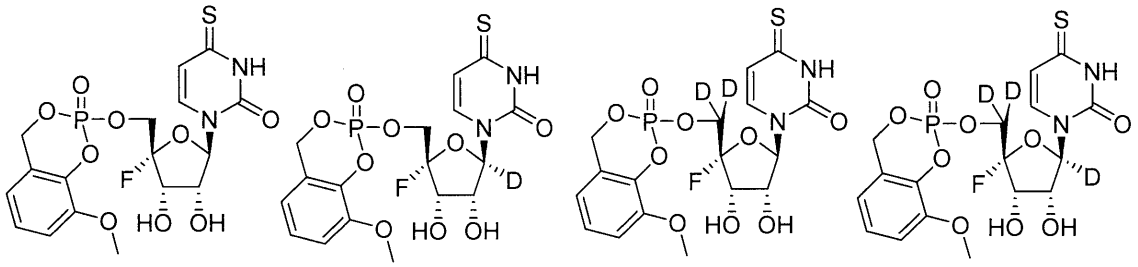
【化２８０】



【請求項２５９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

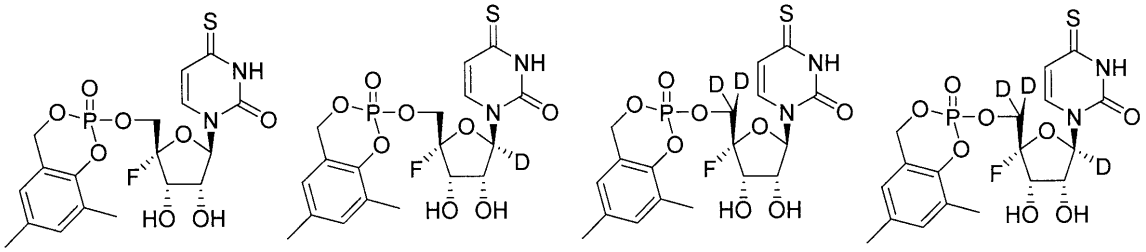
【化２８１】



【請求項２６０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

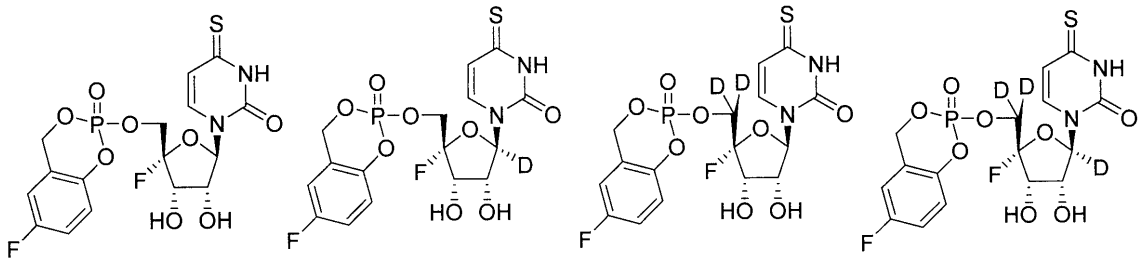
【化２８２】



【請求項２６１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

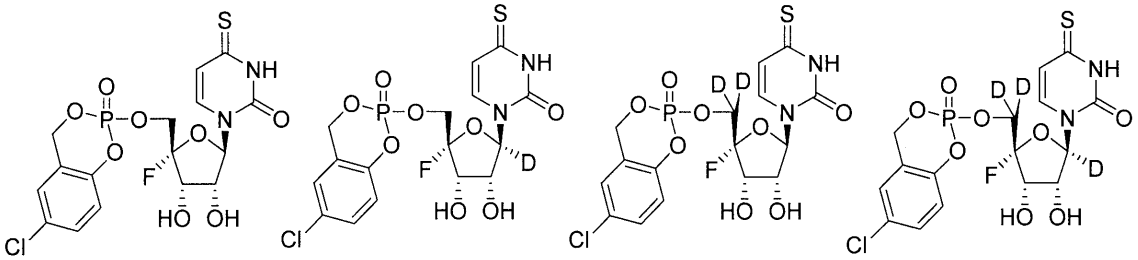
【化２８３】



【請求項２６２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

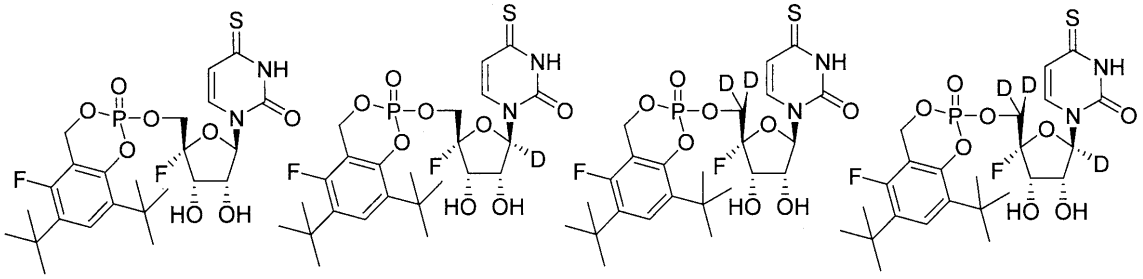
【化２８４】



【請求項２６３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

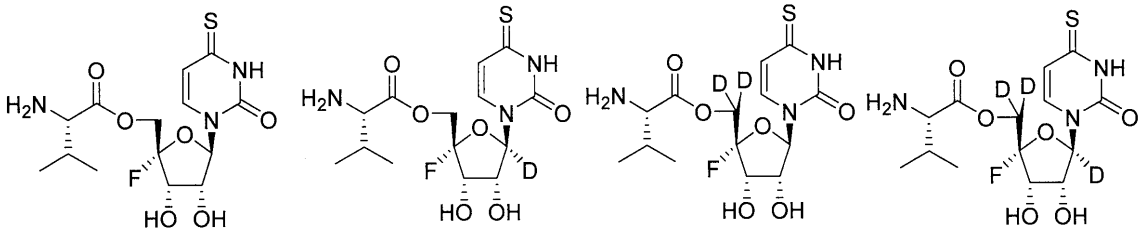
【化２８５】



【請求項２６４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

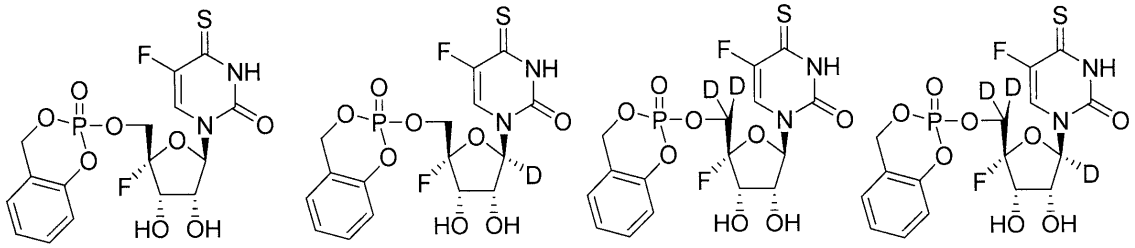
【化２８６】



【請求項２６５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

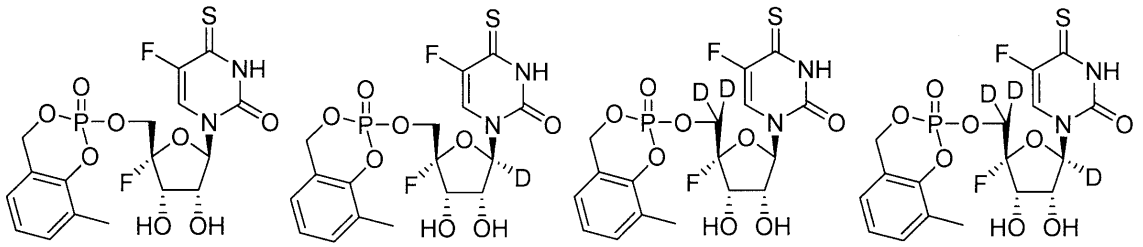
【化２８７】



【請求項２６６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

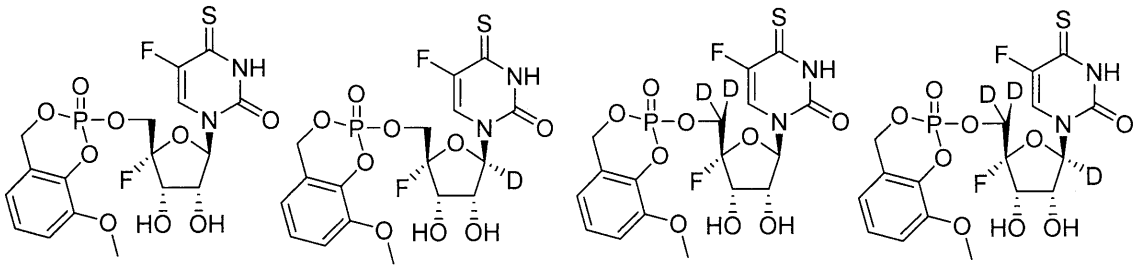
【化２８８】



【請求項２６７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

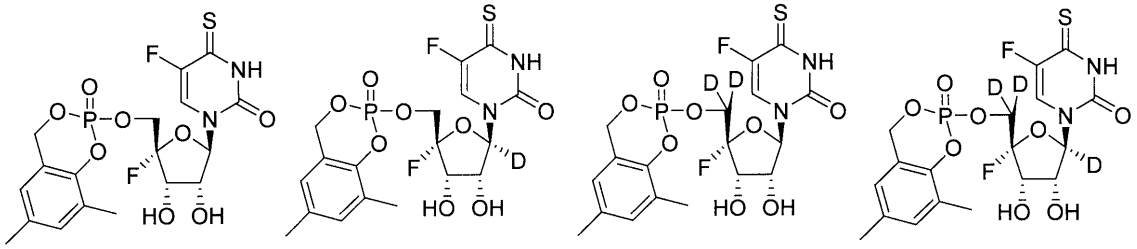
【化２８９】



【請求項２６８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

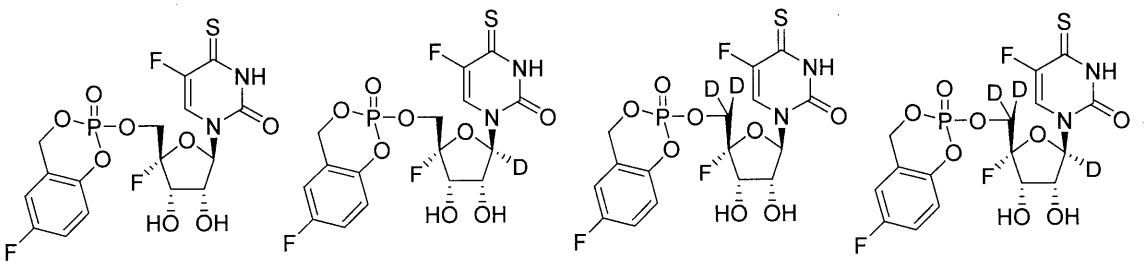
【化２９０】



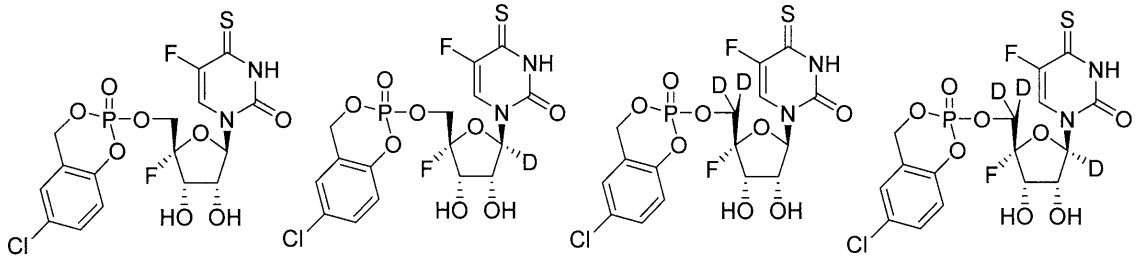
【請求項２６９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

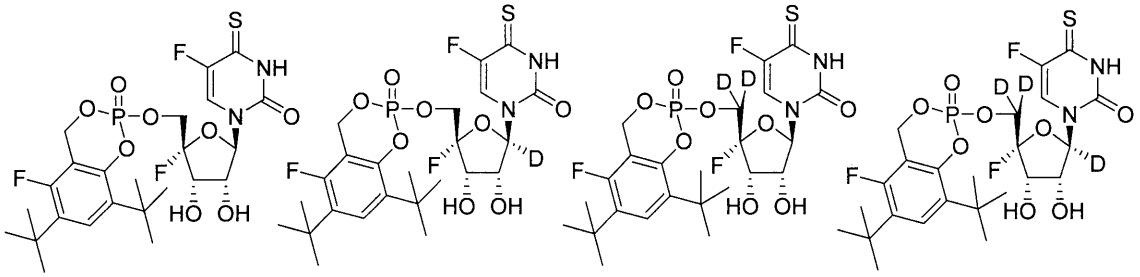
【化２９１】



【請求項２７０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２９２】

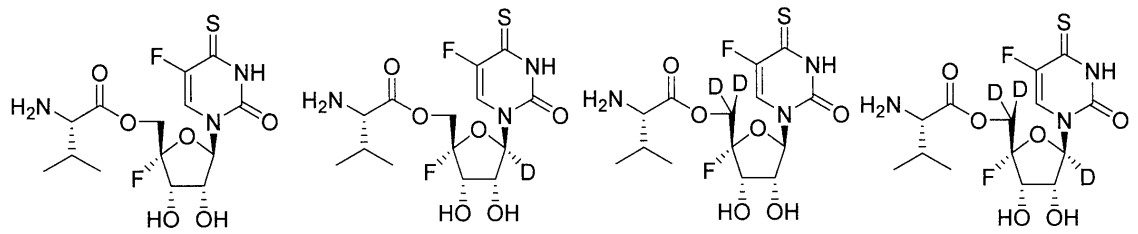


【請求項２７１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化２９３】



【請求項２７２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

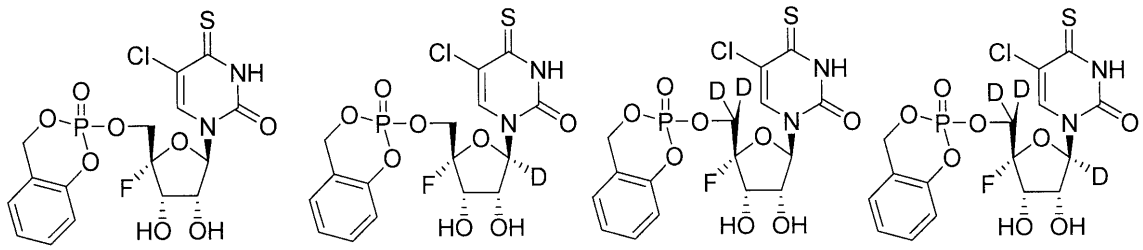
【化２９４】



【請求項２７３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

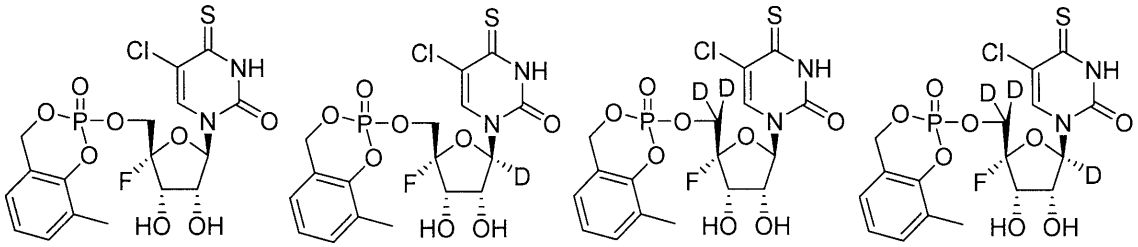
【化２９５】



【請求項２７４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

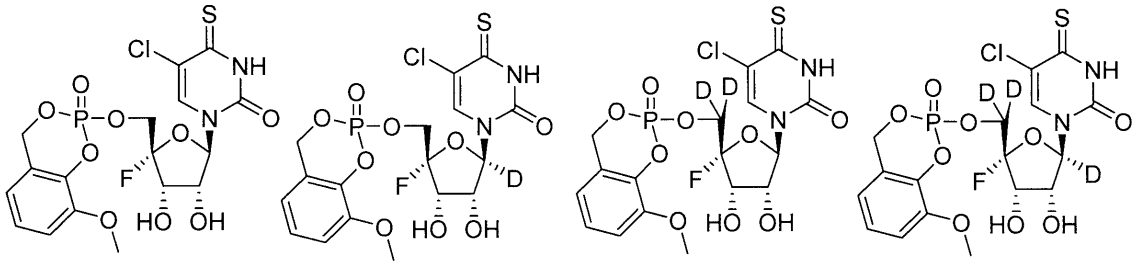
【化２９６】



【請求項２７５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

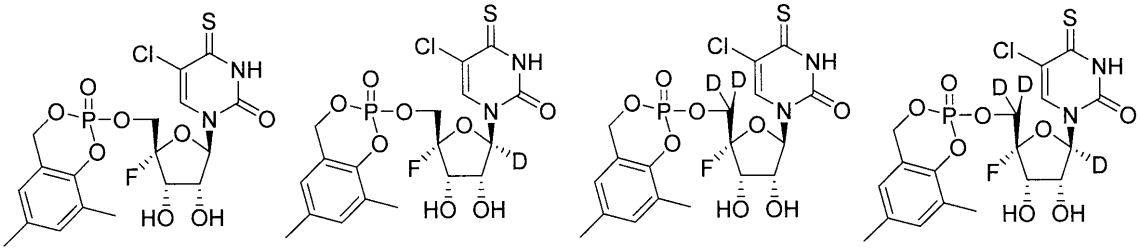
【化２９７】



【請求項２７６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

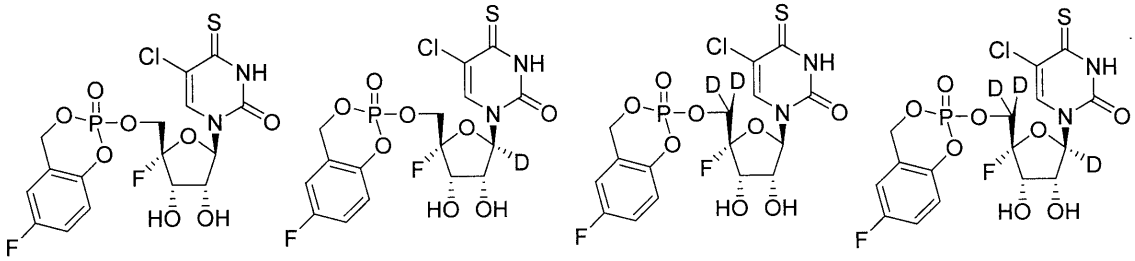
【化２９８】



【請求項２７７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

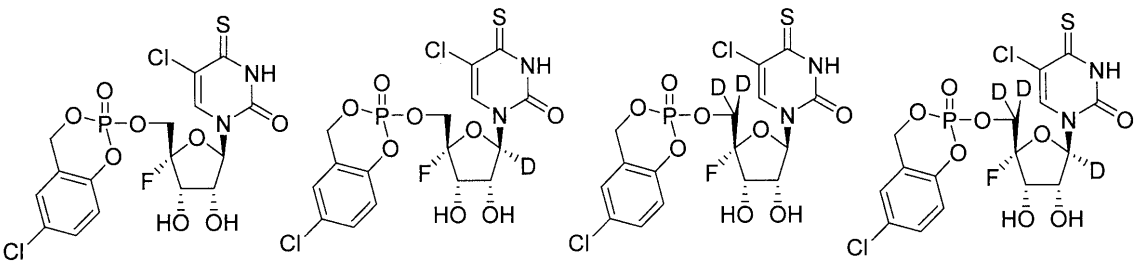
【化２９９】



【請求項２７８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

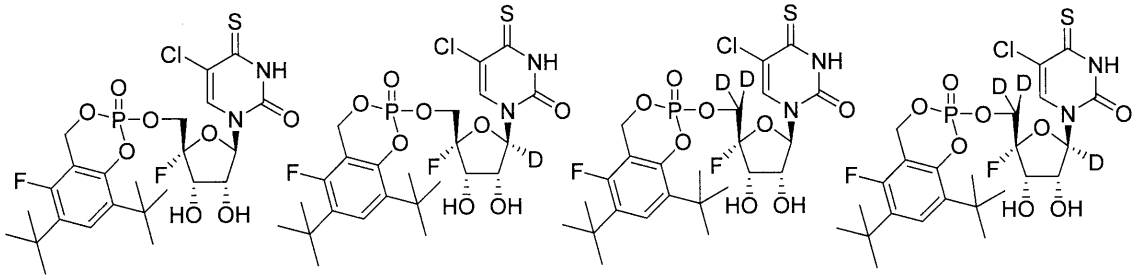
【化３００】



【請求項２７９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

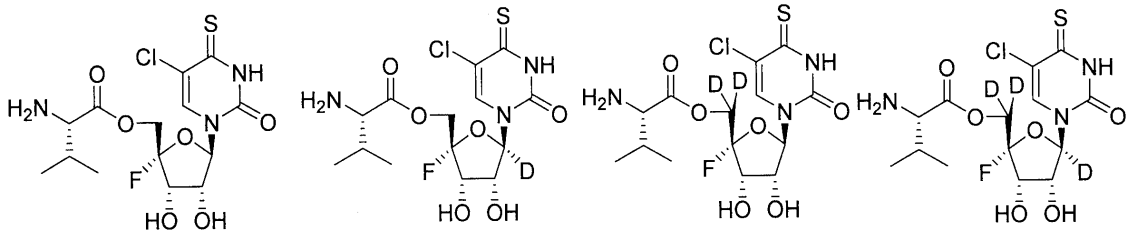
【化３０１】



【請求項２８０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

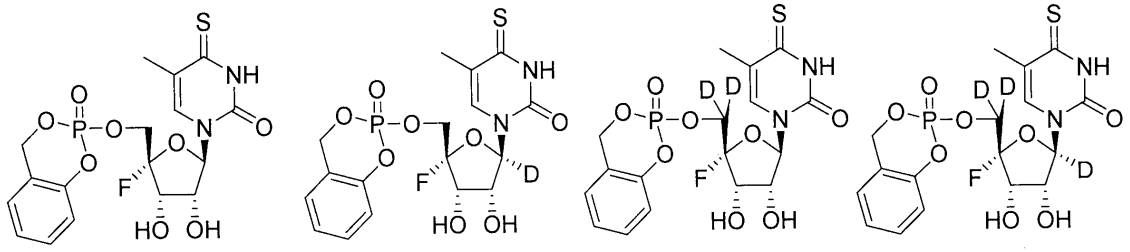
【化３０２】



【請求項２８１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

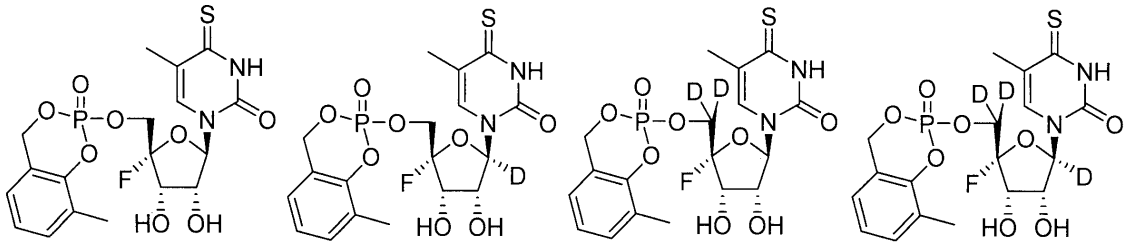
【化３０３】



【請求項２８２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

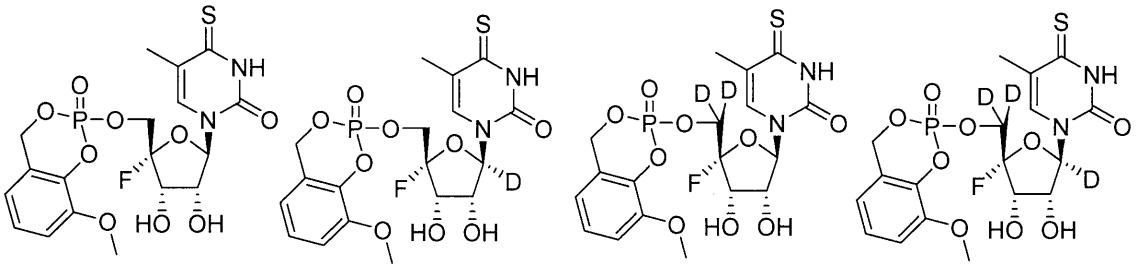
【化３０４】



【請求項２８３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

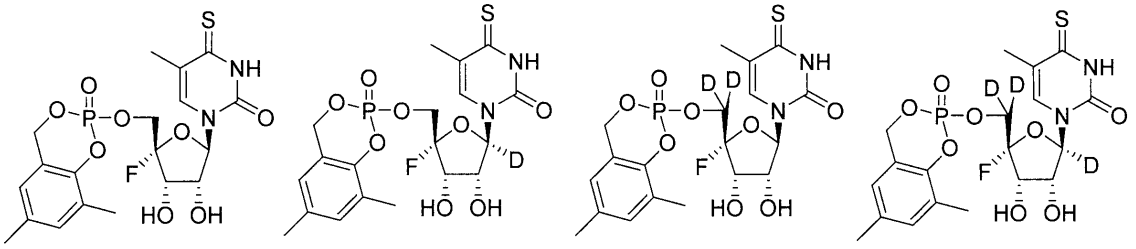
【化３０５】



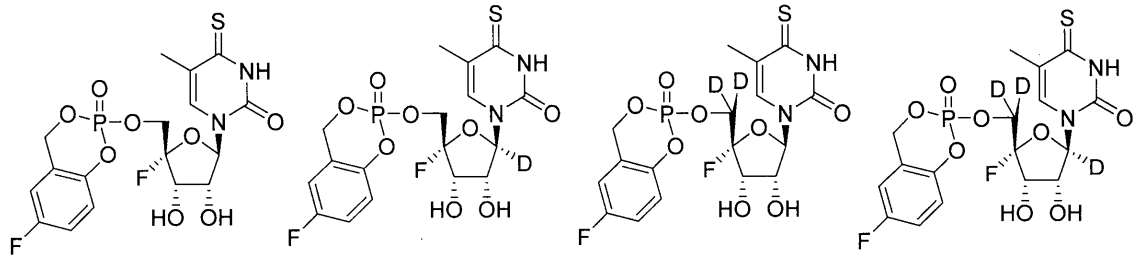
【請求項２８４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

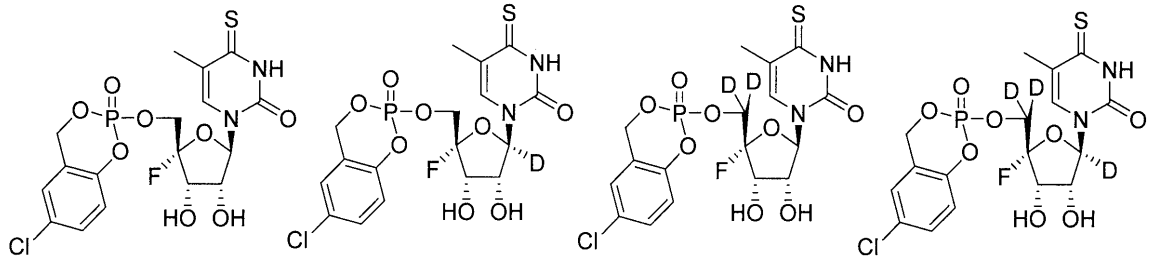
【化３０６】



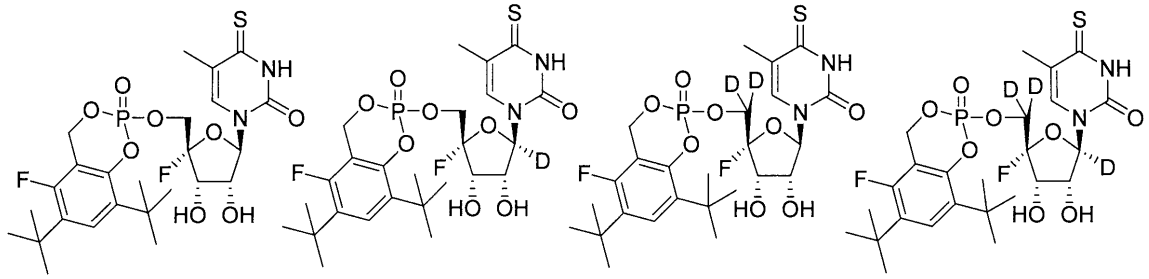
【請求項２８５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３０７】



【請求項２８６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３０８】

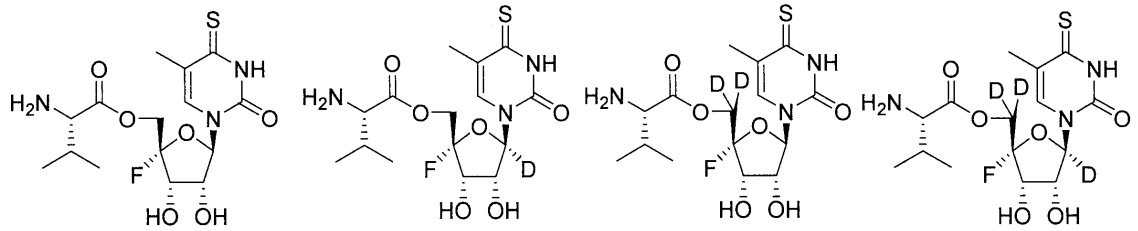


【請求項２８７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３０９】



【請求項２８８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

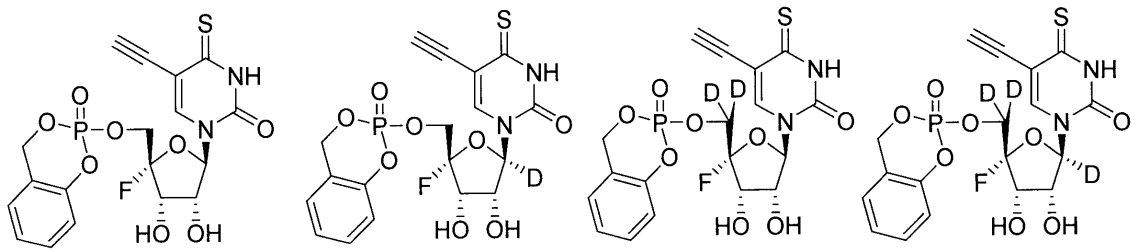
【化３１０】



【請求項２８９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

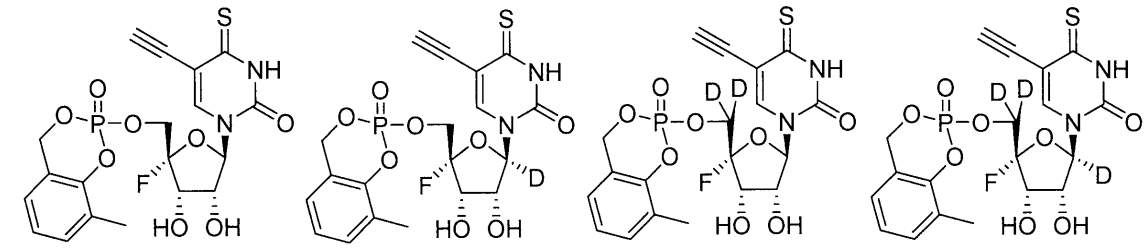
【化３１１】



【請求項２９０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

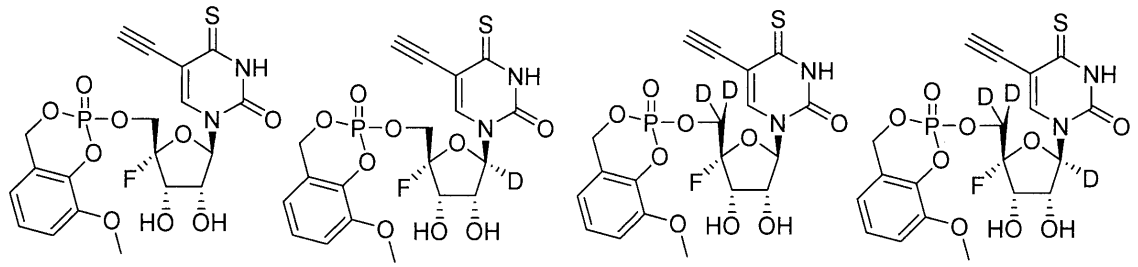
【化３１２】



【請求項２９１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

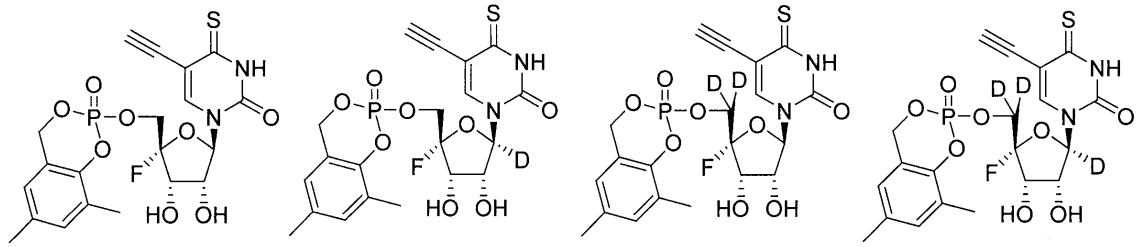
【化３１３】



【請求項２９２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

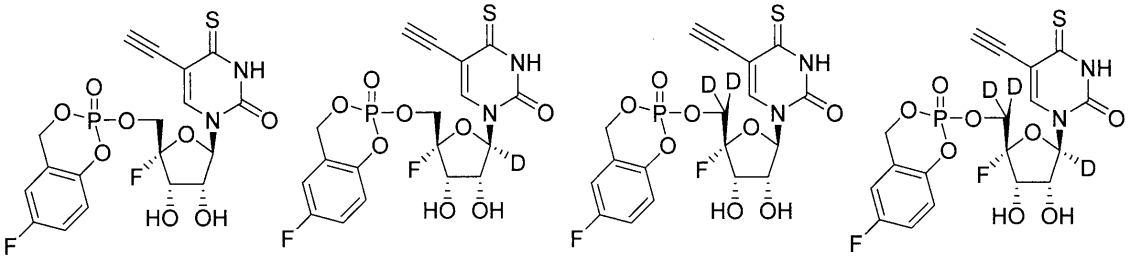
【化３１４】



【請求項２９３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

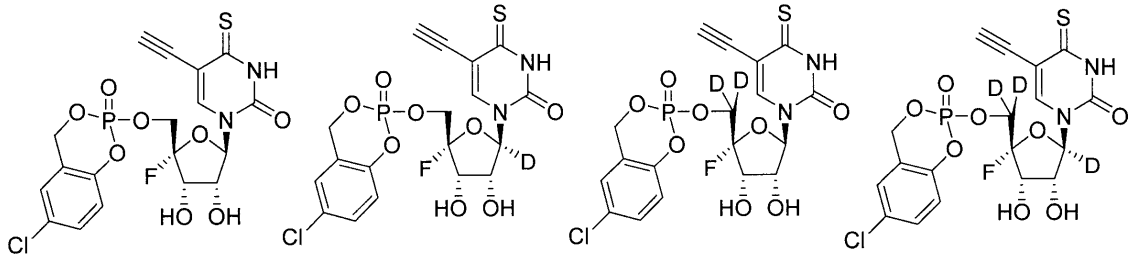
【化３１５】



【請求項２９４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

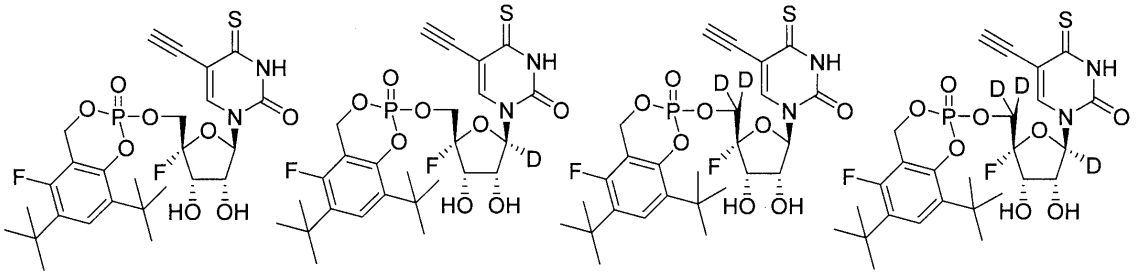
【化３１６】



【請求項２９５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

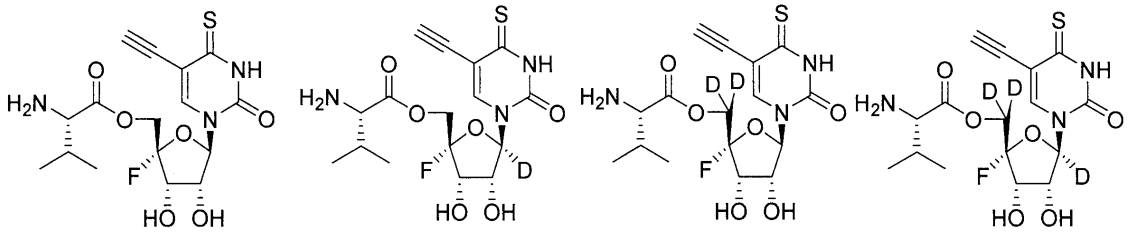
【化３１７】



【請求項２９６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

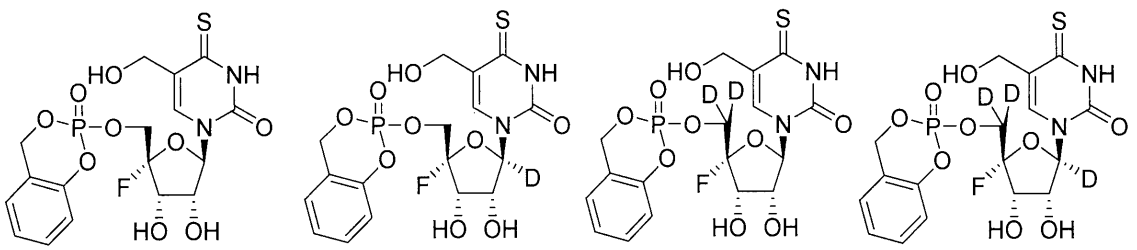
【化３１８】



【請求項２９７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

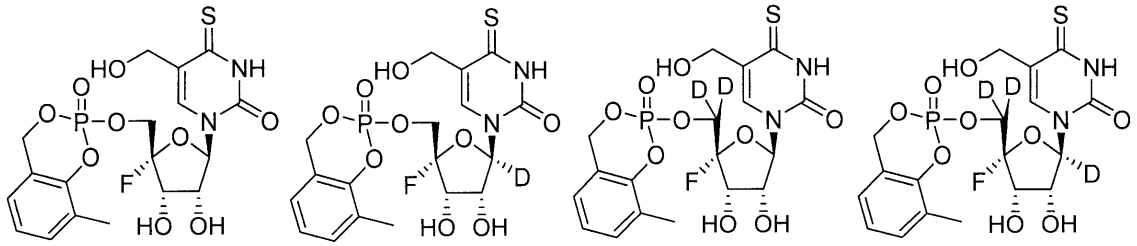
【化３１９】



【請求項２９８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

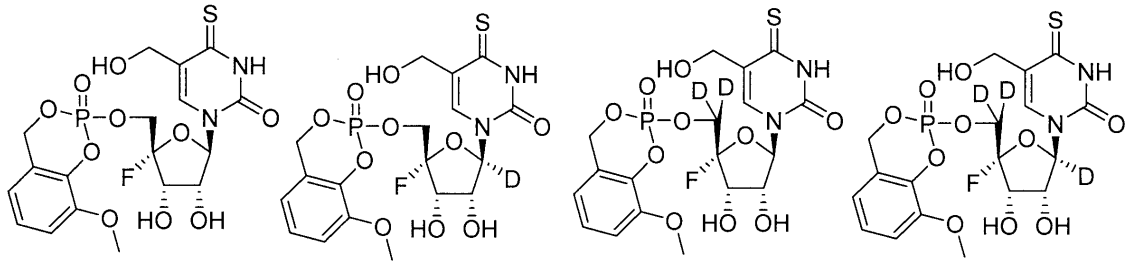
【化３２０】



【請求項２９９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

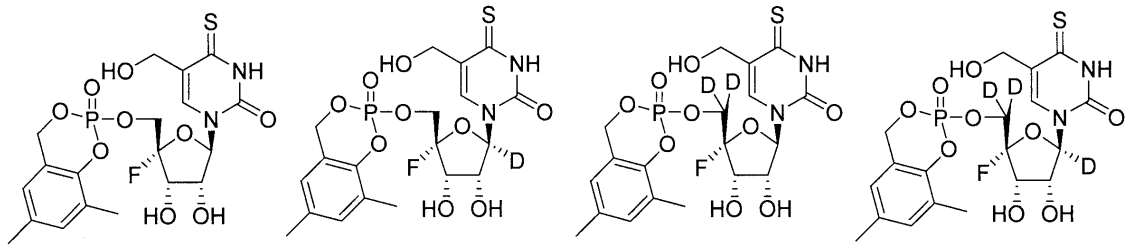
【化３２１】



【請求項３００】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

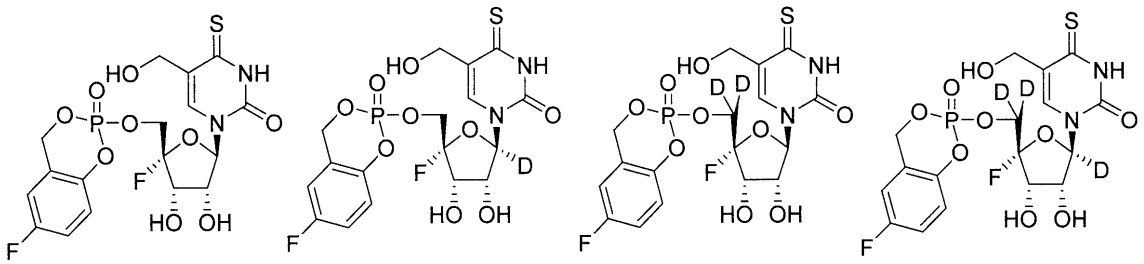
【化３２２】



【請求項３０１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

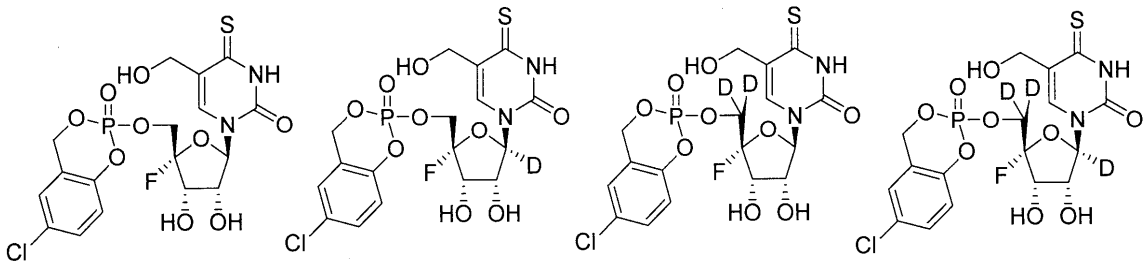
【化３２３】



【請求項３０２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

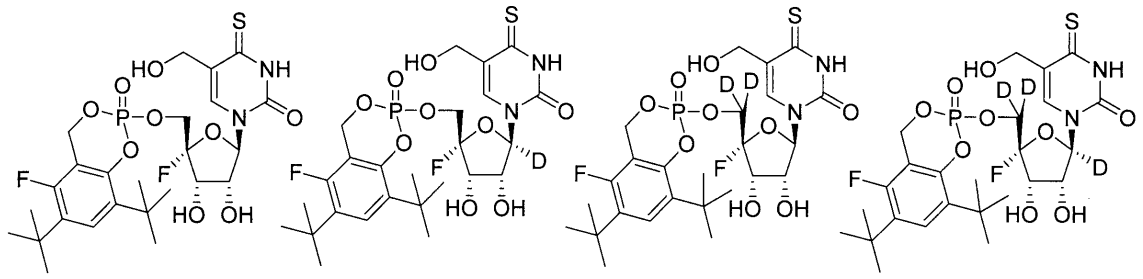
【化３２４】



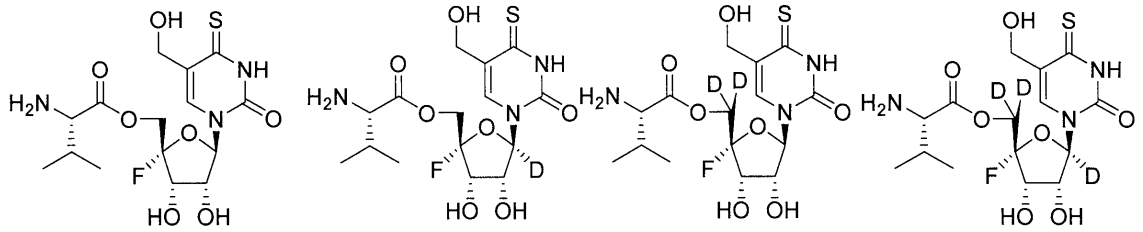
【請求項３０３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

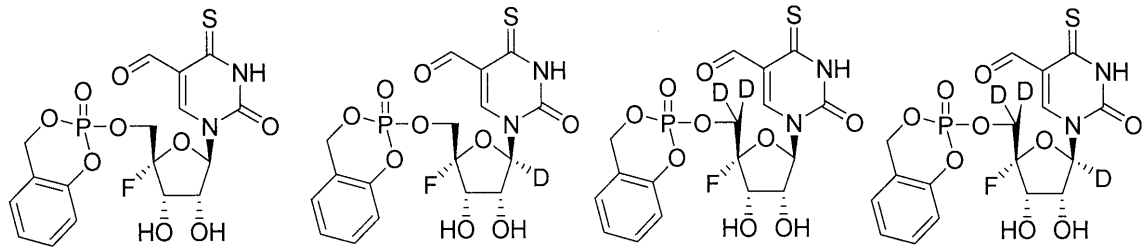
【化３２５】



【請求項３０４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３２６】

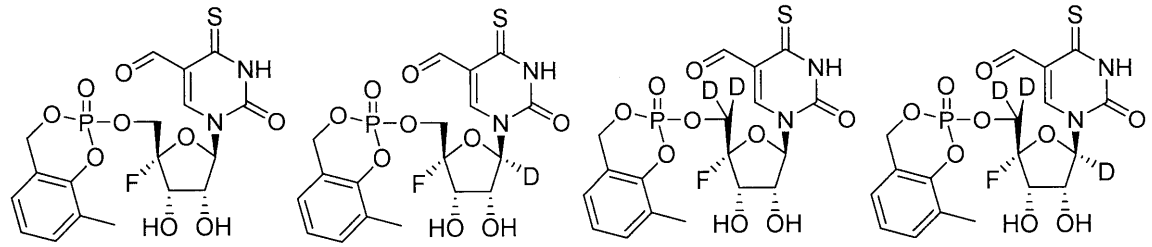


【請求項３０５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３２７】

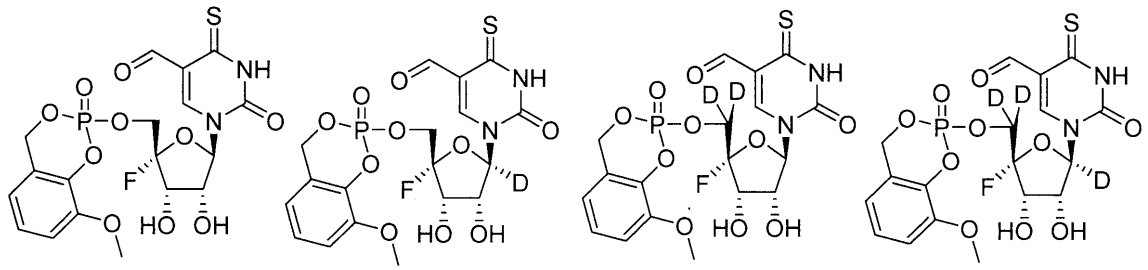


【請求項３０６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

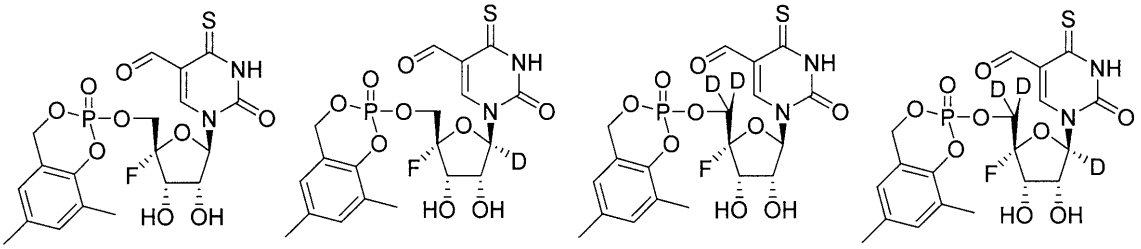
【化３２８】



【請求項３０７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３２９】

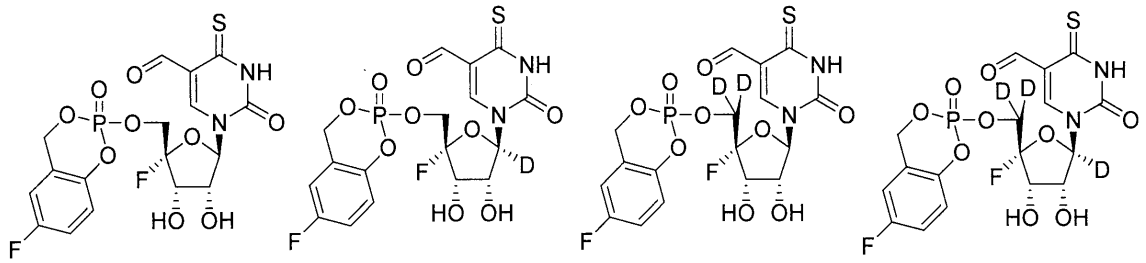


【請求項３０８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３３０】



【請求項３０９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

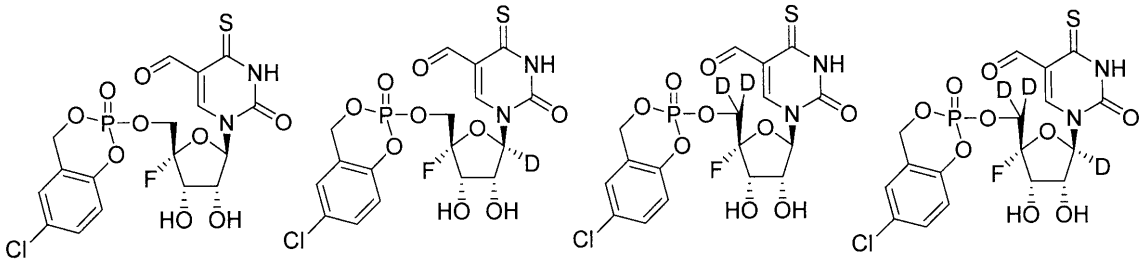
【化３３１】



【請求項３１０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

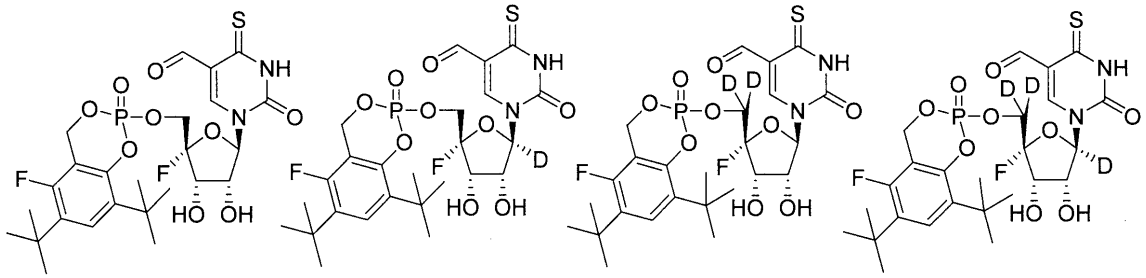
【化３３２】



【請求項３１１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

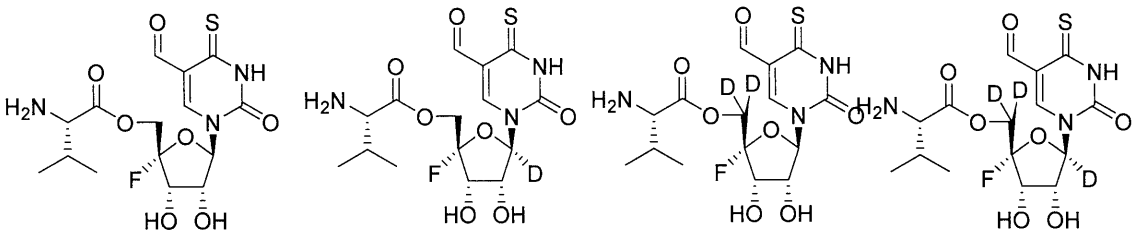
【化３３３】



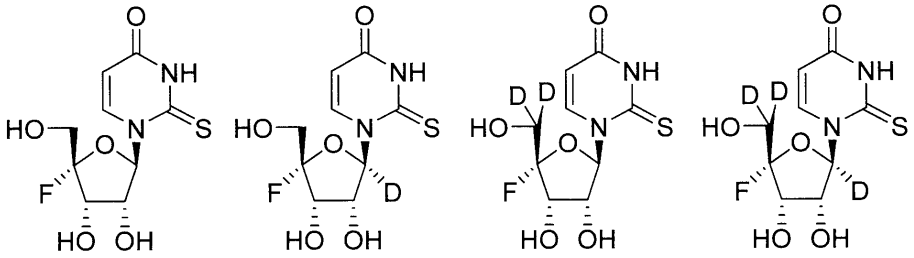
【請求項３１２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

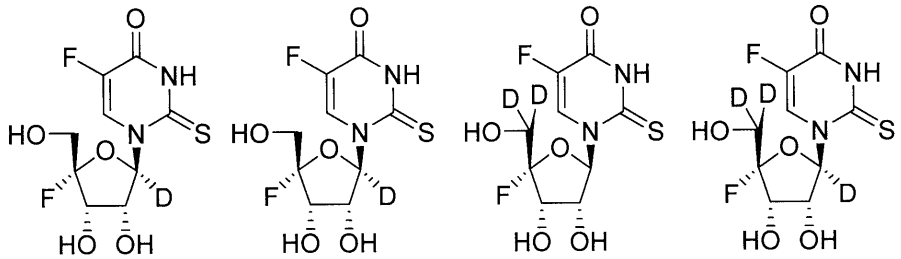
【化３３４】



【請求項３１３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３３５】

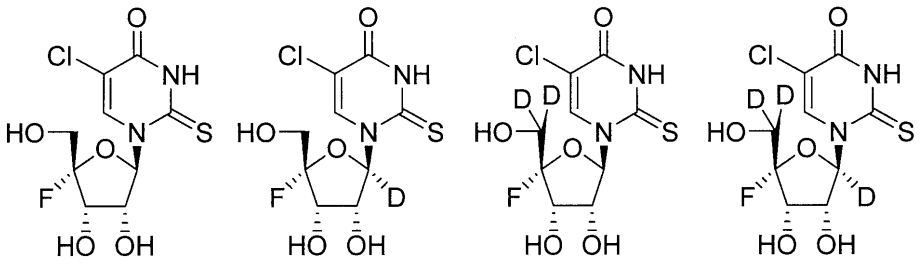


【請求項３１４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３３６】

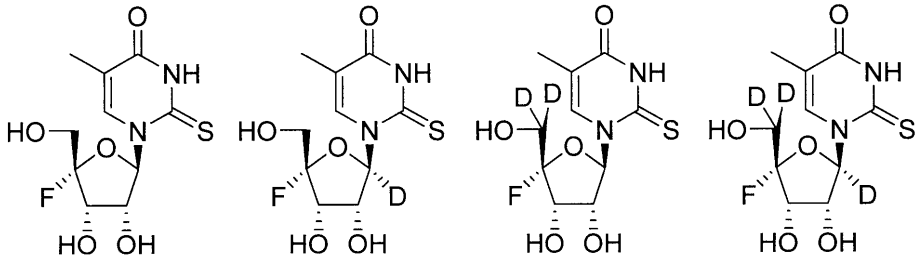


【請求項３１５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

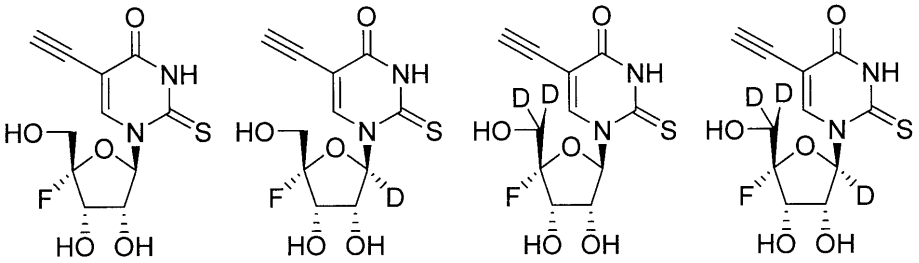
【化３３７】



【請求項３１６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３３８】

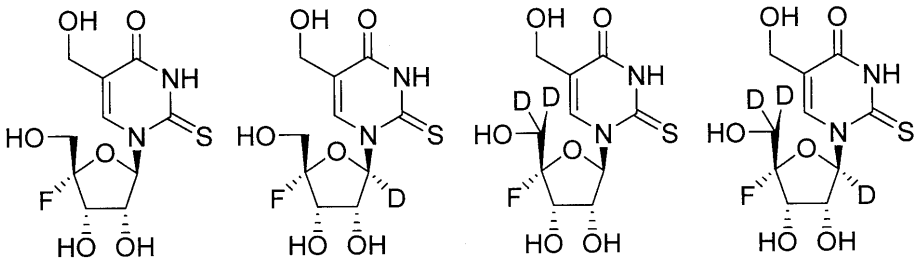


【請求項３１７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３３９】

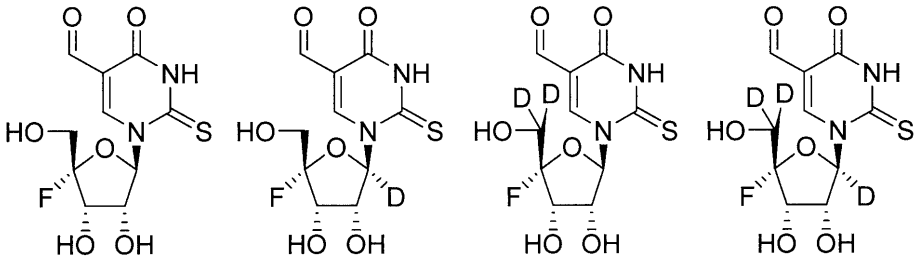


【請求項３１８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

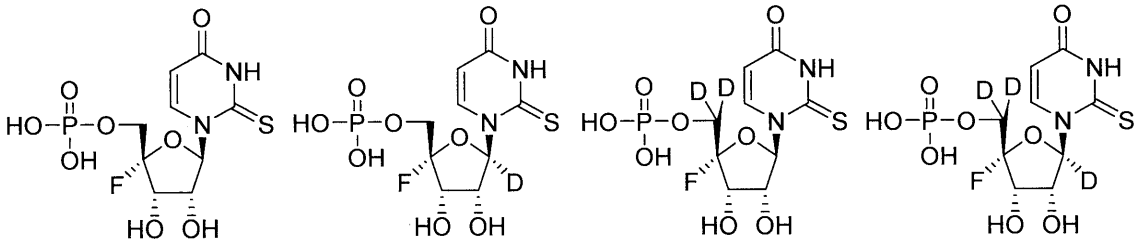
【化３４０】



【請求項３１９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３４１】

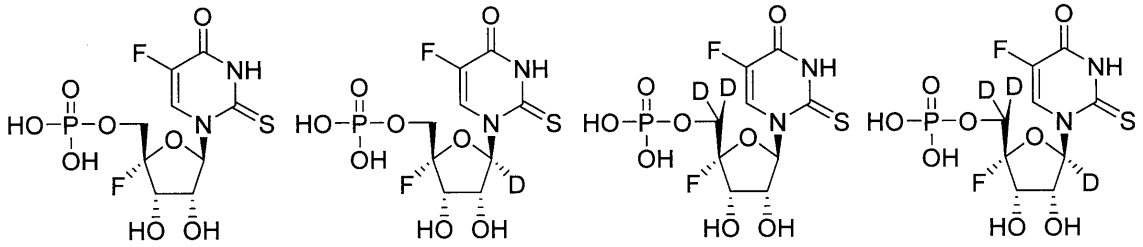


【請求項３２０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３４２】



【請求項３２１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

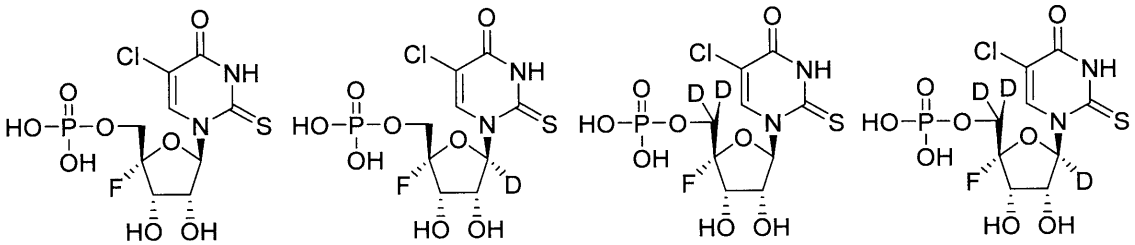
【化３４３】



【請求項３２２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

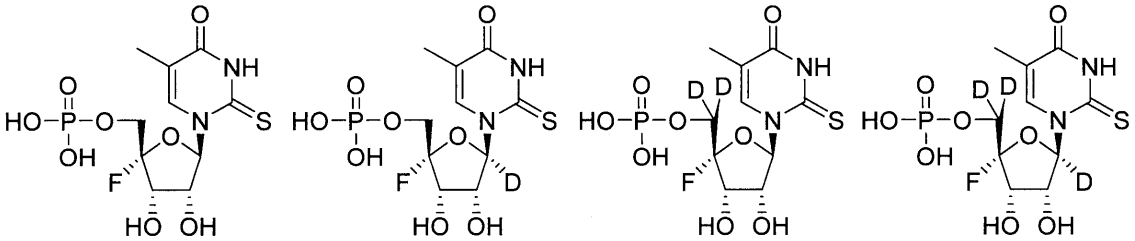
【化３４４】



【請求項３２３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

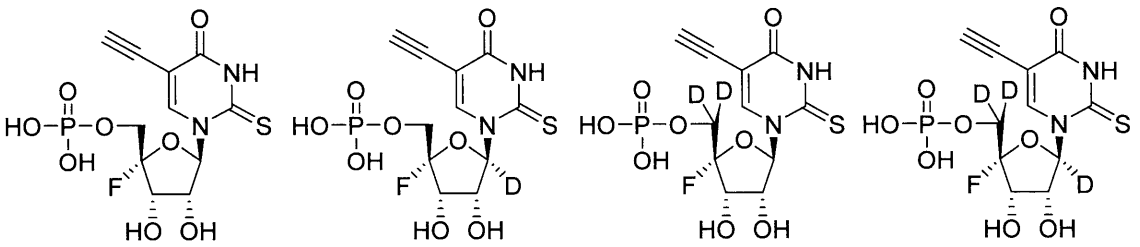
【化３４５】



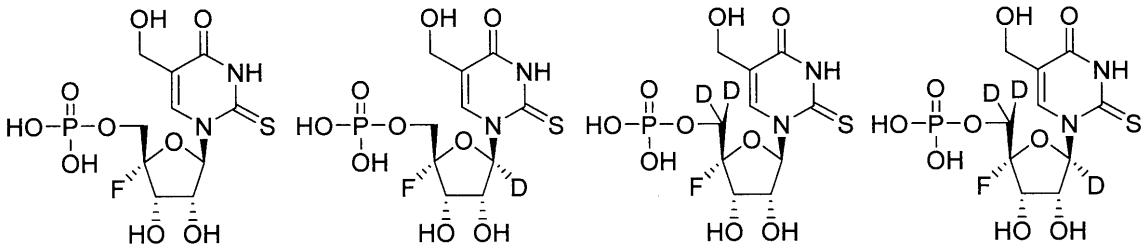
【請求項３２４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

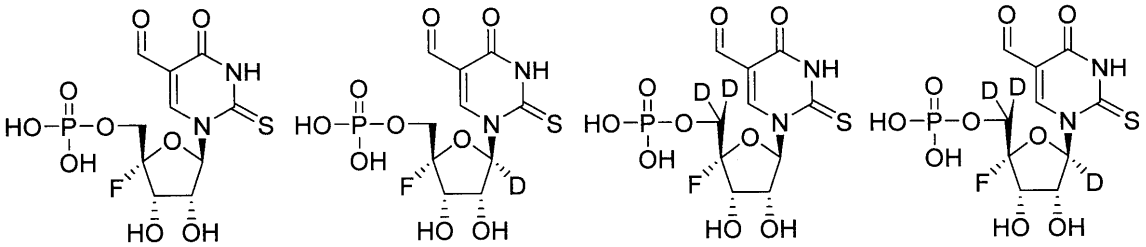
【化３４６】



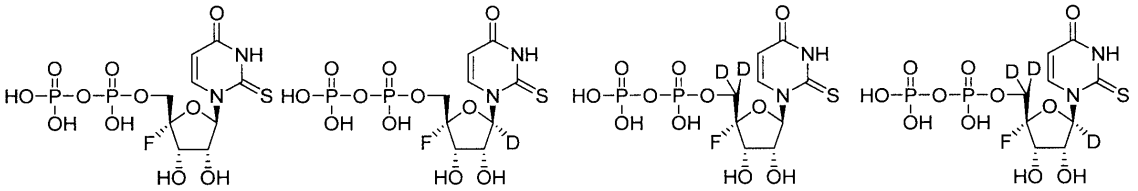
【請求項３２５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３４７】



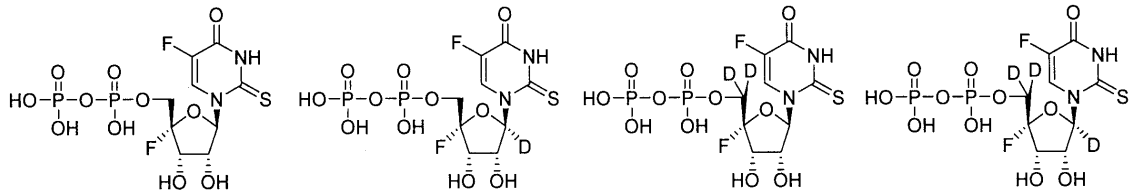
【請求項３２６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３４８】



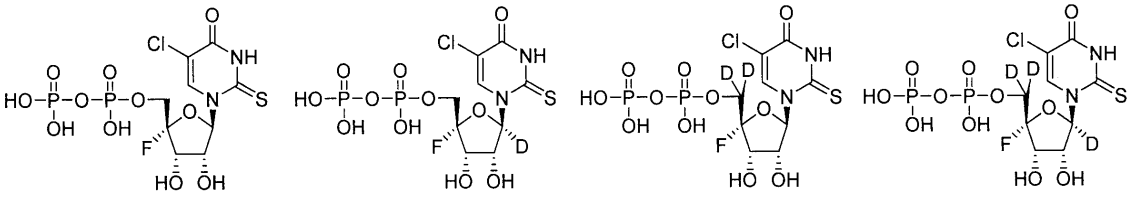
【請求項３２７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３４９】



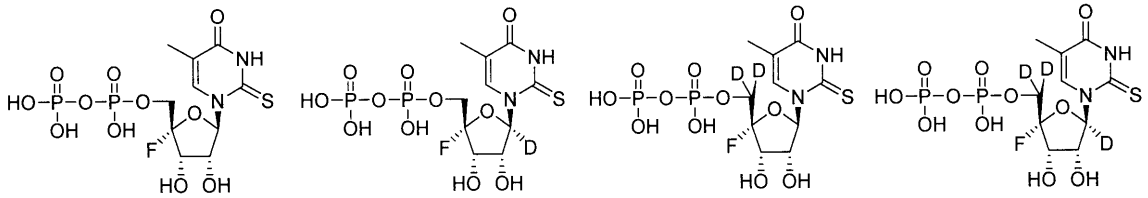
【請求項３２８】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５０】



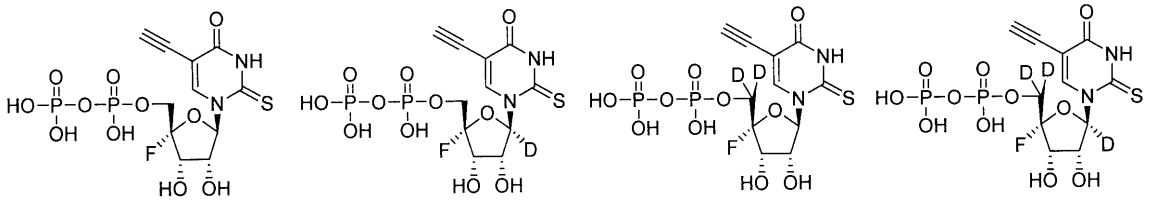
【請求項３２９】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５１】



【請求項３３０】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５２】

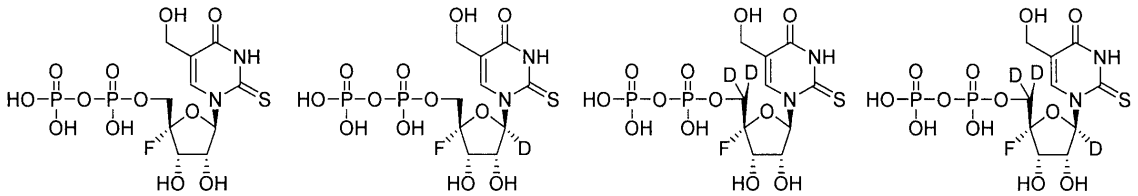


【請求項３３１】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５３】

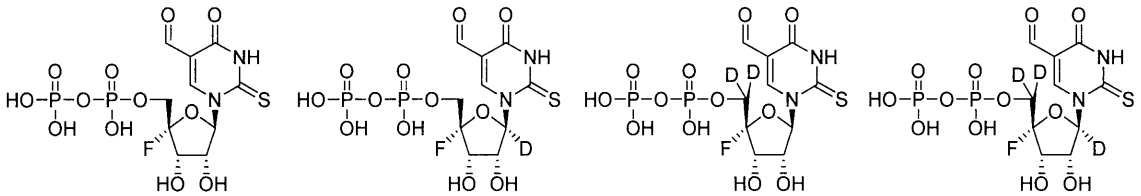


【請求項３３２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下

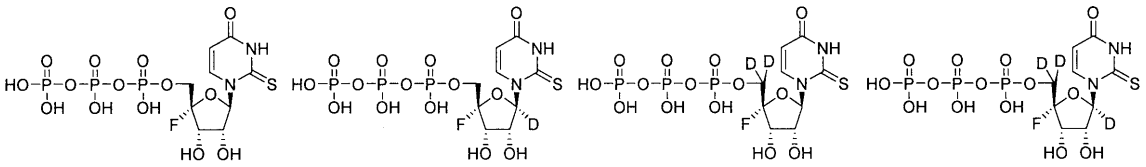
から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５４】



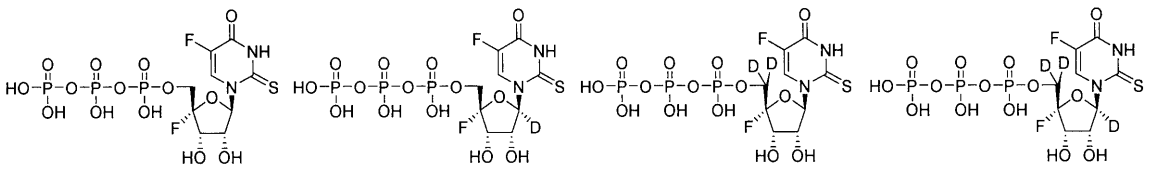
【請求項３３３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５５】



【請求項３３４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５６】

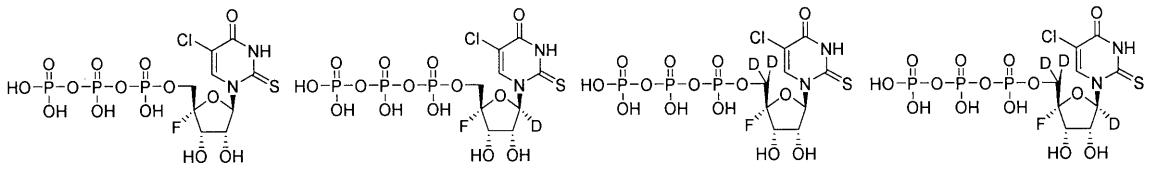


【請求項３３５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３５７】



【請求項３３６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

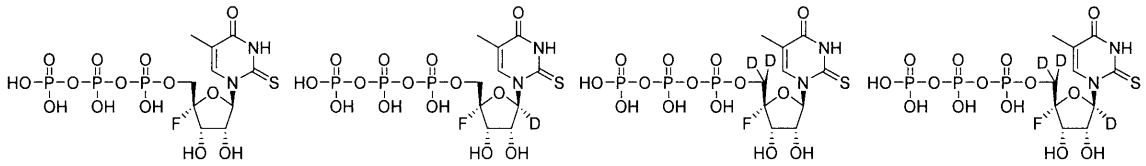
【化３５８】



【請求項３３７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

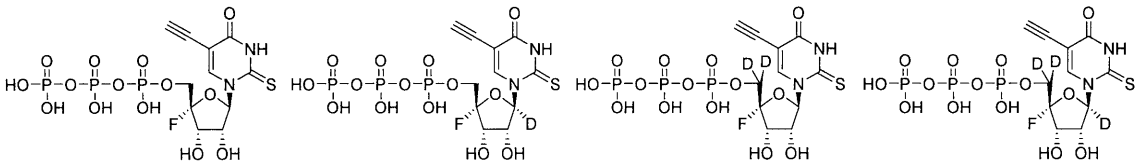
【化３５９】



【請求項３３８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

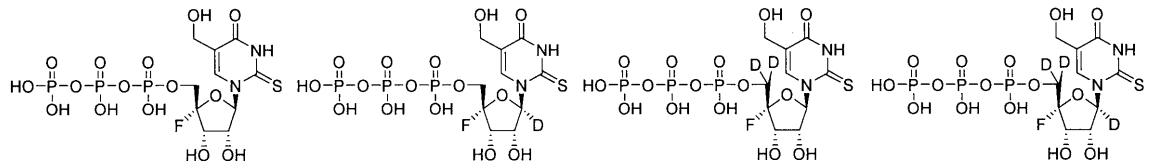
【化３６０】



【請求項３３９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

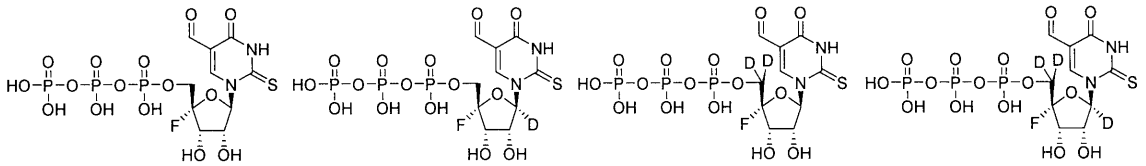
【化３６１】



【請求項３４０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

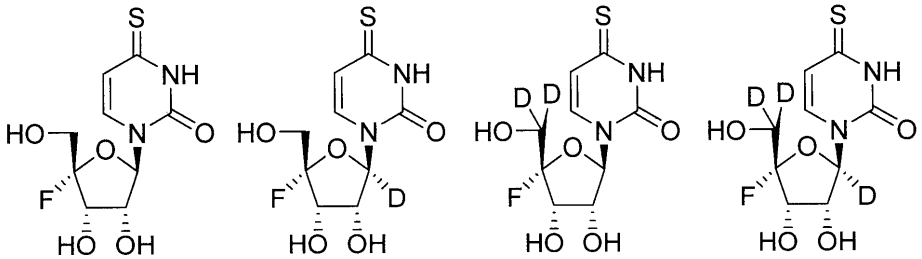
【化３６２】



【請求項３４１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

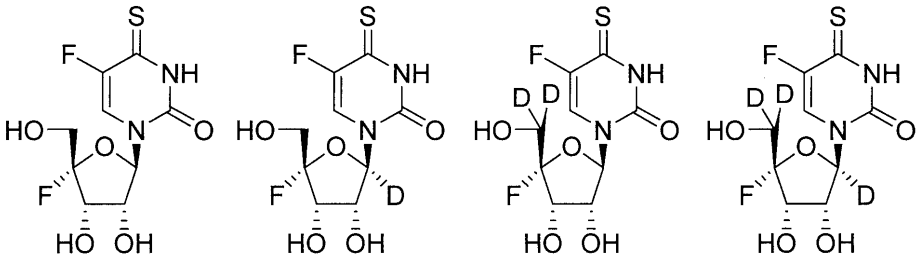
【化３６３】



【請求項３４２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

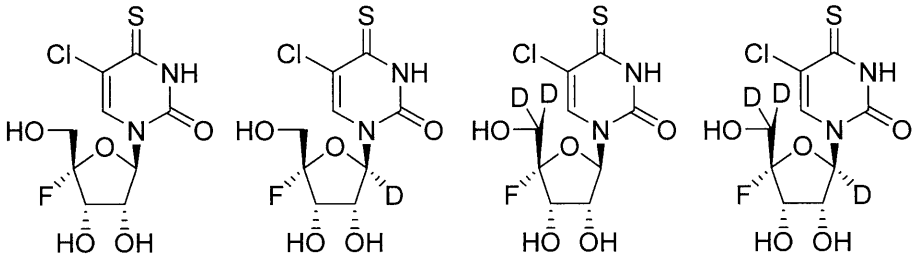
【化３６４】



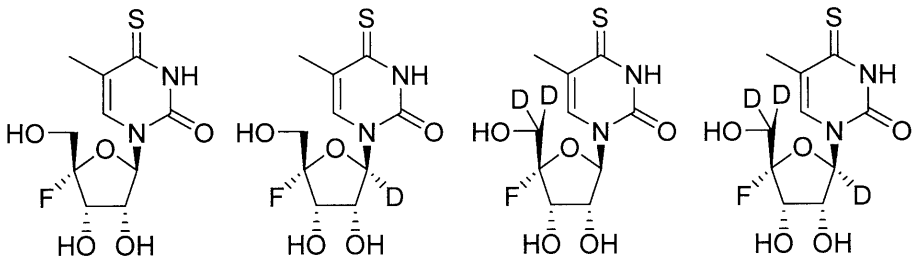
【請求項３４３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

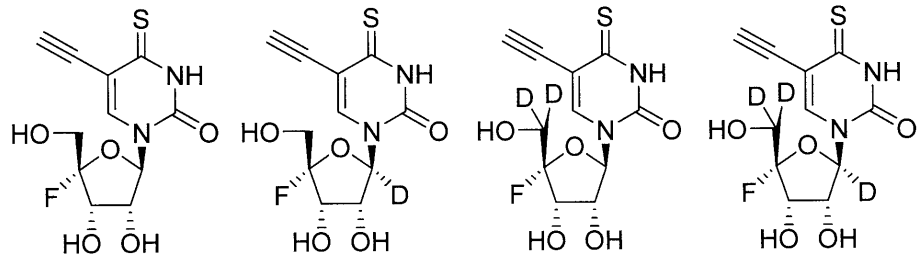
【化３６５】



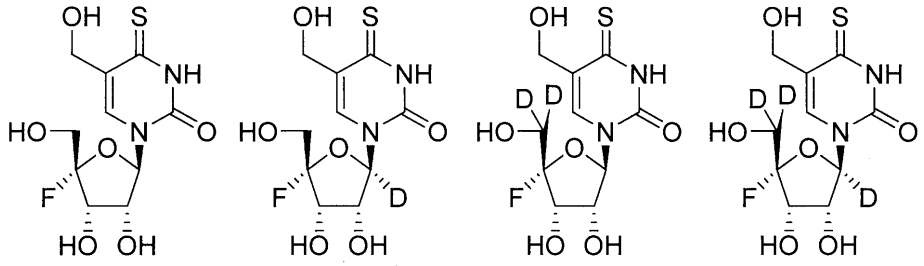
【請求項３４４】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３６６】



【請求項３４５】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３６７】

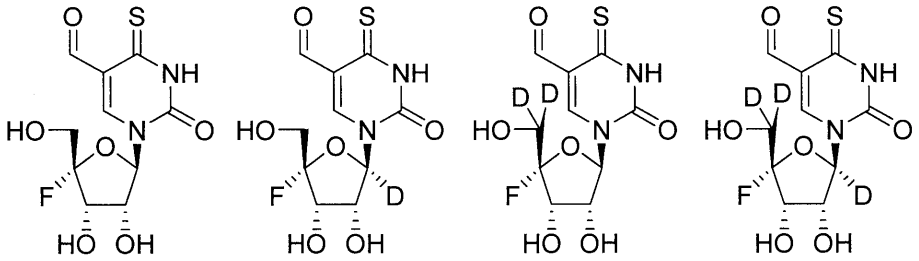


【請求項３４６】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。
【化３６８】



【請求項３４７】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

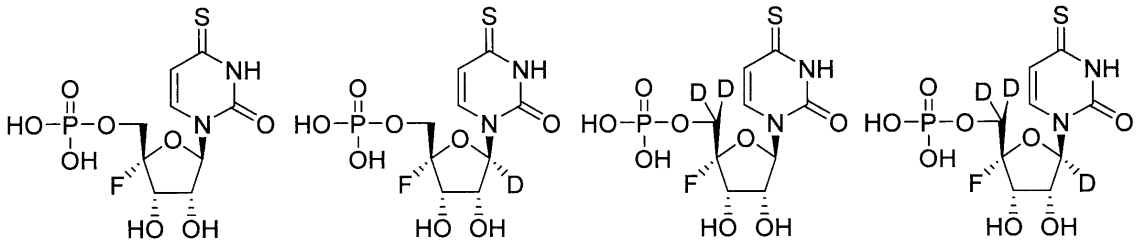
【化３６９】



【請求項３４８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

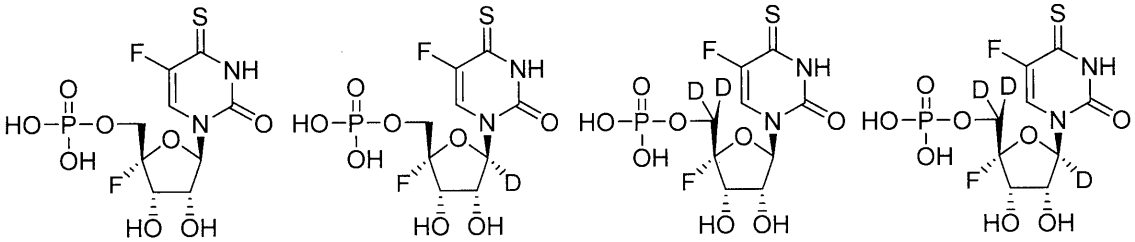
【化３７０】



【請求項３４９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

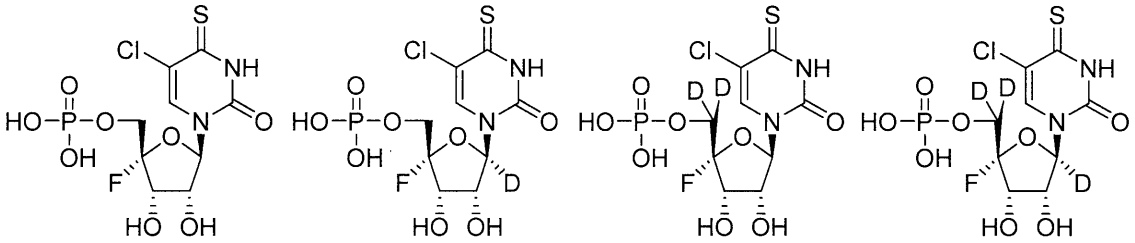
【化３７１】



【請求項３５０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

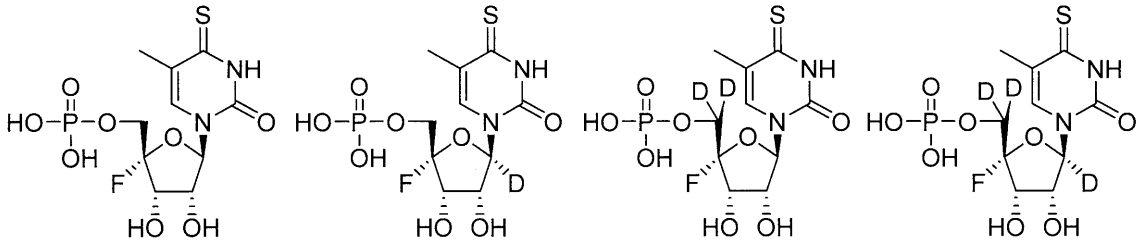
【化３７２】



【請求項３５１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

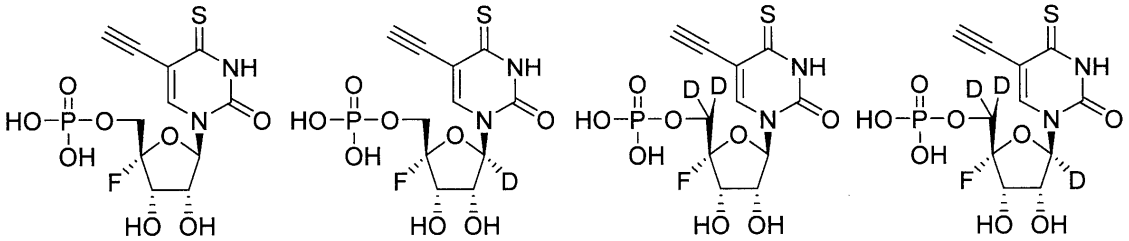
【化３７３】



【請求項３５２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

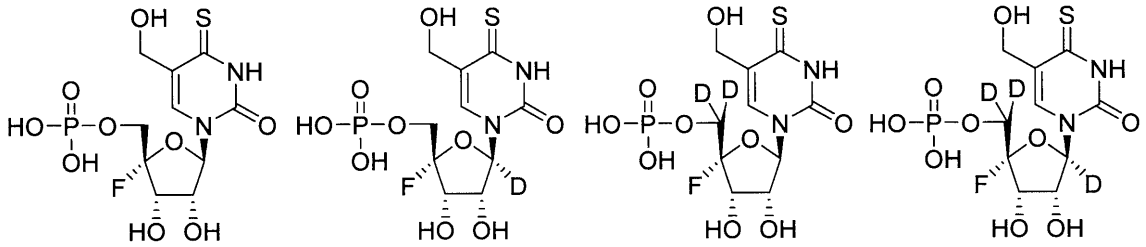
【化３７４】



【請求項３５３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

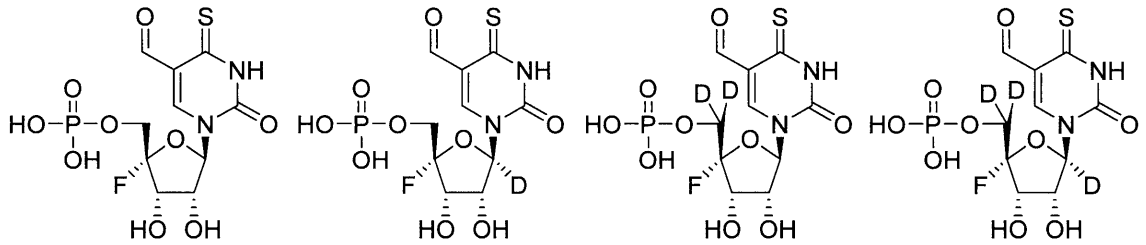
【化３７５】



【請求項３５４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

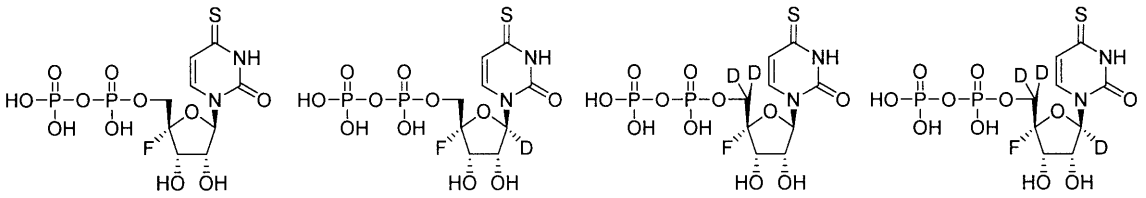
【化３７６】



【請求項３５５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

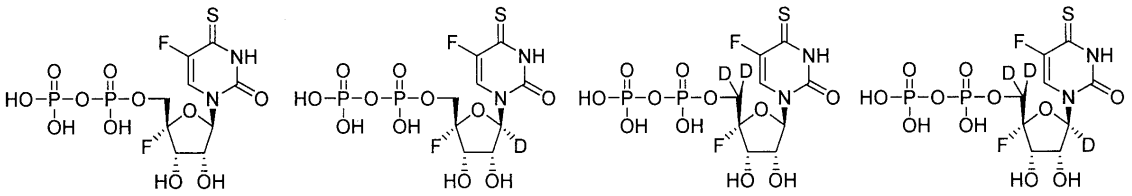
【化３７７】



【請求項３５６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

【化３７８】

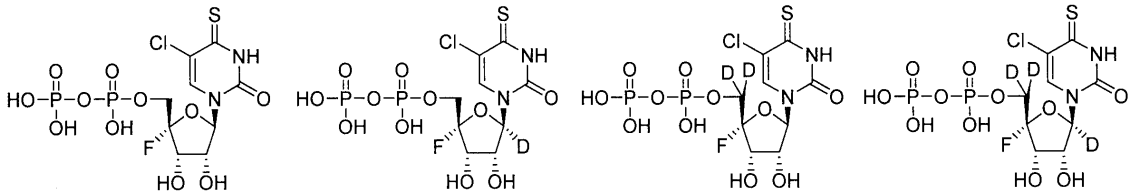


【請求項３５７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下

から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

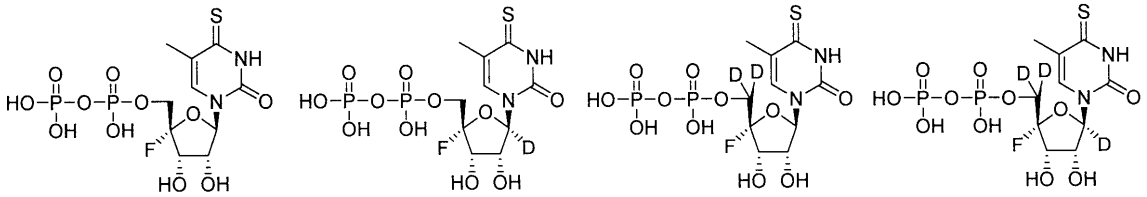
【化３７９】



【請求項３５８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

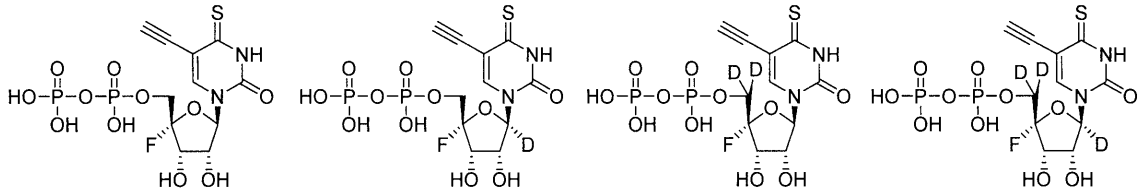
【化３８０】



【請求項３５９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

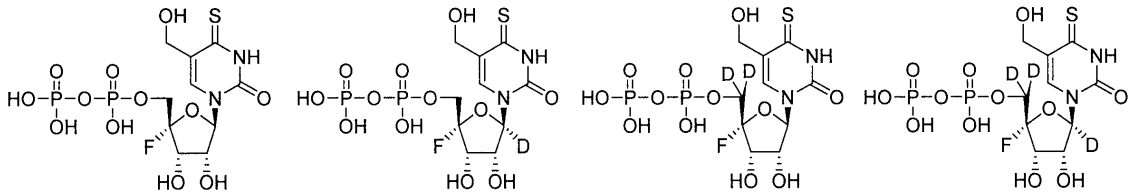
【化３８１】



【請求項３６０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

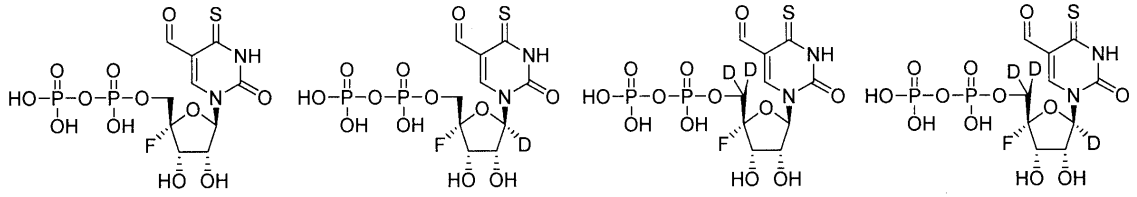
【化３８２】



【請求項３６１】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

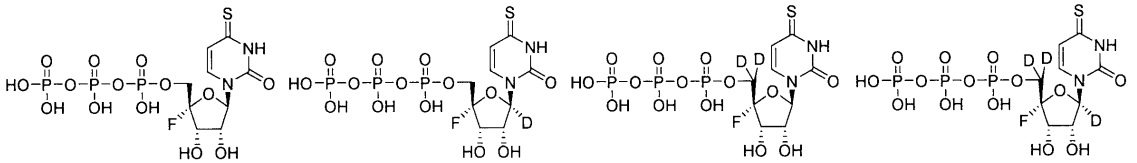
【化３８３】



【請求項３６２】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

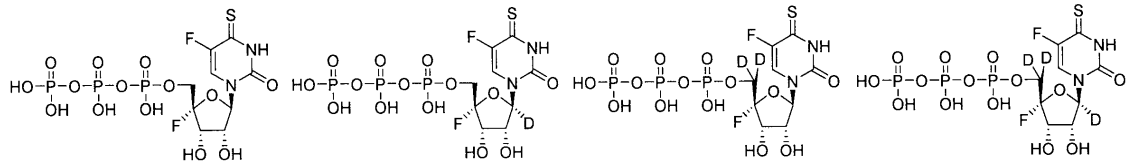
【化３８４】



【請求項３６３】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

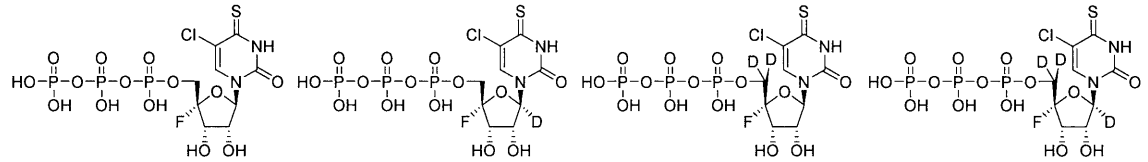
【化３８５】



【請求項３６４】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

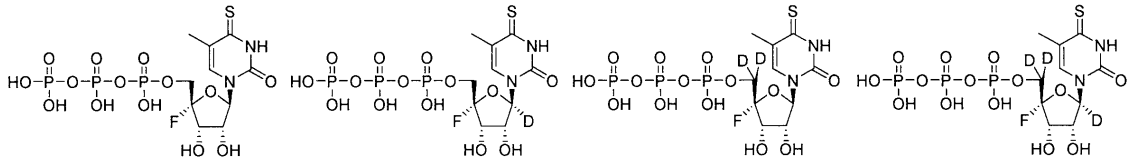
【化３８６】



【請求項３６５】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

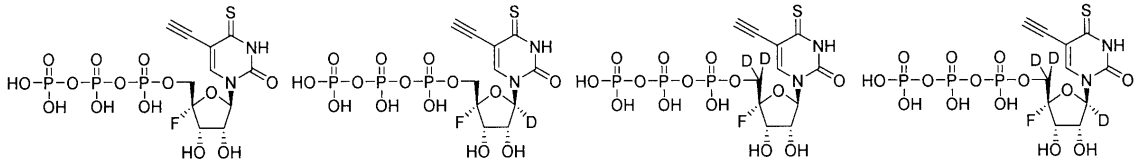
【化３８７】



【請求項３６６】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

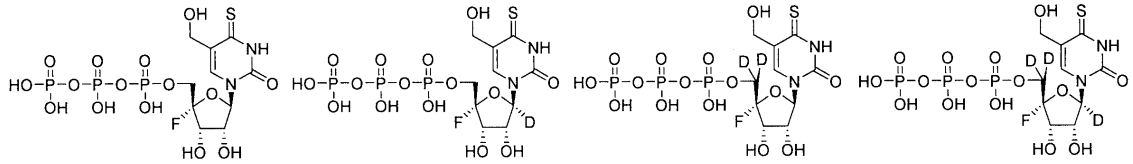
【化３８８】



【請求項３６７】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

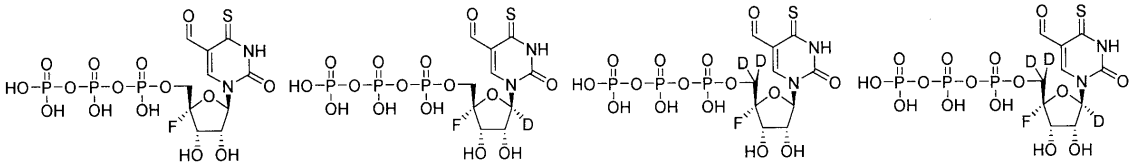
【化３８９】



【請求項３６８】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物と、を含む、医薬組成物。

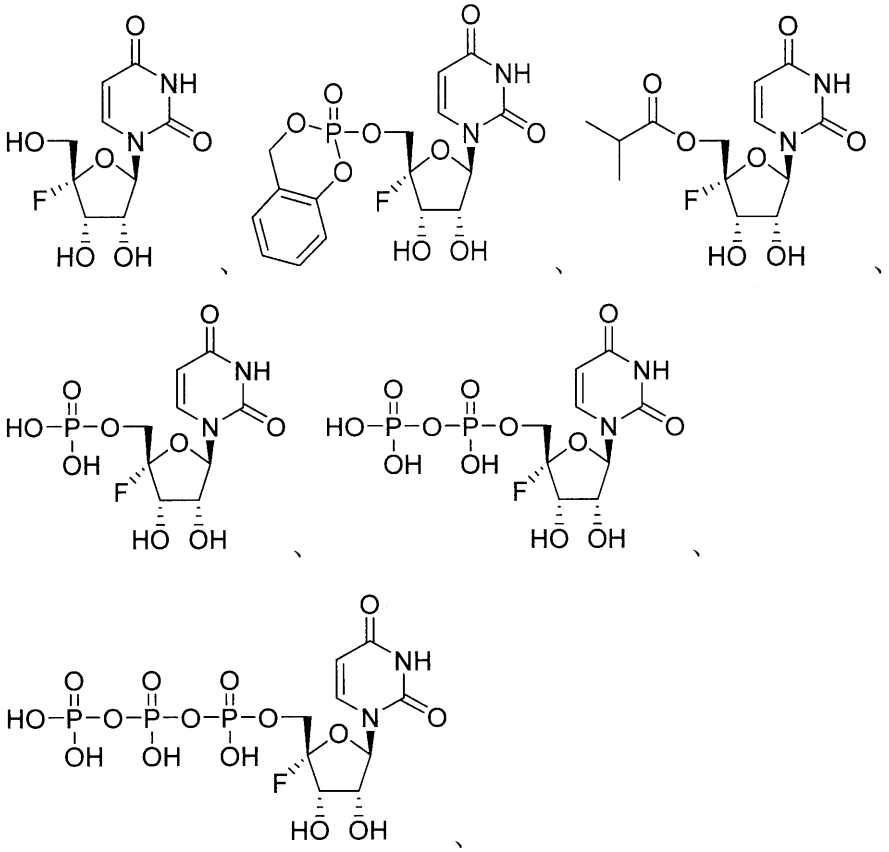
【化３９０】



【請求項３６９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下から選択される化合物、

【化３９１】

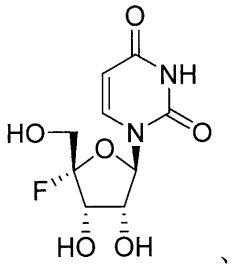


またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含む、医薬組成物。

【請求項３７０】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下の構造を有する化合物、

【化３９２】

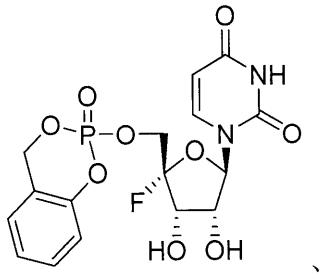


またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含む、医薬組成物。

【請求項３６９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下の構造を有する化合物、

【化３９３】



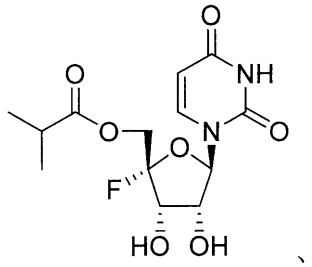
、

またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含む、医薬組成物。

【請求項３６９】

ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下の構造を有する化合物、

【化３９４】



、

またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含む、医薬組成物。

【請求項３７０】

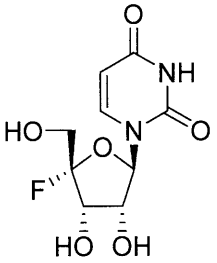
請求項１～３６９のいずれか一項に記載のもの、薬学的に許容される賦形剤またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩を含む医薬組成物であって、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、ＡＴ－５１１、ＡＴ－５２７、アタザナビル、アトリプラ、バラピラビル、ＢＣＸ４４３０／ガリデシビル、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、オコサノール（ｏｃｏｓａｎｏｌ）、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ファビピラビル、ホミビルセン、フォサンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、ＧＳ－４１５２４、ＧＳ－５７３４／レムデシビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、ＮＩＴＤ００８、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、テノホビルエクサリデックス、ティプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジンザルシタビン、ザナミビル、ジドブジン、クロロキン、クロロキンホスフェート、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキンサルフェート、アンプリゲン、ＡＰＮ０１、Ｇａｎｏｖｏ、ＩＦＸ－１、ＢＸＴ－２５、ＣＹＮＫ－００１、トシリズマブ、レロン

リマブ、Ｉｉ－ｋｅｙ、ＣＯＶＩＤ－１９Ｓ－トリマー、カムレリズマブ、チモシン、ブリラシジン、ＩＮＯ－４８００、プレジコビックス、コビシスタット、ｍＲＮＡ－１２７３、アルビドール、ウミフェノビル、ＲＥＧＮ３０４８、ＲＥＧＮ３０５１、ＴＮＸ－１８００、フィンゴリモド、メチルプレドニゾロン、ニタゾキサニド、ベンゾパーピンＢ、Ｃ－４６７９２９、Ｃ－４７３８７２、ＮＳＣ－３０６７１１、Ｎ－６５８２８、Ｃ－２１、ＣＧＰ－４２１１２Ａ、Ｌ－１６３４９１、キサントアンゲロール、またはベバシズマブ、およびそれらの組み合わせなどの別の抗ウイルス薬（複数可）と組み合わせてウイルス感染を治療するための、医薬組成物。

【請求項３７１】

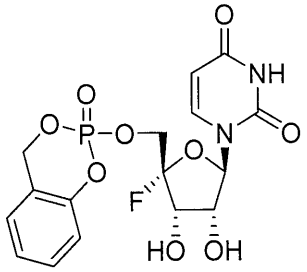
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下の構造を有する化合物、

【化３９５】



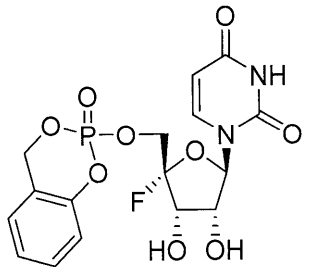
または薬学的に許容される賦形剤またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含み、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、ＡＴ－５１１、ＡＴ－５２７、アタザナビル、アトリプラ、バラピラビル、ＢＣＸ４４３０／ガリデシビル、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、オコサノール（ｏｃｏｓａｎｏｌ）、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ファビピラビル、ホミビルセン、フォサンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、ＧＳ－４１５２４、ＧＳ－５７３４／レムデシビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、ＮＩＴＤ００８、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、テノホビルエクサリデックス、ティプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジンザルシタビン、ザナミビル、ジドブジン、クロロキン、クロロキンホスフェート、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキンサルフェート、アンプリゲン、ＡＰＮ０１、Ｇａｎｏｖｏ、ＩＦＸ－１、ＢＸＴ－２５、ＣＹＮＫ－００１、トシリズマブ、レロンリマブ、Ｉｉ－ｋｅｙ、ＣＯＶＩＤ－１９Ｓ－トリマー、カムレリズマブ、チモシン、ブリラシジン、ＩＮＯ－４８００、プレジコビックス、コビシスタット、ｍＲＮＡ－１２７３、アルビドール、ウミフェノビル、ＲＥＧＮ３０４８、ＲＥＧＮ３０５１、ＴＮＸ－１８００、フィンゴリモド、メチルプレドニゾロン、ニタゾキサニド、ベンゾパーピンＢ、Ｃ－４６７９２９、Ｃ－４７３８７２、ＮＳＣ－３０６７１１、Ｎ－６５８２８、Ｃ－２１、ＣＧＰ－４２１１２Ａ、Ｌ－１６３４９１、キサントアンゲロール、またはベバシズマブ、およびそれらの組み合わせなどの別の抗ウイルス薬（

複数可）と組み合わせて治療するための、医薬組成物。
【請求項３７２】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下の構造を有する化合物、
【化３９６】



または薬学的に許容される賦形剤またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含み、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、ＡＴ－５１１、ＡＴ－５２７、アタザナビル、アトリプラ、バラピラビル、ＢＣＸ４４３０／ガリデシビル、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、オコサノール（ｏｃｏｓａｎｏｌ）、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ファビピラビル、ホミビルセン、フォサンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、ＧＳ－４１５２４、ＧＳ－５７３４／レムデシビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、ＮＩＴＤ００８、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、テノホビルエクサリデックス、ティプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジンザルシタビン、ザナミビル、ジドブジン、クロロキン、クロロキンホスフェート、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキンサルフェート、アンプリゲン、ＡＰＮ０１、Ｇａｎｏｖｏ、ＩＦＸ－１、ＢＸＴ－２５、ＣＹＮＫ－００１、トシリズマブ、レロンリマブ、Ｉｉ－ｋｅｙ、ＣＯＶＩＤ－１９Ｓ－トリマー、カムレリズマブ、チモシン、ブリラシジン、ＩＮＯ－４８００、プレジコビックス、コビシスタット、ｍＲＮＡ－１２７３、アルビドール、ウミフェノビル、ＲＥＧＮ３０４８、ＲＥＧＮ３０５１、ＴＮＸ－１８００、フィンゴリモド、メチルプレドニゾロン、ニタゾキサニド、ベンゾパーピンＢ、Ｃ－４６７９２９、Ｃ－４７３８７２、ＮＳＣ－３０６７１１、Ｎ－６５８２８、Ｃ－２１、ＣＧＰ－４２１１２Ａ、Ｌ－１６３４９１、キサントアンゲロール、またはベバシズマブ、およびそれらの組み合わせなどの別の抗ウイルス薬（複数可）と組み合わせて治療するための、医薬組成物。
【請求項３７３】
ウイルス感染の治療のための医薬組成物であって、薬学的に許容される賦形剤と、以下の構造を有する化合物、

【化３９７】



または薬学的に許容される賦形剤またはその薬学的に許容されるもしくは生理学的な塩と、を含み、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、ＡＴ－５１１、ＡＴ－５２７、アタザナビル、アトリプラ、バラピラビル、ＢＣＸ４４３０／ガリデシビル、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、オコサノール（ｏｃｏｓａｎｏｌ）、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ファビピラビル、ホミビルセン、フォサンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、ＧＳ－４１５２４、ＧＳ－５７３４／レムデシビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、ＮＩＴＤ００８、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、テノホビルエクサリデックス、ティプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジンザルシタビン、ザナミビル、ジドブジン、クロロキン、クロロキンホスフェート、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキンサルフェート、アンプリゲン、ＡＰＮ０１、Ｇａｎｏｖｏ、ＩＦＸ－１、ＢＸＴ－２５、ＣＹＮＫ－００１、トシリズマブ、レロンリマブ、Ｉｉ－ｋｅｙ、ＣＯＶＩＤ－１９Ｓ－トリマー、カムレリズマブ、チモシン、ブリラシジン、ＩＮＯ－４８００、プレジコビックス、コビシスタット、ｍＲＮＡ－１２７３、アルビドール、ウミフェノビル、ＲＥＧＮ３０４８、ＲＥＧＮ３０５１、ＴＮＸ－１８００、フィンゴリモド、メチルプレドニゾロン、ニタゾキサニド、ベンゾパーピンＢ、Ｃ－４６７９２９、Ｃ－４７３８７２、ＮＳＣ－３０６７１１、Ｎ－６５８２８、Ｃ－２１、ＣＧＰ－４２１１２Ａ、Ｌ－１６３４９１、キサントアンゲロール、またはベバシズマブ、およびそれらの組み合わせなどの別の抗ウイルス薬（複数可）と組み合わせて治療するための、医薬組成物。

【請求項３７４】

噴射剤をさらに含む、請求項１～３７３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３７５】

前記噴射剤が、圧縮空気、エタノール、窒素、二酸化炭素、亜酸化窒素、ヒドロフルオロアルカン（ＨＦＡ）、１，１，１，２，－テトラフルオロエタン、１，１，１，２，３，３，３－ヘプタフルオロプロパン、またはこれらの組み合わせである、請求項３７４に記載の医薬組成物。

【請求項３７６】

請求項１～３７３のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む、加圧容器。

【請求項３７７】

手動ポンプスプレー、吸入器、計量吸入器、乾燥粉末吸入器、噴霧器、振動メッシュ噴霧器、ジェット噴霧器、または超音波噴霧器である、請求項３７６に記載の容器。

【請求項３７８】

ウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法。

【請求項３７９】

ウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする対象のＣＮＳに投与することを含む、方法。

【請求項３８０】

ウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする対象の肺に投与することを含む、方法。

【請求項３８１】

ウイルス感染を治療または予防する方法であって、請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする対象に有効量で送達することを含む、方法。

【請求項３７９】

ウイルス感染を治療または予防する方法であって、請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする対象のＣＮＳに有効量で送達することを含む、方法。

【請求項３８０】

ウイルス感染を治療または予防する方法であって、請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする対象の肺に有効量で送達することを含む、方法。

【請求項３８１】

患者におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の請求項１～３７３のいずれか一項に記載の化合物を、患者が疾患の臨床徴候を呈した後に投与することを含む、方法。

【請求項３８２】

前記ウイルス感染が、脳炎であり、前記化合物が、前記患者の脳または中枢神経系に送達される、請求項３８１に記載の方法。

【請求項３８３】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから３日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３８４】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから４日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３８５】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから５日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３８６】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから６日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３８７】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから７日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３８８】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから８日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３８９】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから９日以上後に、患者に投与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。

【請求項３９０】

前記化合物の有効量が、患者が疾患の臨床徴候を呈してから１０日以上後に、患者に投

与される、請求項３８１および３８２に記載の方法。
【請求項３９１】
症候性後の患者を含む患者に投与される前記化合物の有効量が、集団の７５％の防御をもたらす、請求項３８１～３９０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９２】
症候性後の患者を含む患者に投与される前記化合物の有効量が、集団の８０％の防御をもたらす、請求項３８１～３９０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９３】
症候性後の患者を含む患者に投与される前記化合物の有効量が、集団の８５％の防御をもたらす、請求項３８１～３９０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９４】
症候性後の患者を含む患者に投与される前記化合物の有効量が、集団の９０％の防御をもたらす、請求項３８１～３９０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９５】
症候性後の患者を含む患者に投与される前記化合物の有効量が、集団の９５％の防御をもたらす、請求項３８１～３９０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９６】
症候性後の患者を含む患者に投与される前記化合物の有効量が、集団の１００％の防御をもたらす、請求項３８１～３９０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９７】
前記ウイルス感染が、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２である、請求項３７８～３９６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３９８】
前記ウイルス感染が、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２である、請求項１～３７３のいずれか一項に記載の組成物。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
［技術分野］
関連出願の相互参照
本出願は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる、２０１９年１０月８日に出願された米国仮出願第６２／９１２，１６５号の優先権の利益を主張する。
【０００２】
政府支援に対する謝辞
本発明は、国防総省（ＤＴＲＡ）が付与した第ＨＤＴＲＡ１－１３－Ｃ－００７２号および第ＨＤＴＲＡ１－１５－Ｃ－００７５号の契約金ならびに国立衛生研究所が付与した第ＨＨＳＮ２７２２０１５０００００８Ｃ号の補助金による政府支援により行われた。政府は、本発明に一定の権利を有する。
【０００３】
本開示は、ハロゲン含有ヌクレオチドおよびヌクレオシド治療組成物、ならびにそれらに関連する使用に関する。特定の実施形態では、本開示は、ウイルス感染、例えば、トガウイルス科、ブニヤウイルス科、アレナウイルス科、コロナウイルス科、フラビウイルス科、ピコルナウイルス科、東部ウマ脳炎、西部ウマ脳炎、およびベネズエラウマ脳炎（それぞれＥＥＥ、ＷＥＥ、およびＶＥＥ）、チクングニア熱（ＣＨＩＫ）、エボラ、インフルエンザ、ＲＳＶ、ならびにジカウイルス感染の治療または予防に関する。
［背景技術］
東部ウマ脳炎、西部ウマ脳炎、およびベネズエラウマ脳炎（それぞれ、ＥＥＥ、ＷＥＥ、およびＶＥＥ）ならびにチクングニア熱（ＣＨＩＫ）に対する原因物質は、蚊咬傷を介してヒトに伝染し得るベクター媒介ウイルス（トガウイルス科、アルファウイルス属）である。ウマ脳炎ウイルスは、ＣＤＣ　Ｂ類病原体であり、ＣＨＩＫウイルスは、Ｃ類である。エアロゾルを介して送達されるＶＥＥウイルスの毒性株を、兵士に対する生物兵器と

して使用することに関して、大きな懸念がある。動物の研究では、エアロゾル被曝によるＶＥＥウイルスの感染が、急速な脳の大量感染につながり、死亡率および発病率が高いことが実証されている。Ｒｏｙ ｅｔ ａｌ．，Ｐａｔｈｏｇｅｎｅｓｉｓ ｏｆ ａｅｒｏｓｏｌｉｚｅｄ Ｅａｓｔｅｒｎ ｅｑｕｉｎｅ ｅｎｃｅｐｈａｌｉｔｉｓ ｖｉｒｕｓ ｉｎｆｅｃｔｉｏｎ ｉｎ ｇｕｉｎｅａ ｐｉｇｓ．Ｖｉｒｏｌ Ｊ，２００９，６：１７０を参照されたい。

【０００４】

コロナウイルスは、ヒトにおいてかなり多くの呼吸器疾患を引き起こすエンベロープを持ったプラス鎖ＲＮＡウイルスである。出現し、ヒトの病気を引き起こす以前の２つのコロナウイルスは、ＳＡＲＳおよびＭＥＲＳであった。ＳＡＲＳのヒトの症例は８，０００件を超え、７７４人が死亡した。２０１２年以降、ＭＥＲＳの症例は２，５００件を超え、９１９人が死亡した。２０１９年に、現在ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２として知られている新型コロナウイルスである、２０１９－ｎＣｏＶが、中国の武漢においてヒトで発見された。２０２０年２月上旬の報告によると、新型コロナウイルスの感染者は２８，０００人を超えていると示され、死亡者は５６０人を超えていると記録されている。さらに、２０１９－ｎＣｏｖのヒトからヒトへの感染が記録されている。単一の完了した全ゲノム配列の分析により、２０１９－ｎＣｏｖは、ベータコロナウイルスに属するが、ＳＡＲＳおよびＭＥＲＳから分岐していることが明らかになった。２０１９－ｎＣｏｖは、病原性の高いヒト病原体であり、知られていることは比較的少ない。ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２／２０１９－ｎＣｏＶは、ＣＯＶＩＤ－１９と呼ばれる疾患を引き起こす。ＣＯＶＩＤ－１９には、ヒトにおける重度の呼吸器疾患が含まれることがあり、また、目まい、意識障害、急性脳血管疾患、てんかん、嗅覚鈍麻、視覚鈍麻、および神経痛を含む神経疾患を引き起こすようにも見える（ＭｅｄＲｘｉｖ，２０２０，１－２６）。ＣＮＳへのＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２侵入は、体循環における、または篩板にわたるウイルスの拡散後に、ＡＣＥ２受容体とのウイルス相互作用を通じて促進され得る。ウイルスをさらに特徴付け、疾患を予防および治療する方法を特定するために、さらなる研究が必要である。

【０００５】

ウイルス感染に対する新規の化合物および治療が必要とされている。本明細書に開示される化合物および方法は、これらの必要性に取り組んでいる。

【０００６】

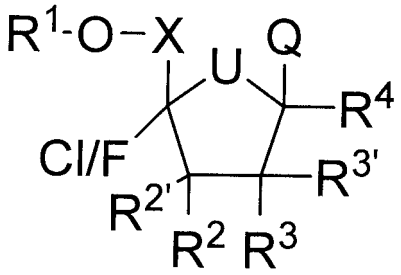
本明細書で引用される参考文献は、先行技術として容認するものではない。

［発明の概要］

本開示は、ハロゲン、例えば４’－ハロゲン、を含有するヌクレオチドおよびヌクレオシド治療用組成物、ならびにそれらに関連する使用に関する。含まれるものは、任意選択的に酸化リンもしくはその塩と複合したヌクレオシド、プロドラッグ、あるいは酸化リンによってヌクレオチドもしくはヌクレオシドと連結されたアミノ酸エステル、脂質もしくはスフィンゴ脂質または誘導体を含む複合化合物もしくはその塩である。特定の実施形態では、本開示は、式Ａを有する化合物、

【０００７】

【化１】



式Ａ

【０００８】
またはその薬学的に許容される塩、誘導体、もしくはプロドラッグに関し、本明細書に定義される。
【０００９】
特定の実施形態では、本開示は、１つ以上の同じまたは異なる置換基を含有する化合物など、本明細書に開示される化合物の誘導体を企図する。
【００１０】
特定の実施形態では、本開示は、薬学的に許容される賦形剤と、本明細書に開示される化合物と、を含む、医薬組成物を企図する。特定の実施形態では、医薬組成物は、錠剤、カプセル、ピル、または生理食塩水もしくはリン酸緩衝液などの水性緩衝液の形態である。
【００１１】
特定の実施形態では、開示される医薬組成物は、本明細書に開示される化合物および噴射剤を含み得る。特定の実施形態では、噴射剤は、圧縮空気、エタノール、窒素、二酸化炭素、亜酸化窒素、ヒドロフルオロアルカン（ＨＦＡ）、１，１，１，２，－テトラフルオロエタン、１，１，１，２，３，３，３－ヘプタフルオロプロパン、またはこれらの組み合わせなどの気化噴射剤である。
【００１２】
特定の実施形態では、本開示は、本明細書に記載されるような化合物または医薬組成物を含む加圧容器または非加圧容器を企図する。特定の実施形態では、容器は、手動ポンプスプレー、吸入器、計量吸入器、乾燥粉末吸入器、噴霧器、振動メッシュ噴霧器、ジェット噴霧器、または超音波噴霧器である。
【００１３】
特定の実施形態では、本開示は、ウイルス感染を治療または予防するためにバイオアベイラビリティを増加させる方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。
【００１４】
特定の実施形態では、本開示は、ウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。特定の実施形態では、ウイルス感染は、トガウイルス科、ブニヤウイルス科、アレナウイルス科、コロナウイルス科、フラビウイルス科、ピコルナウイルス科、ジカウイルス感染、東部ウマ脳炎、西部ウマ脳炎、およびベネズエラウマ脳炎（それぞれＥＥＥ、ＷＥＥ、およびＶＥＥ）、チクングニア熱（ＣＨＩＫ）、エボラ、インフルエンザ、ならびにＲＳＶである。
【００１５】
特定の実施形態では、化合物または医薬組成物は、経口、静脈内、または肺を通して投与される、すなわち、肺内投与である。
【００１６】

特定の実施形態では、本開示は、東部ウマ脳炎、西部ウマ脳炎、およびベネズエラウマ脳炎（それぞれ、ＥＥＥ、ＷＥＥ、およびＶＥＥ）、チクングニア熱（ＣＨＩＫ）、エボラ、インフルエンザ、ＲＳＶ、またはジカウイルス感染などのウイルス感染を治療または予防するための薬剤の生成における、本明細書に記載されるような化合物の使用に関する。

【００１７】

特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される出発材料および試薬を、化合物が形成されるような条件下で混合することによって、本明細書に開示される化合物を作製する方法に関する。

【００１８】

追加の利点は、一部が続く説明に記載され、一部が当該説明から明白であるか、または以下に記載される態様の実施によって学ぶことができる。以下に記載される利点は、添付の特許請求の範囲に特に指摘される要素および組み合わせによって、実現され、かつ到達されるだろう。前述の発明の概要および以下の発明を実施するための形態の両方は、単に例示的かつ説明的であり、限定的ではないことが理解されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【００１９】

【図１】メタノール中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性を示す。

【図２】水中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性を示す。

【図３】０．１Ｎ　ＨＣｌ中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性を示す。

【図４】ｐＨ７．４におけるＰＢＳ中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性を示す。

【図５】ｐＨ９の緩衝液中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性を示す。

【図６】ＥＩＤＤ－０２７４９またはプロドラッグとともにインキュベートしたＨｕｈ－７細胞における三リン酸濃度を示す。

【図７】ＥＩＤＤ－０２７４９またはプロドラッグとともにインキュベートしたＶｅｒｏ細胞における三リン酸濃度を示す。

【図８】５０、１５０、および５００ｍｇ／ｋｇ　ＰＯまたは１０ｍｇ／ｋｇ　ｉｐの単回用量のＥＩＤＤ－０２７４９を受容したＣＤ－１マウスからの血漿ＰＫ曲線を示す。

【図９】１０、３０、および１００ｍｇ／ｋｇのＥＩＤＤ－０２７４９ＱＤを１０日間投与したＡＧ１２９マウスの体重の変化を示す。

【図１０】１．５、５、１５、５０、１５０、および５００ｍｇ／ｋｇ　ＰＯまたは１０ｍｇ／ｋｇ　ｉｐの単回用量のＥＩＤＤ－０２７４９を受容したＣＤ－１マウスからの血漿ＰＫ曲線を示す。

【図１１】１５および５０ｍｇ／ｋｇ　ＰＯの単回用量のＥＩＤＤ－０２７４９を受容したフェレットからの血漿ＰＫ曲線を示す。

【図１２】５および５０ｍｇ／ｋｇ　ＰＯならびに５ｍｇ／ｋｇ　ｉ．ｖ．の単回用量のＥＩＤＤ－０２７４９を受容したモルモットからの血漿ＰＫ曲線を示す。

【図１３】５、５０、および５００ｍｇ／ｋｇの単回経口用量のＥＩＤＤ－０２７４９を受容したＣＤ－１マウスからの組織中のＥＩＤＤ－０２７４９（リボヌクレオシド）、ＥＩＤＤ－０２９８６（５’－モノリン酸）、およびＥＩＤＤ－０２９９１（５’－三リン酸）の濃度を示す。

【図１４】５０ｍｇ／ｋｇの単回経口用量のＥＩＤＤ－０２７４９を受容したモルモットからの組織中のＥＩＤＤ－０２７４９（リボヌクレオシド）、ＥＩＤＤ－０２９８６（５’－モノリン酸）、およびＥＩＤＤ－０２９９１（５’－三リン酸）の濃度を示す。

【図１５】タカリベウイルスに感染し、感染の２時間前から開始するＥＩＤＤ－０２７４９で処置したＡＧ１２９マウスの生存を示す。

【図１６】タカリベウイルスに感染し、ＥＩＤＤ－０２７４９で処置したＡＧ１２９マウスの血清（グラフＡ）、肝臓組織（グラフＢ）、脾臓組織（グラフＣ）、および脳組織（グラフＤ）組織における９日目のウイルス力価を示す。

【図１７】タカリベウイルスに感染し、感染後２時間、１日、３日、５日、および７日か

ら開始するＥＩＤＤ－０２７４９で処置したＡＧ１２９マウスの生存を示す。
【図１８】タカリベウイルスに感染し、感染後２時間、１日、３日、５日、および７日から開始するＥＩＤＤ－０２７４９で処置したＡＧ１２９マウスからの組織における９日目のウイルス力価を示す。
【発明を実施するための形態】
【００２０】
本開示をより詳細に記載する前に、本開示が、記載される特定の実施形態に限定されず、そのため、当然ながら、変動し得ることが理解されるべきである。本明細書で使用される用語は、単に特定の実施形態を記載する目的のためであり、本開示の範囲が添付の特許請求の範囲によって限定されるために限定することが意図されないことも理解されるべきである。
【００２１】
別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、本開示が属する技術分野の当業者に一般に理解される意味と同じ意味を有する。本明細書に記載される方法および材料と同様または同等の任意の方法および材料は、本開示の実施または試験においても使用され得るが、好ましい方法および材料が、これより記載される。
【００２２】
本明細書に引用されるすべての刊行物および特許は、各個々の刊行物または特許が参照により組み込まれることを具体的かつ個別に示されたかのように、参照により本明細書に組み込まれ、刊行物が引用される方法および／または材料を開示および記載するために、参照により本明細書に組み込まれる。いかなる刊行物の引用も、出願日前のその開示のためにあり、本開示が事前の開示に基づいてそのような刊行物の前に日付を付ける権利がないことを認めるものと解釈されるべきではない。さらに、提供される公開日は、独立して確認する必要があり得る実際の公開日とは異なる場合がある。
【００２３】
本開示を読むと当業者に明らかになるように、本明細書に記載および例示される個々の実施形態のうちのそれぞれは、別個の構成要素および特徴を有し、これらは、本開示の範囲または趣旨から逸脱することなく、他のいくつかの実施形態のうちのいずれかから容易に分離され得るか、またはそれらと組み合わされ得る。いかなる列挙された方法も、列挙された事象の順序、または論理的に可能である任意の他の順序で実行され得る。
【００２４】
本開示の実施形態は、別段の指示がない限り、当該技術分野の範囲内にある医療、有機化学、生化学、分子生物学、薬理学などの技術を用いるであろう。そのような技術は、文献で十分に説明される。
【００２５】
本開示は、４’－ハロゲン含有ヌクレオチドおよびヌクレオシド治療組成物、ならびにそれらに関連する使用に関する。特定の実施形態では、本開示は、任意選択的に酸化リンまたはその塩と複合したヌクレオシドに関する。特定の実施形態では、本開示は、酸化リンによってヌクレオチドもしくはヌクレオシドに連結されたアミノ酸エステル、脂質もしくはスフィンゴ脂質または誘導体を含む複合化合物またはその塩に関する。特定の実施形態では、本開示は、感染症、ウイルス感染、および癌の治療に使用するためのこれらの化合物を含む医薬組成物を企図する。
【００２６】
特定の実施形態では、本開示は、ウイルスにコードされたＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ（ＲｄＲｐ）を標的化することを介して、ポジティブ－センスおよびネガティブ－センスＲＮＡウイルス感染の治療のための４’－ハロゲン含有ヌクレオシドの酸化リンプロドラッグに関する。本開示はまた、感染症および癌の治療のためのヌクレオシド類似体を送達するための脂質およびスフィンゴ脂質の一般的な使用も提供する。
【００２７】
特定の実施形態では、本開示は、酸化リンによりヌクレオチドもしくはヌクレオシドに

連結されたスフィンゴ脂質または誘導体を含む複合化合物またはその塩に関する。特定の実施形態では、酸化リンは、ホスフェート、ホスホネート、ポリホスフェート、またはポリホスホネートであり、ポリホスフェートまたはポリホスホネート中のホスフェート、ホスホネート、またはホスフェートは、任意選択的に、ホスホロチオエートまたはホスホロアミデートである。特定の実施形態では、脂質またはスフィンゴ脂質は、アミノ基またはヒドロキシル基を介して酸化リンに共有結合される。

【００２８】

ヌクレオチドまたはヌクレオシドは、２個以上の窒素ヘテロ原子を含む複素環を含み、置換された複素環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるアルキル、ハロゲン、またはシクロアルキルで置換される。

【００２９】

特定の実施形態では、スフィンゴ脂質は、任意選択的に１つ以上の置換基で置換された、飽和または不飽和２－アミノアルキルまたは２－アミノオクタデカンである。特定の実施形態では、スフィンゴ脂質誘導体は、任意選択的に１つ以上の置換基で置換された、飽和または不飽和２－アミノオクタデカン－３－オールである。特定の実施形態では、スフィンゴ脂質誘導体は、任意選択的に１つ以上の置換基で置換された、飽和または不飽和２－アミノオクタデカン－３，５－ジオールである。

【００３０】

特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される任意の化合物と、薬学的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物を企図する。特定の実施形態では、医薬組成物は、ピル、カプセル、錠剤、または糖類を含む生理食塩水緩衝液の形態である。特定の実施形態では、組成物は、鎮痛剤、抗炎症剤、非ステロイド性抗炎症剤、抗ウイルス剤、抗生剤、または抗癌剤などの第２の活性剤を含有し得る。

【００３１】

特定の実施形態では、本開示は、感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。典型的には、対象は、ウイルス、細菌、真菌、原虫、または寄生虫による感染と診断されているか、またはリスクがある。

【００３２】

特定の実施形態では、本開示は、ウイルス感染を治療する方法であって、有効量の本明細書に開示される医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。特定の実施形態では、対象は哺乳動物、例えばヒトである。特定の実施形態では、対象は、慢性ウイルス感染と診断されている。特定の実施形態では、ウイルス感染がもはや検出されないような条件下で投与される。特定の実施形態では、対象は、ＲＮＡウイルス、ＤＮＡウイルス、またはレトロウイルス感染と診断されている。特定の実施形態では、対象は、ウイルス、すなわち、二本鎖ＤＮＡウイルス、センス一本鎖ＤＮＡウイルス、二本鎖ＲＮＡウイルス、センス一本鎖ＲＮＡウイルス、アンチセンス一本鎖ＲＮＡウイルス、センス一本鎖ＲＮＡレトロウイルス、または二本鎖ＤＮＡレトロウイルス、と診断されている。

【００３３】

特定の実施形態では、対象は、サブタイプＨ１Ｎ１、Ｈ３Ｎ２、Ｈ７Ｎ９、もしくはＨ５Ｎ１を含むインフルエンザＡ型ウイルス、インフルエンザＢ型ウイルス、インフルエンザＣ型ウイルス、ロタウイルスＡ、ロタウイルスＢ、ロタウイルスＣ、ロタウイルスＤ、ロタウイルスＥ、ヒトコロナウイルス、ＳＡＲＳコロナウイルス、ＭＥＲＳコロナウイルス、ヒトアデノウイルス（ＨＡｄＶ－１～５５）型、ヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）１６、１８、３１、３３、３５、３９、４５、５１、５２、５６、５８、および５９型、パルボウイルスＢ１９、伝染性軟属腫ウイルス、ＪＣウイルス（ＪＣＶ）、ＢＫウイルス、メルケル細胞ポリオーマウイルス、コクサッキーＡウイルス、コクサッキーＢウイルス、ノロウイルス、風疹ウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス（ＬＣＭＶ）、チクングニア、東部ウマ脳炎ウイルス（ＥＥＥＶ）、西部ウマ脳炎ウイルス（ＷＥＥＶ）、ベネズ

エラウマ脳炎ウイルス（ＶＥＥＶ）、ロスリバーウイルス、バーマフォレストウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、ＲＳウイルス、牛疫ウイルス、カリフォルニア脳炎ウイルス、ハンタウイルス、狂犬病ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、単純ヘルペスウイルス－１（ＨＳＶ－１）、単純ヘルペスウイルス－２（ＨＳＶ－２）、水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）、エプスタイン・バーウイルス（ＥＢＶ）、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）、リンパ球向性ヘルペスウイルス、ロゼオロウイルス、もしくはカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Ａ型肝炎、Ｂ型肝炎、Ｄ型肝炎、Ｅ型肝炎またはヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）と診断される。

【００３４】

特定の実施形態では、対象は、サブタイプＨ１Ｎ１、Ｈ３Ｎ２、Ｈ７Ｎ９、Ｈ５Ｎ１（低病原性）、およびＨ５Ｎ１（高病原性）を含むインフルエンザＡ型ウイルス、インフルエンザＢ型ウイルス、インフルエンザＣ型ウイルス、ロタウイルスＡ、ロタウイルスＢ、ロタウイルスＣ、ロタウイルスＤ、ロタウイルスＥ、ＳＡＲＳコロナウイルス、ＭＥＲＳコロナウイルス、ヒトアデノウイルス（ＨＡｄＶ－１～５５）型、ヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）１６、１８、３１、３３、３５、３９、４５、５１、５２、５６、５８、および５９型、パルボウイルスＢ１９、伝染性軟属腫ウイルス、ＪＣウイルス（ＪＣＶ）、ＢＫウイルス、メルケル細胞ポリオーマウイルス、コクサッキーＡウイルス、コクサッキーＢウイルス、ノロウイルス、風疹ウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス（ＬＣＭＶ）、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、ＲＳウイルス、パラインフルエンザウイルス１および３型、牛疫ウイルス、チクングニア、東部ウマ脳炎ウイルス（ＥＥＥＶ）、ベネズエラウマ脳炎ウイルス（ＷＥＥＶ）、西部ウマ脳炎ウイルス（ＶＥＥＶ）、カリフォルニア脳炎ウイルス、リフトバレー熱ウイルス（ＲＶＦＶ）、ハートランドウイルス、ラクロスウイルス、マルポールウイルス、重症熱性血小板減少症候群ウイルス、ピチンデウイルス、ハンタウイルス、タカリベウイルス、フニン、狂犬病ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス－１（ＨＳＶ－１）、単純ヘルペスウイルス－２（ＨＳＶ－２）、水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）、エプスタイン・バーウイルス（ＥＢＶ）、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）、リンパ球向性ヘルペスウイルス、ロゼオロウイルス、もしくはカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Ａ型肝炎、Ｂ型肝炎、Ｄ型肝炎、Ｅ型肝炎またはヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）、であると診断される。

【００３５】

特定の実施形態では、本開示は、感染性疾患、ウイルス感染、もしくは癌の治療または予防のための薬剤の生成または製造における、本明細書に開示される化合物の使用に関する。

【００３６】

特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物またはその式のいずれかの誘導体に関する。

【００３７】

本開示の実施形態は、別段の指示がない限り、当該技術分野の範囲内にある医療、有機化学、生化学、分子生物学、薬理学などの技術を用いるであろう。そのような技術は、文献で十分に説明される。

【００３８】

特定の実施形態では、薬剤は、塩またはプロドラッグの形態であり得、本明細書に開示された方法で投与され、重量によって特定される。これは、列挙された化合物の重量を指す。塩またはプロドラッグの形態である場合、重量は、対応する塩またはプロドラッグのモル当量である。

【００３９】

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用される場合、単数形「１つ（ａ）」、「１つ（ａｎ）」、および「その（ｔｈｅ）」は、文脈が明示的に別様に示さない限り、複数参照を含むことが留意されるべきである。本明細書および以下の特許請求の範囲において、いくつかの用語を参照し、これらは逆の意図が明らかでない限り以下の意味を有するよ

うに定義されるものとする。

【００４０】

様々な実施形態を説明する前に、以下の定義が提供され、特に指示しない限り、使用されるべきである。

【００４１】

本明細書で使用される場合、用語「重水素」または「Ｄ」は、Ｈ（水素）に対するＤの同位体存在度が、少なくとも５０％、少なくとも７５％、または少なくとも９０％であることを指す。

【００４２】

本明細書で使用される場合、用語「酸化リン」は、リン－酸素（Ｐ－ＯまたはＰ＝Ｏ）結合を含有する任意の様々な化学部分を指す。本明細書で連結基として使用される場合、結合された分子は、酸素に結合してもよく、またはリン原子に直接結合していてもよい。この用語は、リンが典型的に４個の酸素に結合しているリン酸、および、リンが典型的に１個の炭素および３個の酸素に結合しているホスホン酸、を含むことが意図されているが、これらに限定されない。「ポリリン酸」は、一般に、少なくとも１つのリン－酸素－リン（Ｐ－Ｏ－Ｐ）結合によって互いに連結されたリン酸を指す。「ポリホスホン酸」は、少なくとも１つのリン－炭素（Ｃ－Ｐ－Ｏ－Ｐ）結合を含有するポリリン酸を指す。リン－酸素結合を含有することに加えて、酸化リンは、リン－チオール（Ｐ－ＳまたはＰ＝Ｓ）結合および／またはリン－アミン（Ｐ－Ｎ）結合を含んでもよく、それぞれホスホロチオエートまたはホスホロアミデートと称される。酸化リンにおいて、酸素原子は、リンまたはその組み合わせと二重結合もしくは単結合を形成してもよく、酸素は、炭素などの他の原子とさらに結合してもよく、または、カチオン、例えば、金属もしくは第四級アミンと均衡するアニオンとして存在してもよい。

【００４３】

「対象」は、任意の動物、好ましくはヒト患者、家畜、または家庭用ペットを指す。

【００４４】

本明細書で使用される場合、「予防する」および「予防すること」という用語は、再発、拡散、または発症の予防を含む。本開示が完全な予防に限定されることは意図されない。いくつかの実施形態では、発症が遅れているか、または疾患の重症度が低減される。

【００４５】

本明細書で使用される場合、「治療する」および「治療すること」という用語は、対象（例えば、患者）が治癒され、疾患が根絶される場合に限定されない。むしろ、本開示の実施形態はまた、単に症状を軽減し、かつ／または疾患の進行を遅らせるだけの治療を企図する。

【００４６】

本明細書で使用される場合、「との組み合わせ」という用語は、追加の治療による投与を記載するために使用される場合、薬剤が追加の治療の前に、一緒に、もしくは後に、またはそれらの組み合わせで投与され得ることを意味する。

【００４７】

本明細書で使用される場合、「アルキル」は、１～１０個の炭素原子を含有するものなど、直鎖または分岐鎖飽和炭化水素部分を意味する。「高級アルキル」は、１１個以上の炭素原子を有する飽和炭化水素を指す。「$Ｃ_{6}$～$Ｃ_{16}$」は、６～１６個の炭素原子を含有するアルキルを指す。同様に、「$Ｃ_{6}$～$Ｃ_{22}$」は、６～２２個の炭素原子を含有するアルキルを指す。代表的な飽和直鎖アルキルには、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｎ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、ｎ－ノニルなどが含まれ、飽和分岐アルキルには、イソプロピル、ｓｅｃ－ブチル、イソブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、イソペンチルなどが含まれる。

【００４８】

本明細書で使用される場合、「アルケニル」という用語は、二重結合を含有する不飽和、直鎖、または分岐炭化水素部分を指す。別段の指定がない限り、$Ｃ_{2}$～$Ｃ_{24}$（例えば

、Ｃ２～Ｃ２２、Ｃ２～Ｃ２０、Ｃ２～Ｃ１８、Ｃ２～Ｃ１６、Ｃ２～Ｃ１４、Ｃ２～Ｃ１２、Ｃ２～Ｃ１０、Ｃ２～Ｃ８、Ｃ２～Ｃ６、またはＣ２～Ｃ４）アルケニル基が意図される。アルケニル基は、１つ超の不飽和結合を含有し得る。例としては、エテニル、１－プロペニル、２－プロペニル、１－メチルエテニル、１－ブテニル、２－ブテニル、３－ブテニル、１－メチル－１－プロペニル、２－メチル－１－プロペニル、１－メチル－２－プロペニル、２－メチル－２－プロペニル、１－ペンテニル、２－ペンテニル、３－ペンテニル、４－ペンテニル、１－メチル－１－ブテニル、２－メチル－１－ブテニル、３－メチル－１－ブテニル、１－メチル－２－ブテニル、２－メチル－２－ブテニル、３－メチル－２－ブテニル、１－メチル－３－ブテニル、２－メチル－３－ブテニル、３－メチル－３－ブテニル、１，１－ジメチル－２－プロペニル、１，２－ジメチル－１－プロペニル、１，２－ジメチル－２－プロペニル、１－エチル－１－プロペニル、１－エチル－２－プロペニル、１－ヘキセニル、２－ヘキセニル、３－ヘキセニル、４－ヘキセニル、５－ヘキセニル、１－メチル－１－ペンテニル、２－メチル－１－ペンテニル、３－メチル－１－ペンテニル、４－メチル－１－ペンテニル、１－メチル－２－ペンテニル、２－メチル－２－ペンテニル、３－メチル－２－ペンテニル、４－メチル－２－ペンテニル、１－メチル－３－ペンテニル、２－メチル－３－ペンテニル、３－メチル－３－ペンテニル、４－メチル－３－ペンテニル、１－メチル－４－ペンテニル、２－メチル－４－ペンテニル、３－メチル－４－ペンテニル、４－メチル－４－ペンテニル、１，１－ジメチル－２－ブテニル、１，１－ジメチル－３－ブテニル、１，２－ジメチル－１－ブテニル、１，２－ジメチル－２－ブテニル、１，２－ジメチル－３－ブテニル、１，３－ジメチル－１－ブテニル、１，３－ジメチル－２－ブテニル、１，３－ジメチル－３－ブテニル、２，２－ジメチル－３－ブテニル、２，３－ジメチル－１－ブテニル、２，３－ジメチル－２－ブテニル、２，３－ジメチル－３－ブテニル、３，３－ジメチル－１－ブテニル、３，３－ジメチル－２－ブテニル、１－エチル－１－ブテニル、１－エチル－２－ブテニル、１－エチル－３－ブテニル、２－エチル－１－ブテニル、２－エチル－２－ブテニル、２－エチル－３－ブテニル、１，１，２－トリメチル－２－プロペニル、１－エチル－１－メチル－２－プロペニル、１－エチル－２－メチル－１－プロペニル、および１－エチル－２－メチル－２－プロペニルが挙げられる。「ビニル」という用語は、構造－ＣＨ＝ＣＨ$_2$を有する基を指し、１－プロペニルは、構造－ＣＨ＝ＣＨ－ＣＨ$_3$を有する基を指し、２－プロペニルは、構造－ＣＨ$_2$－ＣＨ＝ＣＨ$_2$を有する基を指す。（Ｚ^{1}Ｚ^2）Ｃ＝Ｃ（Ｚ^{3}Ｚ^4）などの非対称構造は、ＥおよびＺの両方の異性体を含むことが意図される。これは、非対称アルケンが存在する場合、本明細書の構造式において仮定され得るか、または結合記号Ｃ＝Ｃによって明示的に示され得る。

【００４９】

本明細書で使用される場合、「アルキニル」という用語は、三重結合を含有する直鎖または分岐鎖炭化水素部分を表す。別段の指定がない限り、Ｃ２～Ｃ２４（例えば、Ｃ２～Ｃ２４、Ｃ２～Ｃ２０、Ｃ２～Ｃ１８、Ｃ２～Ｃ１６、Ｃ２～Ｃ１４、Ｃ２～Ｃ１２、Ｃ２～Ｃ１０、Ｃ２～Ｃ８、Ｃ２～Ｃ６、またはＣ２～Ｃ４）アルキニル基が意図される。アルキニル基は、１つ超の不飽和結合を含有し得る。例としては、エチニル、１－プロピニル、２－プロピニル（またはプロパルギル）、１－ブチニル、２－ブチニル、３－ブチニル、１－メチル－２－プロピニル、１－ペンチニル、２－ペンチニル、３－ペンチニル、４－ペンチニル、３－メチル－１－ブチニル、１－メチル－２－ブチニル、１－メチル－３－ブチニル、２－メチル－３－ブチニル、１，１－ジメチル－２－プロピニル、１－エチル－２－プロピニル、１－ヘキシニル、２－ヘキシニル、３－ヘキシニル、４－ヘキシニル、５－ヘキシニル、３－メチル－１－ペンチニル、４－メチル－１－ペンチニル、１－メチル－２－ペンチニル、４－メチル－２－ペンチニル、１－メチル－３－ペンチニル、２－メチル－３－ペンチニル、１－メチル－４－ペンチニル、２－メチル－４－ペンチニル、３－メチル－４－ペンチニル、１，１－ジメチル－２－ブチニル、１，１－ジメチル－３－ブチニル、１，２－ジメチル－３－ブチニル、２，２－ジメチル－３－ブチニル、３，３－ジメチル－１－ブチニル、１－エチル－２－ブチニル、１－エチル－３－ブチニル

、２－エチル－３－ブチニル、および１－エチル－１－メチル－２－プロピニルなどのＣ$_2$～Ｃ$_6$－アルキニルが挙げられる。

【００５０】

非芳香族単環式または多環式アルキルは、本明細書において「炭素環」または「カルボシクリル」基と称される。代表的な飽和炭素環としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどが挙げられ、不飽和炭素環としては、シクロペンテニルおよびシクロヘキセニルなどが挙げられる。

【００５１】

「ヘテロ炭素環」または「ヘテロカルボシクリル」基は、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される１～４個のヘテロ原子を含有する炭素環であり、これらは、飽和または不飽和（芳香族ではないが）、単環式または多環式であり得、窒素および硫黄ヘテロ原子は、任意選択的に、酸化され得、窒素ヘテロ原子は、任意選択的に、四級化され得る。ヘテロ炭素環としては、モルホリニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ヒダントイニル、バレロラクタミル、オキシラニル、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロプリミジニル、テトラヒドロチオフェニル、テトラヒドロチオピラニル、テトラヒドロピリミジニル、テトラヒドロチオフェニル、テトラヒドロチオピラニルなどが挙げられる。

【００５２】

「アリール」という用語は、好ましくは、フェニル、ナフチル、およびビフェニルなどの６～１２員を有する、芳香族ホモ環式（すなわち、炭化水素）の単環式、二環式、または三環式の環含有基を指す。フェニルは、好ましいアリール基である。「置換アリール」という用語は、好ましくは、アルキル、置換アルキル、アルケニル（任意選択的に置換された）、アリール（任意選択的に置換された）、ヘテロシクロ（任意選択的に置換された）、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ（任意選択的に置換された）、アリールオキシ（任意選択的に置換された）、アルカノイル（任意選択的に置換された）、アロイル、（任意選択的に置換された）、アルキルエステル（任意選択的に置換された）、アリールエステル（任意選択的に置換された）、シアノ、ニトロ、アミノ、置換アミノ、アミド、ラクタム、尿素、ウレタン、スルホニルなどから選択される、１つ以上の基で置換されたアリール基を指し、任意選択的に、１対以上の置換基が、それらが結合する原子と一緒に３～７員環を形成する。

【００５３】

本明細書で使用される場合、「ヘテロアリール」または「ヘテロ芳香族」は、窒素、酸素、および硫黄から選択される１～４個のヘテロ原子を有し、かつ単環式系および多環式環系の両方を含む、少なくとも１つの炭素原子を含有する、芳香族ヘテロ炭素環を指す。多環式環系は、環のうちの１つが芳香族である限り、１つ以上の非芳香族環を含有することができるが、これらを必要としない。代表的なヘテロアリールは、フリル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ベンゾチオフェニル、ピロリル、インドリル、イソインドリル、アザインドリル、ピリジル、キノリニル、イソキノリニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、ベンゾキサゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、イソチアゾリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、シノリニル、フタラジニル、およびキナゾリニルである。「ヘテロアリール」という用語の使用は、１－メチルイミダゾール－５－イル置換基などのＮ－アルキル化誘導体を含むことが企図される。

【００５４】

本明細書で使用される場合、「複素環」または「ヘテロシクリル」は、窒素、酸素、および硫黄から選択される１～４個のヘテロ原子を有し、かつ少なくとも１個の炭素原子を含有する、単環式系および多環式環系を指す。単環式系および多環式環系は、芳香族環、非芳香族環、または芳香族環および非芳香族環の混合物であり得る。複素環には、ヘテロ炭素環、ヘテロアリールなどが含まれる。

【００５５】

「アルキルチオ」は、硫黄架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル基を指す。アルキルチオの例は、メチルチオ（すなわち、－Ｓ－ＣＨ$_3$）である。

【００５６】

「アルコキシ」は、酸素架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル基を指す。アルコキシの例としては、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、ｉ－プロポキシ、ｎ－ブトキシ、ｓ－ブトキシ、ｔ－ブトキシ、ｎ－ペントキシ、およびｓ－ペントキシが挙げられるが、これらに限定されない。好ましいアルコキシ基は、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、ｉ－プロポキシ、ｎ－ブトキシ、ｓ－ブトキシ、ｔ－ブトキシである。

【００５７】

「アルキルアミノ」は、アミノ架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル基を指す。アルキルアミノの例は、メチルアミノ（すなわち、－ＮＨ－ＣＨ$_3$）である。

【００５８】

「アルカノイル」は、カルボニル架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル（すなわち、－（Ｃ＝Ｏ）アルキル）を指す。

【００５９】

「アルキルスルホニル」は、メシルなどのスルホニル架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル（すなわち、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$アルキル）を指し、「アリールスルホニル」は、スルホニル架橋を通して結合されるアリール（すなわち、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$アリール）を指す。

【００６０】

「アルキルスルファモイル」は、スルファモイル架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル（すなわち、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$アルキル）を指し、「アリールスルファモイル」は、スルファモイル架橋を通して結合されるアリール（すなわち、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$アリール）を指す。

【００６１】

「アルキルスルフィニル」は、スルフィニル架橋を通して結合される、示される数の炭素原子を有する、上記に定義されるようなアルキル（すなわち、－Ｓ（＝Ｏ）アルキル）を指す。

【００６２】

「シクロアルキル」および「シクロアルケニル」という用語は、それぞれ、完全飽和および部分的に不飽和である３～１５個の炭素原子の単環、二環、または三環のホモ環基を指す。「シクロアルケニル」という用語は、全体として芳香族ではないが、芳香族部分（例えば、フルオレン、テトラヒドロナフタレン、ジヒドロインデンなど）を含有する、二環式および三環式環系を含む。多環シクロアルキル基の環は、１つ以上のスピロ結合を通して融合、架橋、および／または接合され得る。「置換シクロアルキル」および「置換シクロアルケニル」という用語は、それぞれ、好ましくは、アリール、置換アリール、ヘテロシクロ、置換ヘテロシクロ、カルボシクロ、置換カルボシクロ、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ（任意選択的に置換された）、アリールオキシ（任意選択的に置換された）、アルキルエステル（任意選択的に置換された）、アリールエステル（任意選択的に置換された）、アルカノイル（任意選択的に置換された）、アリオール（任意選択的に置換された）、シアノ、ニトロ、アミノ、置換アミノ、アミド、ラクタム、尿素、ウレタン、スルホニルなどから選択される、１つ以上の基で置換されたシクロアルキルおよびシクロアルケニル基を指す。

【００６３】

「ハロゲン」および「ハロ」という用語は、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素を指す。

【００６４】

「置換」という用語は、少なくとも１個の水素原子が置換基で置換された分子を指す。置換された場合、基のうちの１つ以上は、「置換基」である。分子は、多重置換され得る。オキソ置換基（「＝Ｏ」）の場合、２個の水素原子が置換される。この文脈内の例示的な置換基としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、ニトロ、シアノ、オキソ、カルボシクリル、カルボシクロアルキル、ヘテロカルボシクリル、ヘテロカルボシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（＝Ｏ）Ｒｂ、－ＮＲａＣ（＝Ｏ）ＮＲａＮＲｂ、－ＮＲａＣ（＝Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＳＯ$_2$Ｒｂ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲａ、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲａＲｂ、－ＯＣ（＝Ｏ）ＮＲａＲｂ、－ＯＲａ、－ＳＲａ、－ＳＯＲａ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒａ、－ＯＳ（＝Ｏ）$_2$Ｒａ、および－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲａが挙げられ得る。この文脈におけるＲａおよびＲｂは、同じであるか、または異なり、独立して、水素、ハロゲン　ヒドロキシル、アルキル、アルコキシ、アルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、カルボシクリル、カルボシクロアルキル、ヘテロカルボシクリル、ヘテロカルボシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルであり得る。

【００６５】

本明細書で使用される場合、「任意選択的に置換された」という用語は、追加の基での置換が任意選択的であり、したがって、指定された原子が置換されていない可能性があることを意味する。したがって、「任意選択的に置換された」という用語の使用では、本開示は、基が置換された例および置換されていない例が含まれる。

【００６６】

バイオアベイラビリティを改善するために使用され得るプロドラッグの例としては、エステル、任意選択的に置換されたエステル、分岐エステル、任意選択的に置換された分岐エステル、カーボネート、任意選択的に置換されたカーボネート、カルバメート、任意選択的に置換されたカルバメート、チオエステル、任意選択的に置換されたチオエステル、分岐チオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、チオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカーボネート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、チオカルバメート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、オキシメトキシアミノエステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、スルフェニル、任意選択的に置換されたスルフェニル、スルフィニル、スルホニル、サルファイト、スルフェート、スルホンアミド、イミデート、任意選択的に置換されたイミデート、ヒドラゾネート、任意選択的に置換されたヒドラゾネート、オキシミル、任意選択的に置換されたオキシミル、イミジニル、任意選択的に置換されたイミジニル、イミジル、任意選択的に置換されたイミジル、アミナール、任意選択的に置換されたアミナール、ヘミアミナール、任意選択的にサスブスティテゥートされた（ｓｕｓｂｓｔｉｔｕｔｅｄ）ヘミアミナール、アセタール、任意選択的に置換されたアセタール、ヘミアセタール、任意選択的にサスブスティテゥートされた（ｓｕｓｂｓｔｉｔｕｔｅｄ）ヘミアセタール、カルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミデート、チオカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、カルボニミジル、任意選択的に置換されたカルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に

置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、任意選択的に置換されたカルバミミジル、チオアセタール、任意選択的に置換されたチオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換されたビスー（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢエステルが挙げられる。

【００６７】

本明細書で使用される場合、「塩」は、親化合物がその酸塩または塩基塩を形成するように修飾された、開示される化合物の誘導体を指す。塩の例としては、アミン、アルキルアミン、またはジアルキルアミンなどの塩基性残基の鉱酸塩または有機酸塩、カルボン酸などの酸性残基のアルカリまたは有機塩などが挙げられるが、これらに限定されない。典型的な実施形態では、塩は、従来の無毒の薬学的に許容される塩であり、形成された親化合物の第四級アンモニウム塩、および無毒の無機酸または有機酸を含む。好ましい塩としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、スルファミン酸、リン酸、硝酸などの無機酸から誘導されるものと、酢酸、プロピオン酸、コハク酸、グリコール酸、ステアリン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、アスコルビン酸、パモ酸、マレイン酸、ヒドロキシマレイン酸、フェニル酢酸、グルタミン酸、安息香酸、サリチル酸、スルファニル酸、２－アセトキシ安息香酸、フマル酸、トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンジスルホン酸、シュウ酸、イセチオン酸などの有機酸から調製される塩が挙げられる。

【００６８】

「プロドラッグ」という用語は、インビボで生物学的に活性な形態に変換される薬剤を指す。プロドラッグは、状況によっては、親化合物よりも投与しやすい場合があるため、しばしば有用である。例えば、それらが経口投与によって生体利用可能であっても、親化合物がそうではない場合がある。プロドラッグはまた、医薬組成物中で、親薬物を上回る改善された溶解性を有する場合もある。プロドラッグは、酵素プロセスおよび代謝性加水分解を含む様々なメカニズムによって親薬物に変換され得る。

【００６９】

本明細書で使用される場合、「誘導体」という用語は、特定された類似体の十分な機能的属性を保持する構造的に類似する化合物を指す。誘導体は、構造的に類似している場合があり、それが、異なる水和／酸化状態で１つ以上の置換基、塩で置換された１個以上の原子を欠いているためか（例えば、単結合または二重結合を置換すること、ヒドロキシ基をケトンで置換すること）、または分子内の１個以上の原子が転換されているためである（限定されないが、酸素原子を硫黄または窒素原子で置換すること、またはアミノ基をヒドロキシル基で置換すること、またはその逆など）。芳香族環中で炭素を窒素で置換することは、企図される誘導体である。誘導体は、プロドラッグであってもよい。誘導体は、化学文献、または合成もしくは有機化学の教科書に提示される任意の様々な合成方法または適切な適応によって調製することができ、例えば、Ｍａｒｃｈ’ｓ Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ：Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ，Ｍｅｃｈａｎｉｓｍｓ，ａｎｄ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ，Ｗｉｌｅｙ，６ ｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ（２００７）Ｍｉｃｈａｅｌ Ｂ．Ｓｍｉｔｈ、またはＤｏｍｉｎｏ Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｗｉｌｅｙ （２００６）Ｌｕｔｚ Ｆ． Ｔｉｅｔｚｅにおいてそれらが提供されており、参照により本明細書に援用する。

【００７０】

本明細書で使用される場合、「互変異性体」という用語は、平衡状態で共に存在し、π結合および原子または基の再配列によって容易に相互変換される化合物の２つ以上の構造異性体のそれぞれを指す。一般的な例は、ケト－エノール互変異性体である。これらは、カルボニル炭素に結合した炭素原子上の水素原子がカルボニル基の酸素原子に移動するときに形成される。これが起こると、カルボニル基の炭素－酸素二重結合からの結合が移動し、カルボニル炭素であったものと、水素原子が由来する炭素との間に二重結合を形成す

る。互変異性体の別の一般的な例は、アミノ－イミノ互変異性体である。ケト－エノールおよびアミノ－イミノ互変異性体は、ＤＮＡおよびＲＮＡに見出される修飾および非修飾核酸塩基に一般的である。本明細書に開示される化合物は、互変異性体として存在することができ、１つの互変異性体の特定の開示は、化合物の他の互変異性体を明示的に含むことを意味する。

【００７１】

化合物

特定の実施形態では、本開示は、リン部分またはその薬学的に許容される塩と複合したヌクレオシドに関する。

【００７２】

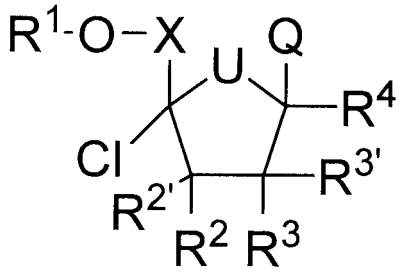
特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物の天然および非天然核酸塩基の互変異性体に関する。

【００７３】

特定の実施形態では、本開示は、式Ｉの化合物、

【００７４】

【化２】



式Ｉ

【００７５】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｘは、CH_2、ＣＨＭｅ、CMe_2、ＣＨＦ、CF_2、またはCD_2であり、

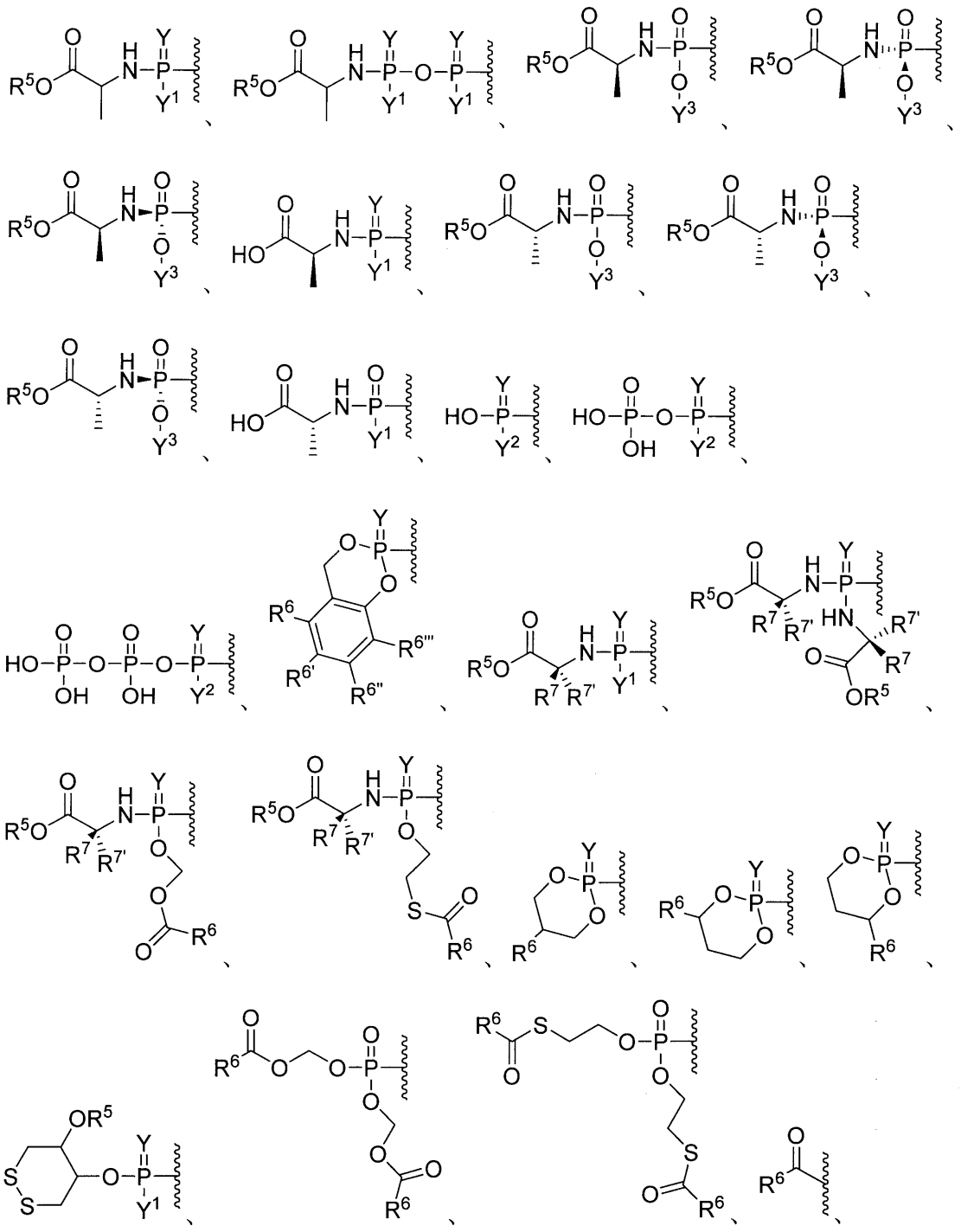
Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、NR_7、CH_2、ＣＨＦ、CF_2、ＣＣH_2、またはCCF_2であり、

Ｑは、天然または非天然の核酸塩基であり、

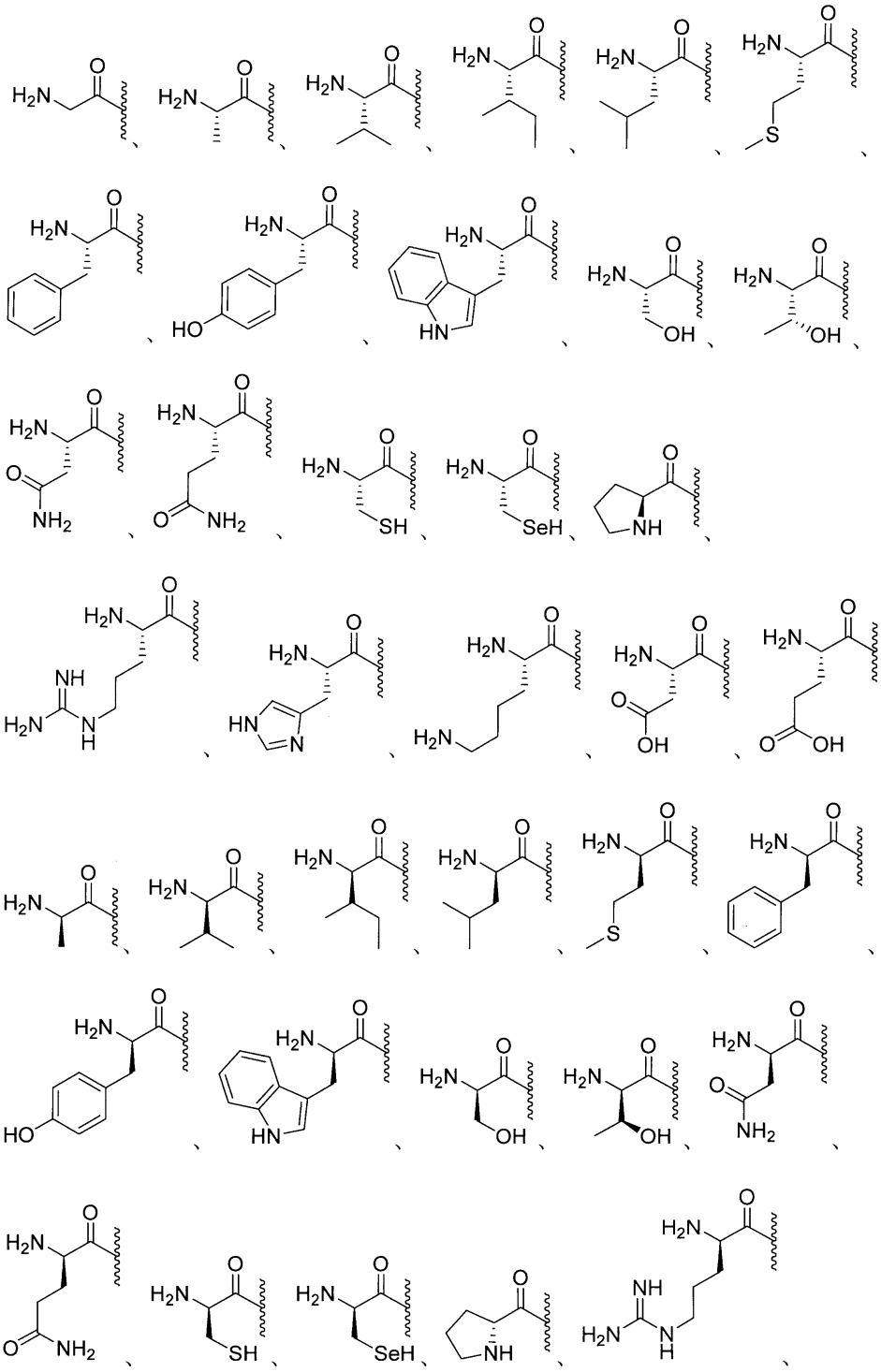
R^1は、Ｈ、

【００７６】

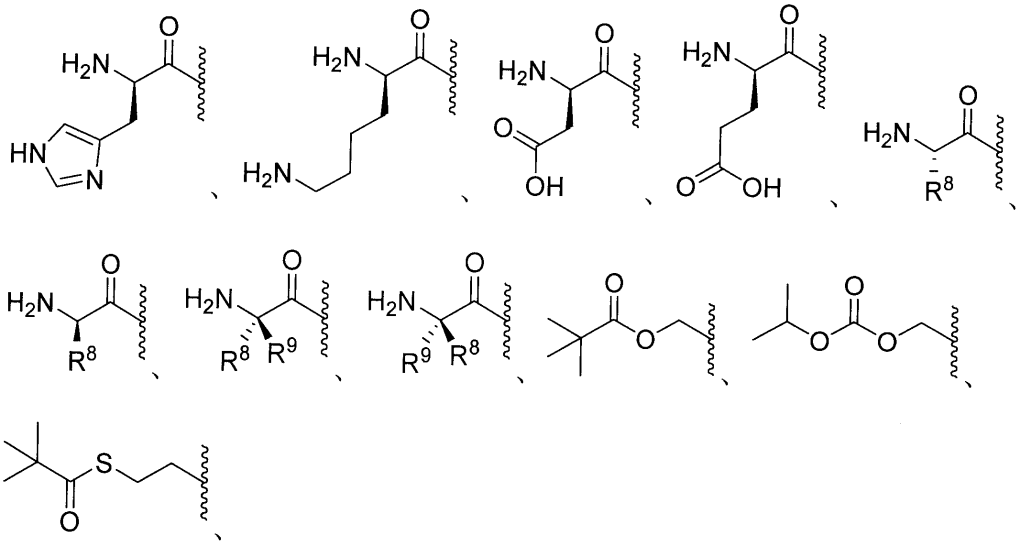
【化３】



【００７７】



【００７８】



【００７９】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スル

ホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^4は、水素または重水素であり、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボ

シクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘ

テロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【００８０】

特定の実施形態では、脂質は、必須および／または非必須脂肪酸に由来する脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８１】

特定の実施形態では、脂質は、必須および／または非必須脂肪酸に由来する不飽和、多価不飽和、オメガ不飽和、またはオメガ多価不飽和の脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８２】

特定の実施形態では、脂質は、酸素、窒素、または硫黄で置換された、その炭素単位のうちの１つ以上を有する必須および非必須脂肪酸に由来する脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８３】

特定の実施形態では、脂質は、酸素、窒素、または硫黄で置換された、その炭素単位のうちの１つ以上を有する必須および／または非必須脂肪酸に由来する不飽和、多価不飽和、オメガ不飽和、またはオメガ多価不飽和の脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８４】

特定の実施形態では、脂質は、任意選択的に置換された、必須および／または非必須脂肪酸に由来する脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８５】

特定の実施形態では、脂質は、任意選択的に置換された、必須および／または非必須脂肪酸に由来する不飽和、多価不飽和、オメガ不飽和、またはオメガ多価不飽和の脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８６】

特定の実施形態では、脂質は、任意選択的に置換された、酸素、窒素、または硫黄で置換された、その炭素単位のうちの１つ以上を有する必須および／または非必須脂肪酸に由来する脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８７】

特定の実施形態では、脂質は、任意選択的に置換された、酸素、窒素、または硫黄で置換された、その炭素単位のうちの１つ以上を有する必須および／または非必須脂肪酸に由来する不飽和、多価不飽和、オメガ不飽和、またはオメガ多価不飽和の脂肪族アルコール、脂肪族アミン、または脂肪族チオールである。

【００８８】

特定の実施形態では、脂質は、ヘキサデシルオキシプロピルである。

【００８９】

特定の実施形態では、脂質は、２－アミノヘキサデシルオキシプロピルである。

【００９０】

特定の実施形態では、脂質は、２－アミノアラキジルである。

【００９１】

特定の実施形態では、脂質は、２－ベンジルオキシヘキサデシルオキシプロピルである。

【００９２】

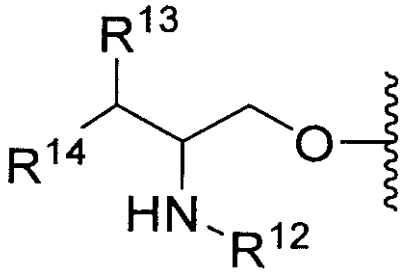
特定の実施形態では、脂質は、ラウリル、ミリスチル、パルミチル、ステアリル、アラキジル、ベヘニル、またはリグノセリルである。

【００９３】

特定の実施形態では、脂質は、下記式のスフィンゴ脂質であり、

【００９４】

【化４】



【００９５】

式中、

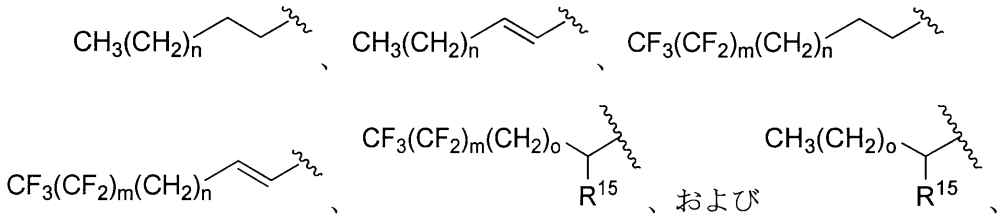
スフィンゴ脂質のＲ１２は、水素、アルキル、Ｃ（＝Ｏ）Ｒ１６、Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ１６、またはＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ１６であり、

スフィンゴ脂質のＲ１３は、水素、フルオロ、ＯＲ１６、ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ１６、ＯＣ（＝Ｏ）ＯＲ１６、またはＯＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ１６であり、

スフィンゴ脂質のＲ１４は、炭素数が６超２２未満の飽和または不飽和アルキル鎖であり、任意選択的に、１つ以上のハロゲンもしくはヒドロキシまたは以下の式の構造で置換され：

【００９６】

【化５】

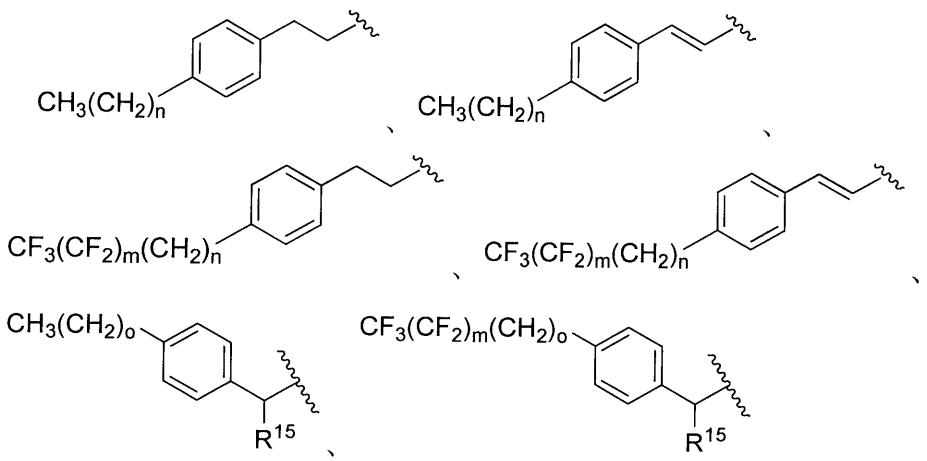


【００９７】

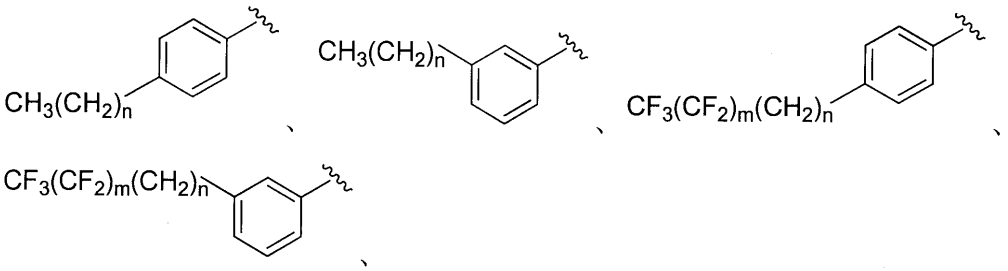
ｎは、８～１４もしくは８以上１４以下であり、ｏは、９～１５もしくは９以上１５以下であり、ｍとｎの合計は、８～１４もしくは８以上１４以下であり、ｍとｏの合計は、９～１５もしくは９以上１５以下であり、または

【００９８】

【化６】



【００９９】
であって、
ｎは、４～１０もしくは４以上１０以下であり、ｏは、５～１１もしくは５以上１１以下であり、ｍとｎの合計は、４～１０もしくは４以上１０以下であり、ｍとｏの合計は、５～１１もしくは５以上１１以下であり、または
【０１００】
【化７】



【０１０１】
ｎは、６～１２であるか、もしくはｎは、６以上１２以下であり、ｍおよびｎの合計は、６～１２であるか、もしくはｎは、６以上１２以下であり、
スフィンゴ脂質のＲ^{15}は、ＯＲ^{16}、ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{16}、ＯＣ（＝Ｏ）ＯＲ^{16}、またはＯＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{16}であり、
スフィンゴ脂質のＲ^{16}は、水素、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、または脂質であり、Ｒ^{16}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{17}で置換され、
スフィンゴ脂質のＲ^{17}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、

アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルである。

【０１０２】

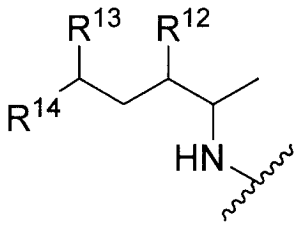
特定の実施形態では、スフィンゴ脂質のＲ^{12}は、Ｈ、メチル、エチル、プロピル、ｎ－ブチル、イソプロピル、２－ブチル、１－エチルプロピル、１－プロピルブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ベンジル、またはフェニルである。

【０１０３】

特定の実施形態では、スフィンゴ脂質は、下記式のスフィンゴ脂質であり、

【０１０４】

【化８】



【０１０５】

式中、

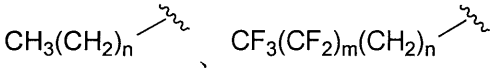
スフィンゴ脂質のＲ^{12}は、水素、ヒドロキシ、フルオロ、ＯＲ^{16}、ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{16}、ＯＣ（＝Ｏ）ＯＲ^{16}、またはＯＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{16}であり、

スフィンゴ脂質のＲ^{13}は、水素、ヒドロキシ、フルオロ、ＯＲ^{16}、ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{16}、ＯＣ（＝Ｏ）ＯＲ^{16}、またはＯＣ（＝Ｏ）ＮＨＲ^{16}であり、

スフィンゴ脂質のＲ^{14}は、炭素数が６超２２未満の飽和または不飽和アルキル鎖であり、任意選択的に、１つ以上のハロゲンまたは以下の式の構造で置換され：

【０１０６】

【化９】



【０１０７】

であって、

ｎは、８～１４もしくは８以上１４以下であり、ｍとｎの合計は、８～１４もしくは８以上１４以下である式の構造であり、

スフィンゴ脂質のＲ^{16}は、水素、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ

、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、または脂質であり、R^{16}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{17}で置換され、

スフィンゴ脂質のR^{17}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロキシ、ヘテロカルボシクロキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクルアミノ、ヘテロカルボシクルアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクルアミノ、シクロアルクアミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、エステリル、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、アミド、またはアクリルである。

【０１０８】

特定の実施形態では、スフィンゴ脂質のR^{16}は、Ｈ、メチル、エチル、プロピル、ｎ－ブチル、イソプロピル、２－ブチル、１－エチルプロピル、１－プロピルブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはベンジルである。

【０１０９】

好適なスフィンゴ脂質としては、スフィンゴシン、セラミド、またはスフィンゴミエリン、または任意選択的に、１つ以上の置換基で置換された２－アミノアルキルが挙げられるが、これらに限定されない。

【０１１０】

他の好適なスフィンゴ脂質としては、任意選択的に、１つ以上の置換基で置換され得る、２－アミノオクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－２－アミノオクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｒ，５Ｓ）－２－アミノオクタデカン－３，５－ジオール、２－（メチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｒ，５Ｓ）－２－（メチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、２－（ジメチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｒ，３Ｓ，５Ｓ）－２－（ジメチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、１－（ピロリジン－２－イル）ヘキサデカン－１，３－ジオール、（１Ｓ，３Ｓ）－１－（（Ｓ）－ピロリジン－２－イル）ヘキサデカン－１，３－ジオール、２－アミノ－１１，１１－ジフルオロオクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－２－アミノ－１１，１１－ジフルオロオクタデカン－３，５－ジオール、１１，１１－ジフルオロ－２－（メチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－１１，１１－ジフルオロ－２－（メチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－３，５－ジヒドロキシオクタデカン－２－イル）アセトアミド、Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－３，５－ジヒドロキシオクタデカン－２－イル）パルミタミド、１－（１－アミノシクロプロピル）ヘキサデカン－１，３－ジオール、（１Ｓ，３Ｒ）－１－（１－アミノシクロプロピル）ヘキサデカン－１，３－ジオール、（１Ｓ，３Ｓ）－１－（１－アミノシクロプロピル）ヘキサデカン－１，３－ジオール、２－アミノ－２－メチルオクタデカン－３，５－ジオール、（３Ｓ，５Ｓ）－２－アミノ－２－メチルオクタデカン－３，５－ジオール、（３Ｓ，５Ｒ）－２－アミノ－２－メチルオクタデカン－３，５－ジオール、（３Ｓ，５Ｓ）－２－メチル－２－（メチルアミノ）オクタデカン－３，５－ジオール、２－アミノ－５－ヒドロキシ－２－メチルオクタデカン－３－オン、（Ｚ）－２－アミノ－５－ヒドロキシ－２－メチルオクタデカン－３－オンオキシム、（２Ｓ，３Ｒ，５Ｒ）－２－アミノ－６，６－ジフルオロオクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｓ，５Ｒ）－２－アミノ－６，６－ジフルオロオクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－２－アミノ－６，６－

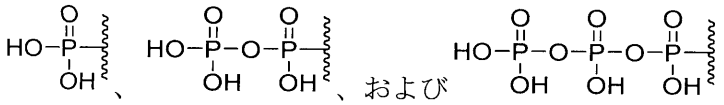
ジフルオロオクタデカン－３，５－ジオール、（２Ｓ，３Ｒ，５Ｓ）－２－アミノ－６，６－ジフルオロオクタデカン－３，５－ジオール、および（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－２－アミノ－１８，１８，１８－トリフルオロオクタデカン－３，５－ジオールが挙げられるが、これらに限定されない。

【０１１１】

式Ｉの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０１１２】

【化１０】



【０１１３】

である。

【０１１４】

式Ｉの例示的な実施形態では、Ｘは、CH_2である。

【０１１５】

式Ｉの例示的な実施形態では、Ｕは、Ｏである。

【０１１６】

式Ｉの例示的な実施形態では、Ｑは、ウラシル、シトシン、アデニン、およびグアニンである。

【０１１７】

式Ｉの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０１１８】

式Ｉの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１１９】

式Ｉの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１２０】

式Ｉの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ

，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１２１】

式Ｉの例示的な実施形態では、Ｒ^{8}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１２２】

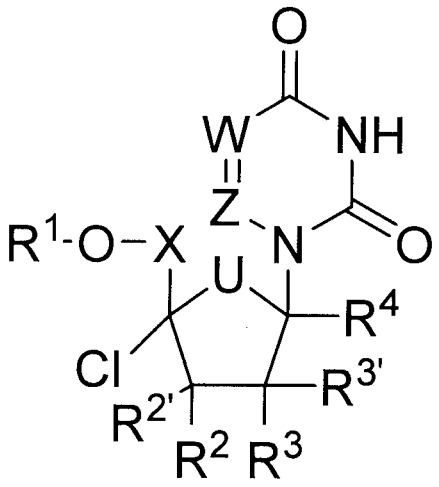
式Ｉの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１２３】

特定の実施形態では、本開示は、式ＩＩの化合物、

【０１２４】

【化１１】



式ＩＩ

【０１２５】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｘは、ＣＨ$_2$、ＣＨＭｅ、ＣＭｅ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、またはＣＤ$_2$であり、

Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、ＮＲ$_7$、ＣＨ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、ＣＣＨ$_2$、またはＣＣＦ$_2$であり、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

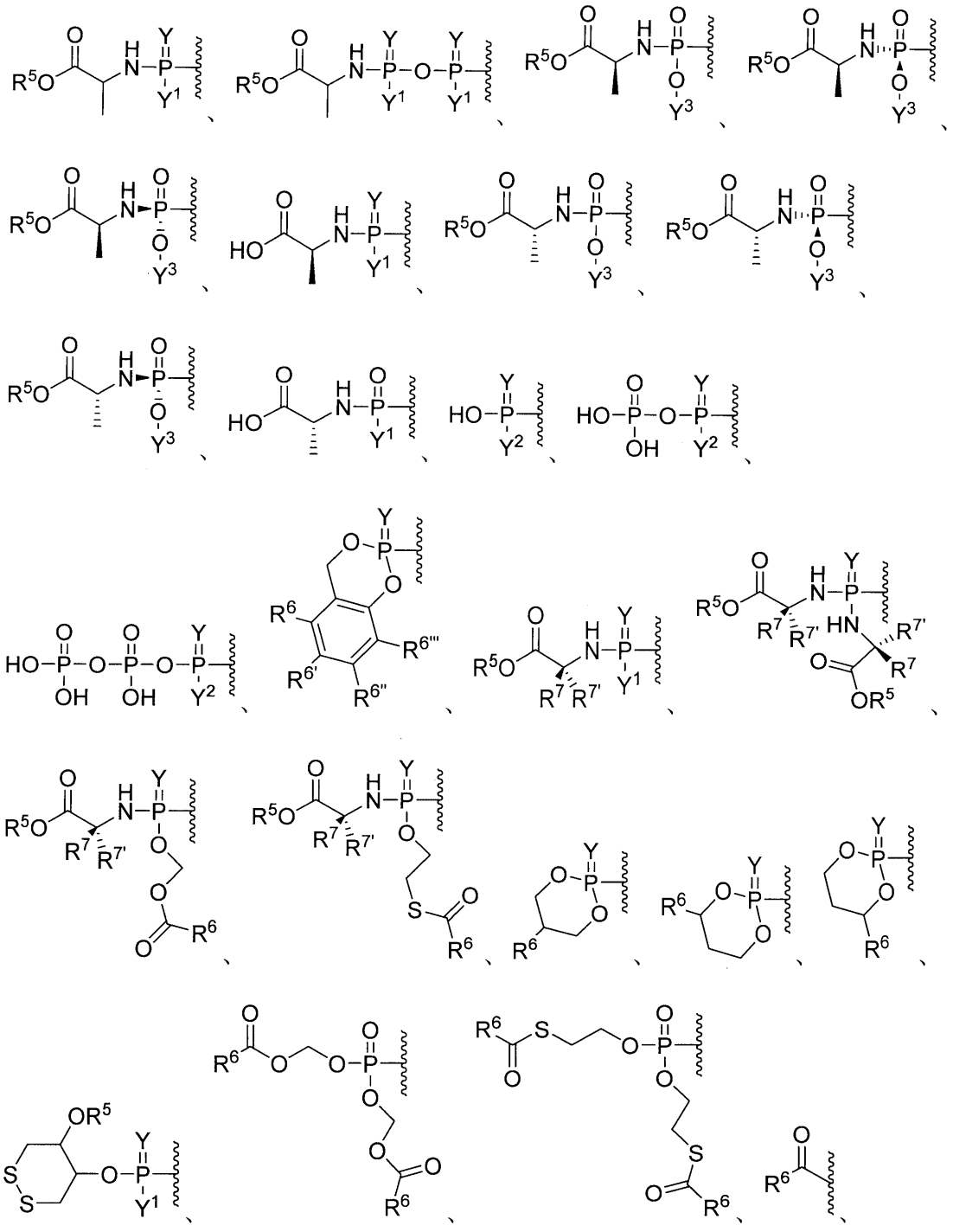
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アル

ケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

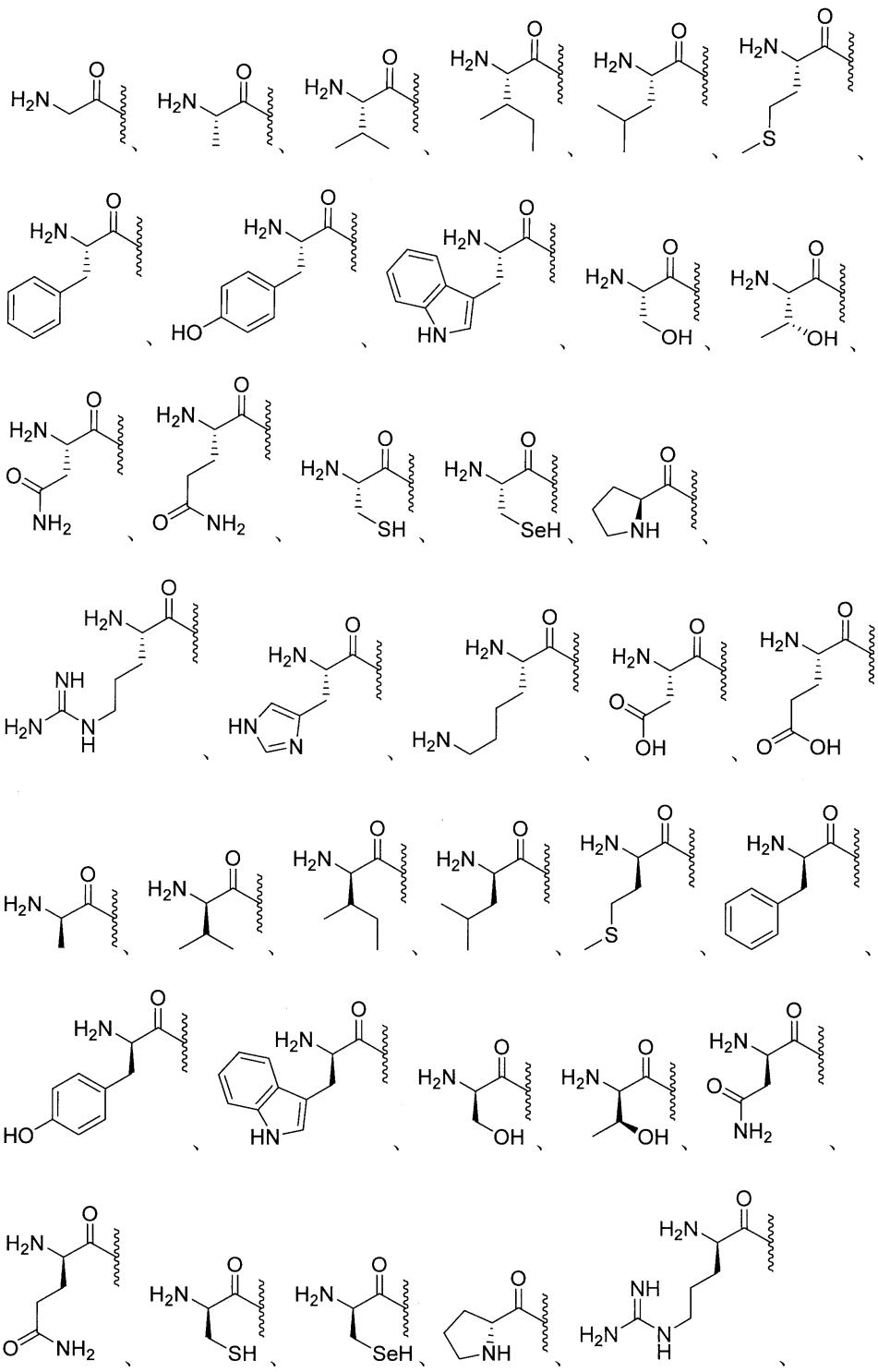
Ｒ１は、Ｈ、

【０１２６】

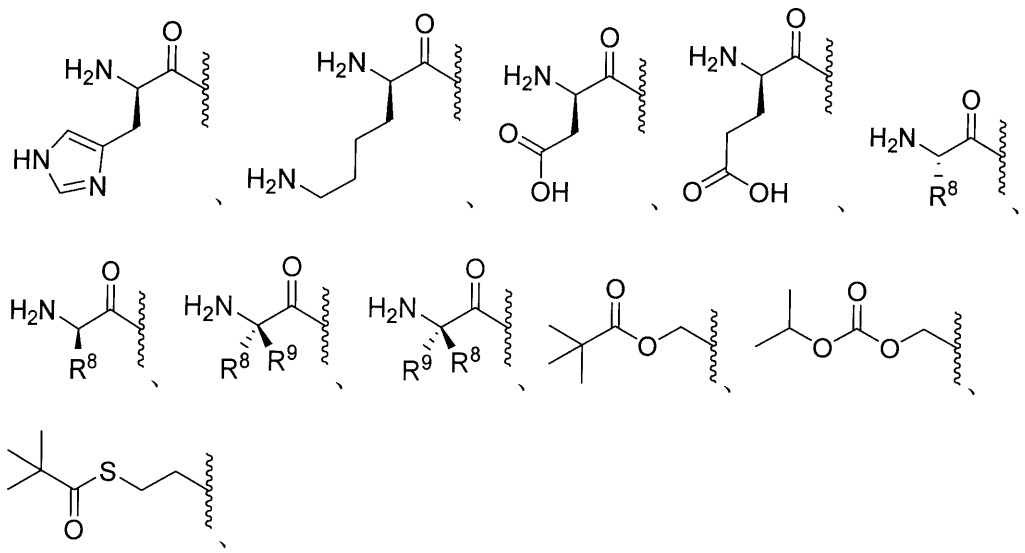
【化１２】



【０１２７】



【０１２８】



【０１２９】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スル

ホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^4は、水素または重水素であり、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボ

シクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘ

テロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

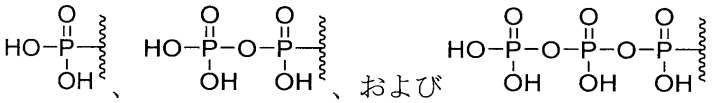
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０１３０】

式ＩＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０１３１】

【化１３】



【０１３２】

である。

【０１３３】

式ＩＩの例示的な実施形態では、Ｘは、CH_2である。

【０１３４】

式ＩＩの例示的な実施形態では、Ｕは、Ｏである。

【０１３５】

式ＩＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０１３６】

式ＩＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０１３７】

式ＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１３８】

式ＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１３９】

式ＩＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０１４０】

式ＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１４１】

式ＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル

、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１４２】

式ＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１４３】

式ＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１４４】

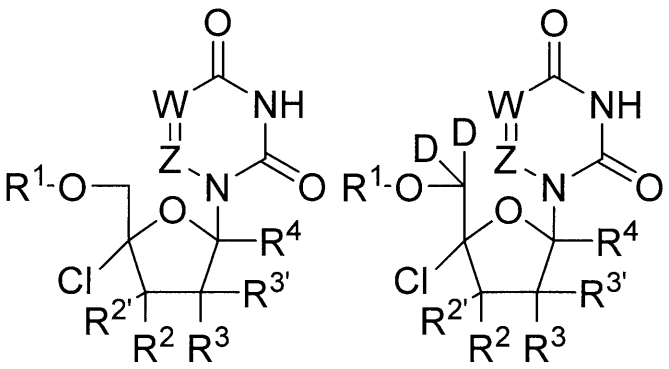
式ＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１４５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＩＩＩの化合物、

【０１４６】

【化１４】



式ＩＩＩａ　　式ＩＩＩｂ

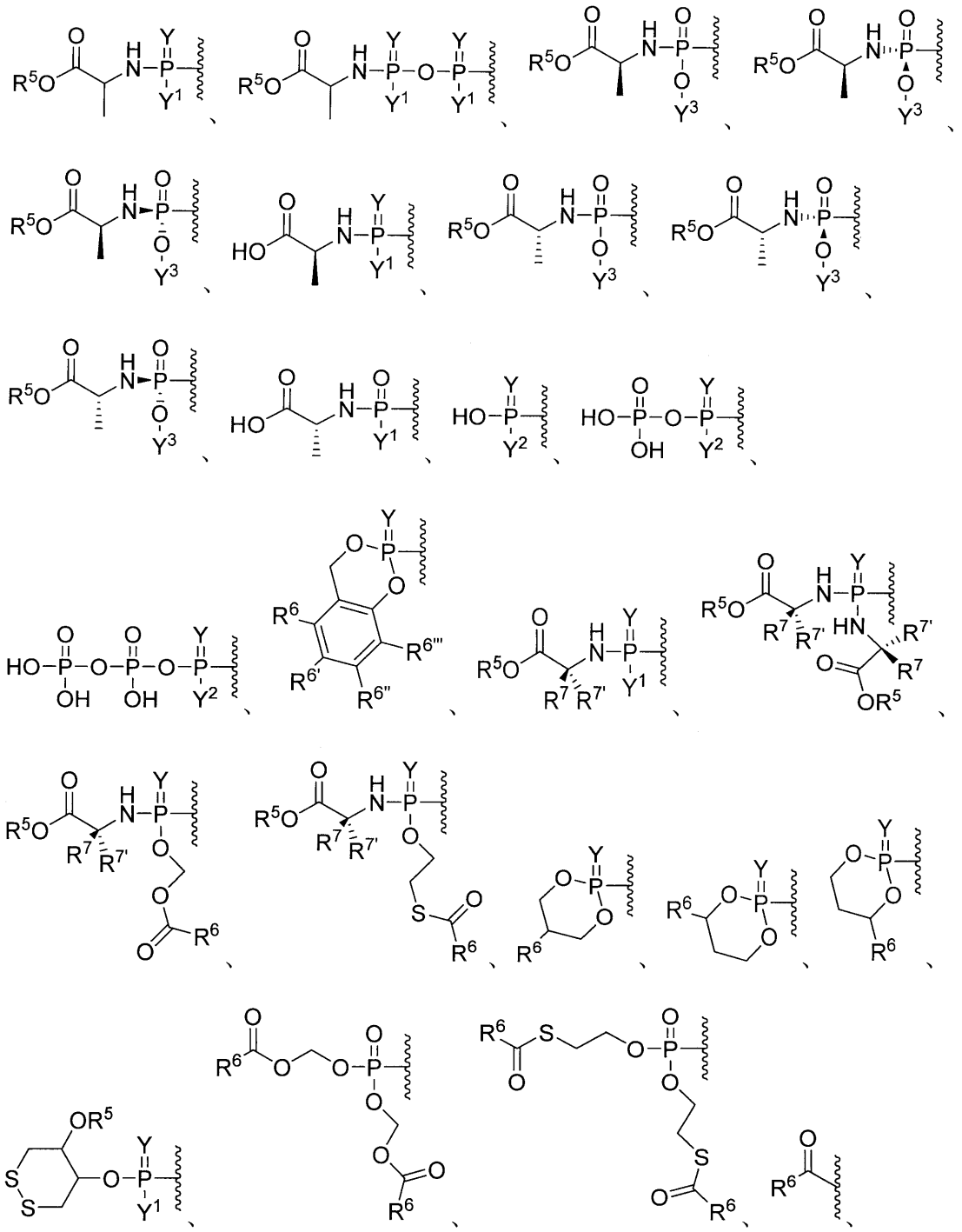
【０１４７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

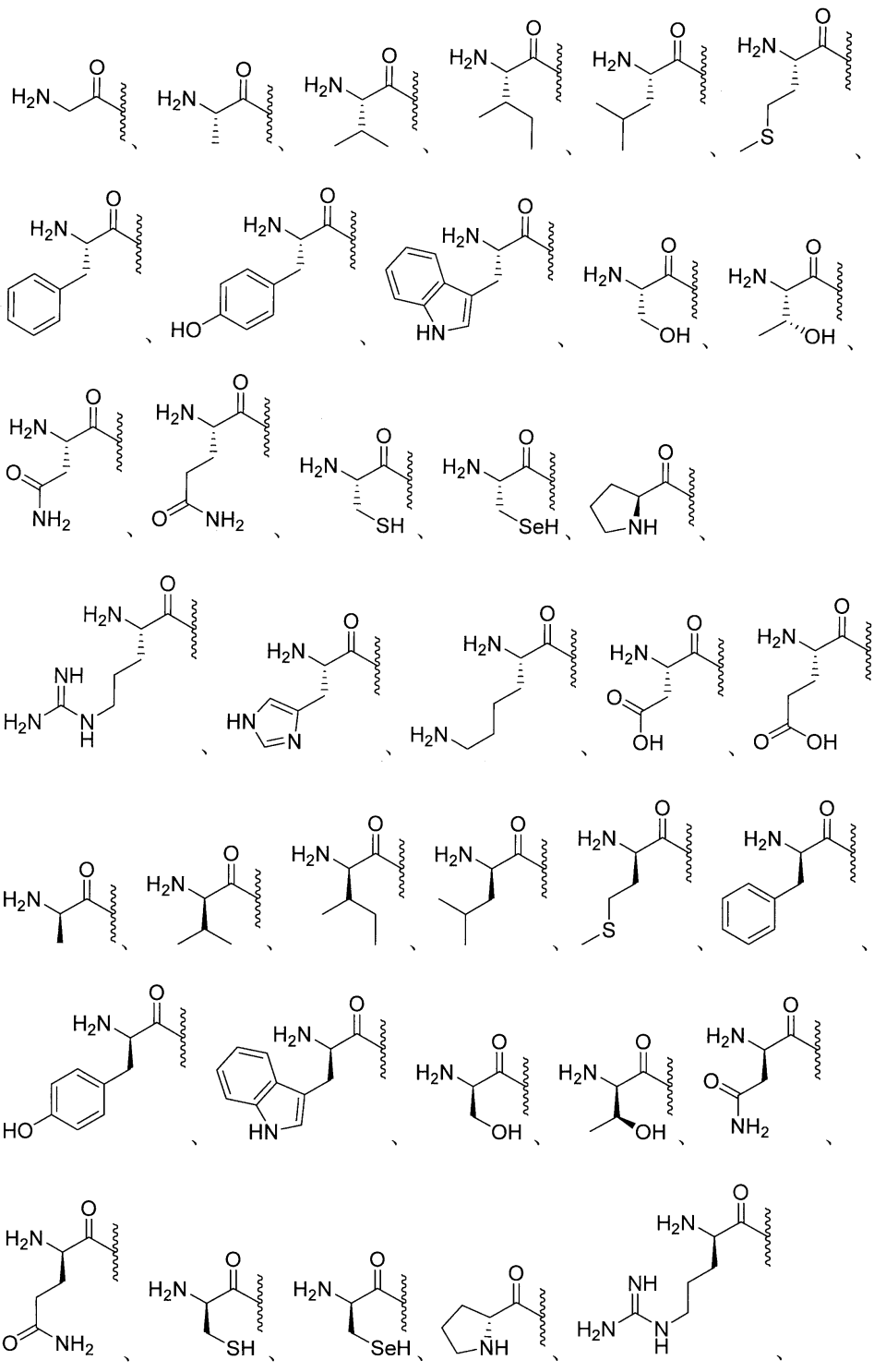
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ１は、Ｈ、
【０１４８】

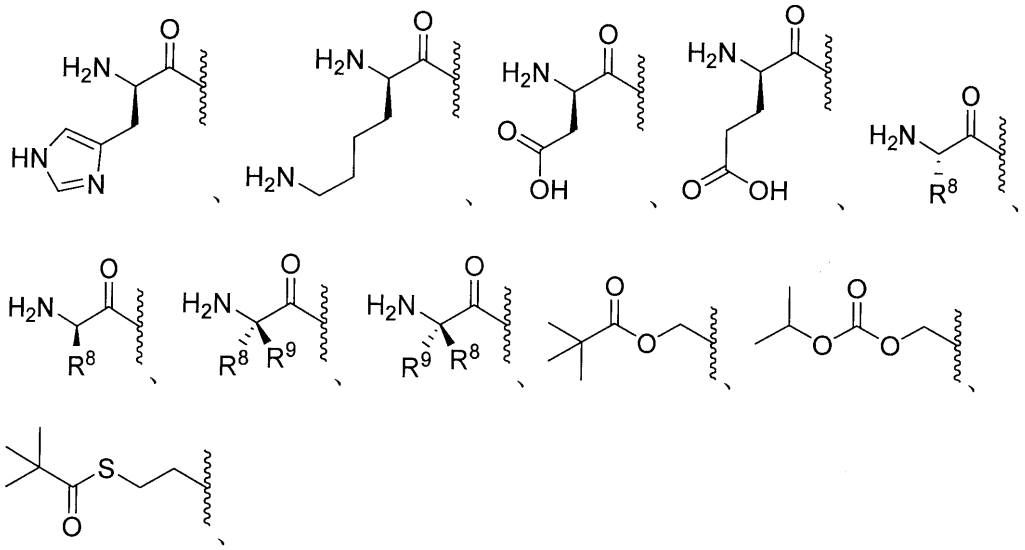
【化１５】



【０１４９】



【０１５０】



【０１５１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、ス

ルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^4は、水素または重水素であり、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボ

シクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘ

テロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

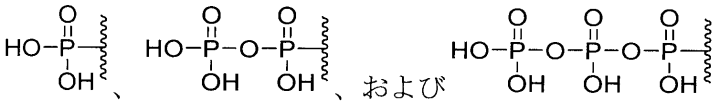
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０１５２】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０１５３】

【化１６】



【０１５４】

である。

【０１５５】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０１５６】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０１５７】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１５８】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１５９】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０１６０】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１６１】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチ

ルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１６２】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１６３】

式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１６４】

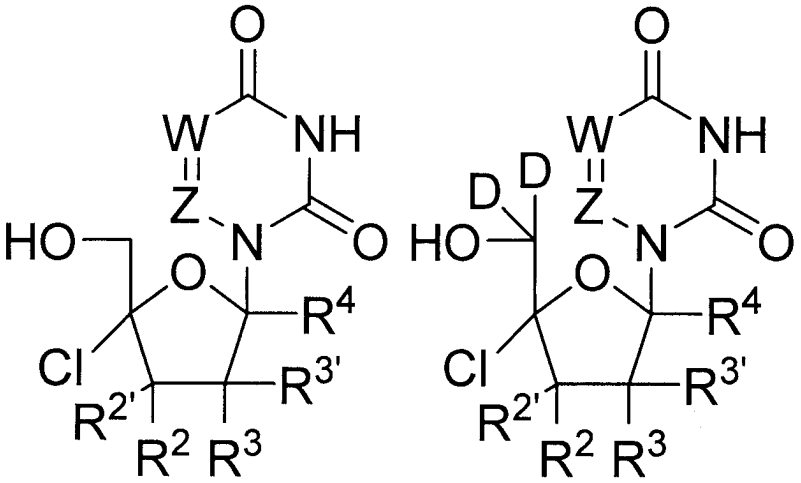
式ＩＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０１６５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＩＶの化合物、

【０１６６】

【化１７】



式ＩＶａ　　式ＩＶｂ

【０１６７】

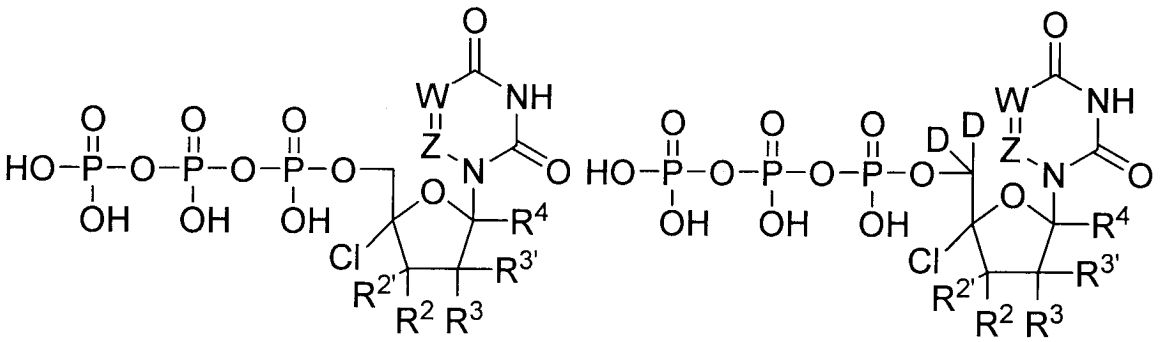
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{3}およびＲ$^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{4}は、水素または重水素であり、
Ｒ^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{11}で置換され、
Ｒ^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_{2}$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、
脂質は、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルキル、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０１６８】
式ＩＶの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０１６９】
式ＩＶの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０１７０】
式ＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。
【０１７１】
式ＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。
【０１７２】
式ＩＶの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。
【０１７３】
特定の実施形態では、本開示は、式Ｖの化合物、
【０１７４】
【化１８】



式Ｖａ　　式Ｖｂ

【０１７５】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^4は、水素または重水素であり、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０１７６】

式Ｖの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０１７７】

式Ｖの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０１７８】

式Ｖの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１７９】

式Ｖの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１８０】

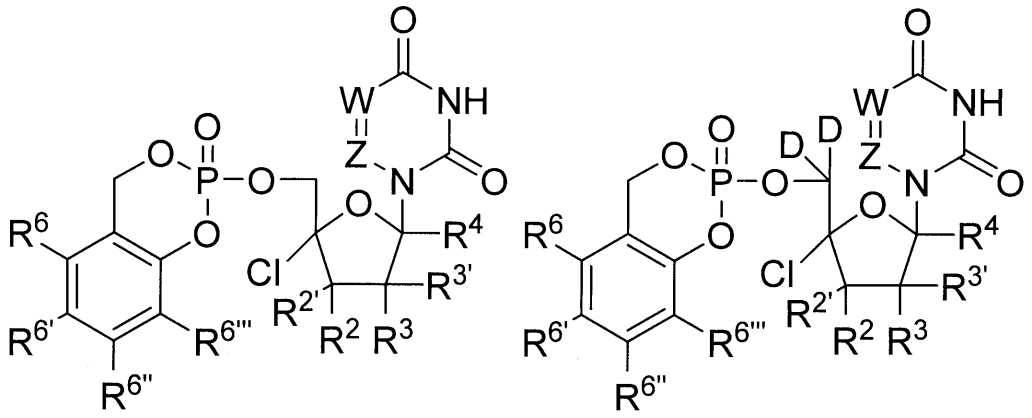
式Ｖの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０１８１】

特定の実施形態では、本開示は、式ＶＩの化合物、

【０１８２】

【化１９】



式ＶＩａ　　式ＶＩｂ

【０１８３】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^4は、水素または重水素であり、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$

、$R^{6'}$、および$R^{6''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０１８４】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０１８５】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０１８６】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１８７】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０１８８】

式ＶＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０１８９】

式ＶＩの例示的な実施形態では、R^6、$R^{6'}$、$R^{6'}$、および$R^{6''}$は、すべて、水素である。

【０１９０】

式ＶＩの例示的な実施形態では、R^6、$R^{6'}$、および$R^{6''}$は、水素であり、$R^{6''}$は、メチルである。

【０１９１】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$は、メトキシである。

【０１９２】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$は、メチルである。

【０１９３】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$は、メトキシである。

【０１９４】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$は、フルオロである。

【０１９５】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$は、Ｉ　ｔｅｒｔ－ブチルである。

【０１９６】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$は、クロロである。

【０１９７】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}およびＲ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$およびＲ$^{6''''}$は、メチルである。

【０１９８】

式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ$^{6'}$、Ｒ$^{6''}$、およびＲ$^{6'''}$は、水素であり、Ｒ^{6}は、フルオロである。

【０１９９】

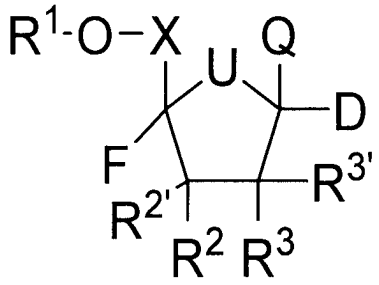
式ＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ$^{6''}$は、水素であり、Ｒ$^{6'''}$およびＲ$^{6''''}$は、ｔｅｒｔ－ブチルであり、Ｒ^{6}は、フルオロである。

【０２００】

特定の実施形態では、本開示は、式ＶＩＩの化合物、

【０２０１】

【化２０】



式ＶＩＩ

【０２０２】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｘは、ＣＨ$_2$、ＣＨＭｅ、ＣＭｅ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、またはＣＤ$_2$であり、

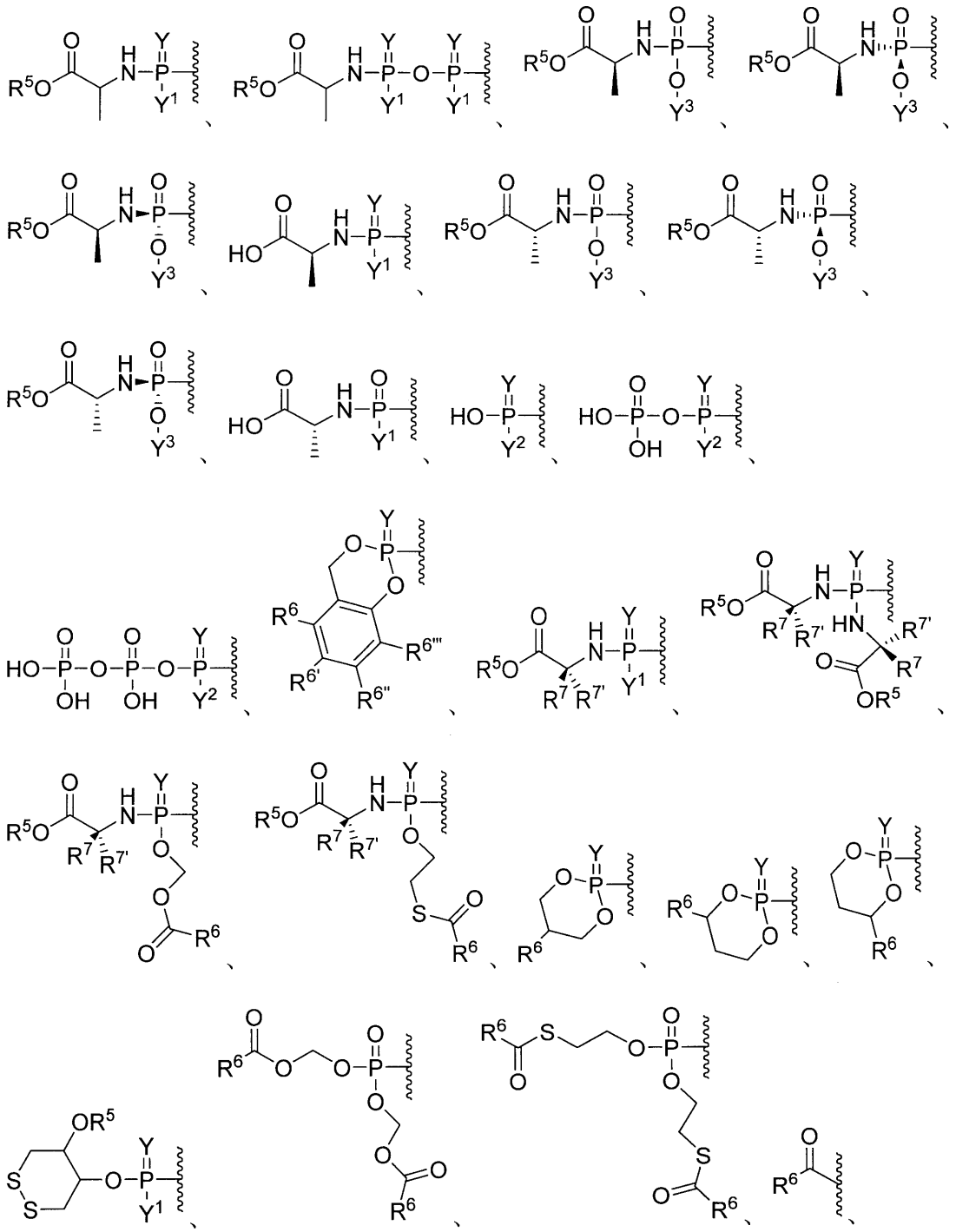
Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、ＮＲ$_7$、ＣＨ$_2$、ＣＨＦ、ＣＦ$_2$、ＣＣＨ$_2$、またはＣＣＦ$_2$であり、

Ｑは、天然または非天然の核酸塩基であり、

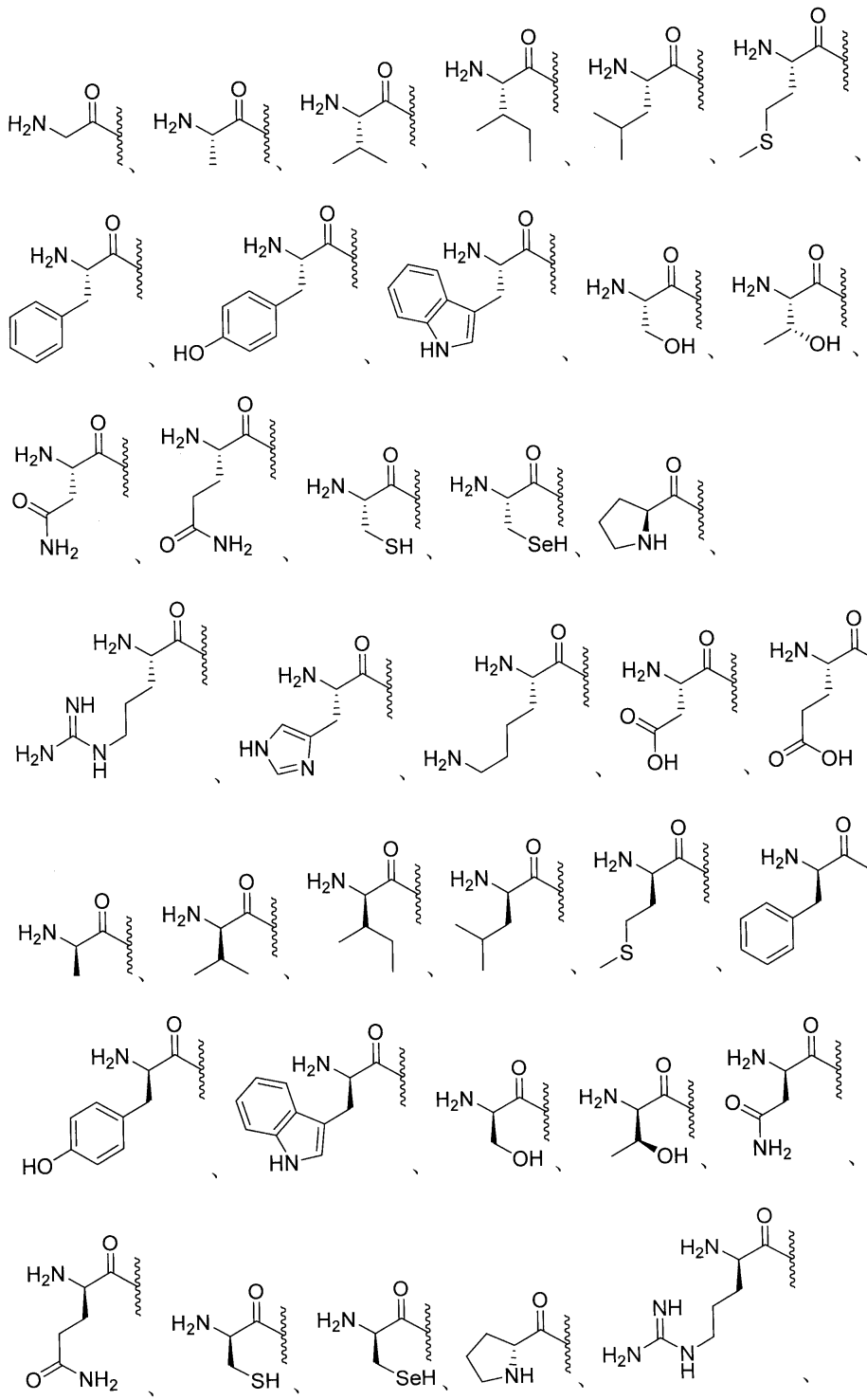
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【０２０３】

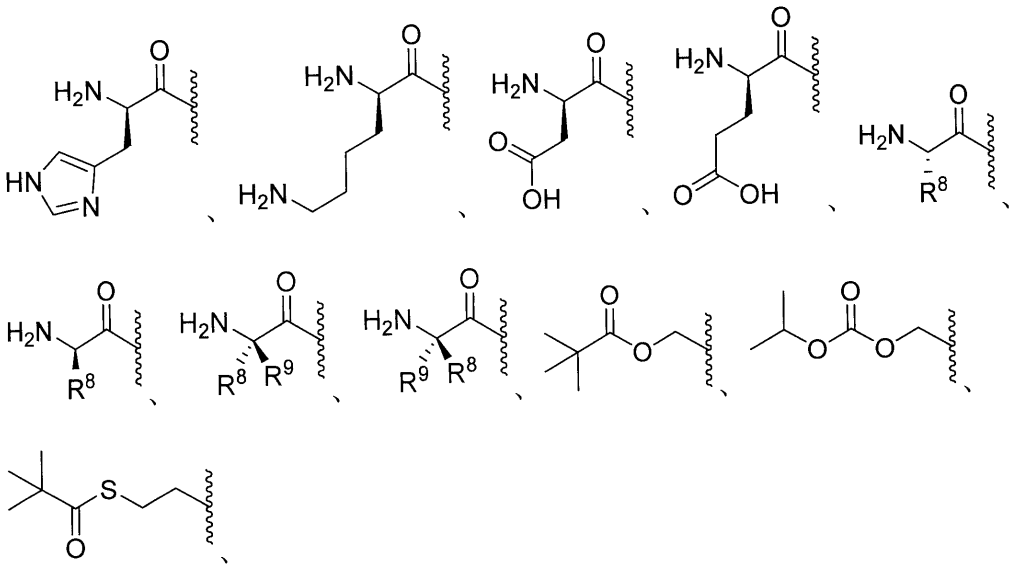
【化２１】



【０２０４】



【０２０５】



【０２０６】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スル

ホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキ

ルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、

アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

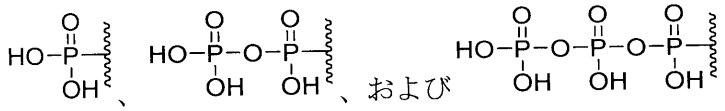
脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０２０７】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{1}は、水素、

【０２０８】

【化２２】



、

、および

【０２０９】

である。

【０２１０】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｘは、ＣＨ$_{2}$である。

【０２１１】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｕは、Ｏである。

【０２１２】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｑは、ウラシル、シトシン、アデニン、およびグアニンである。

【０２１３】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０２１４】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{5}は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２１５】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２１６】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{7}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロ

ブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２１７】

式ＶＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２１８】

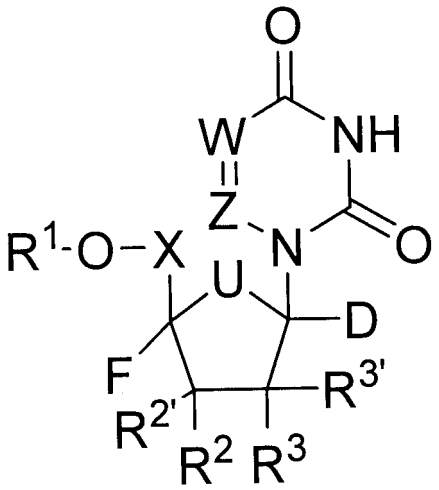
式ＶＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２１９】

特定の実施形態では、本開示は、式ＶＩＩＩの化合物、

【０２２０】

【化２３】



式ＶＩＩＩ

【０２２１】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｘは、CH_2、ＣＨＭｅ、CMe_2、ＣＨＦ、CF_2、またはCD_2であり、

Ｕは、Ｏ、Ｓ、ＮＨ、NR_7、CH_2、ＣＨＦ、CF_2、CCH_2、またはCCF_2であり、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリ

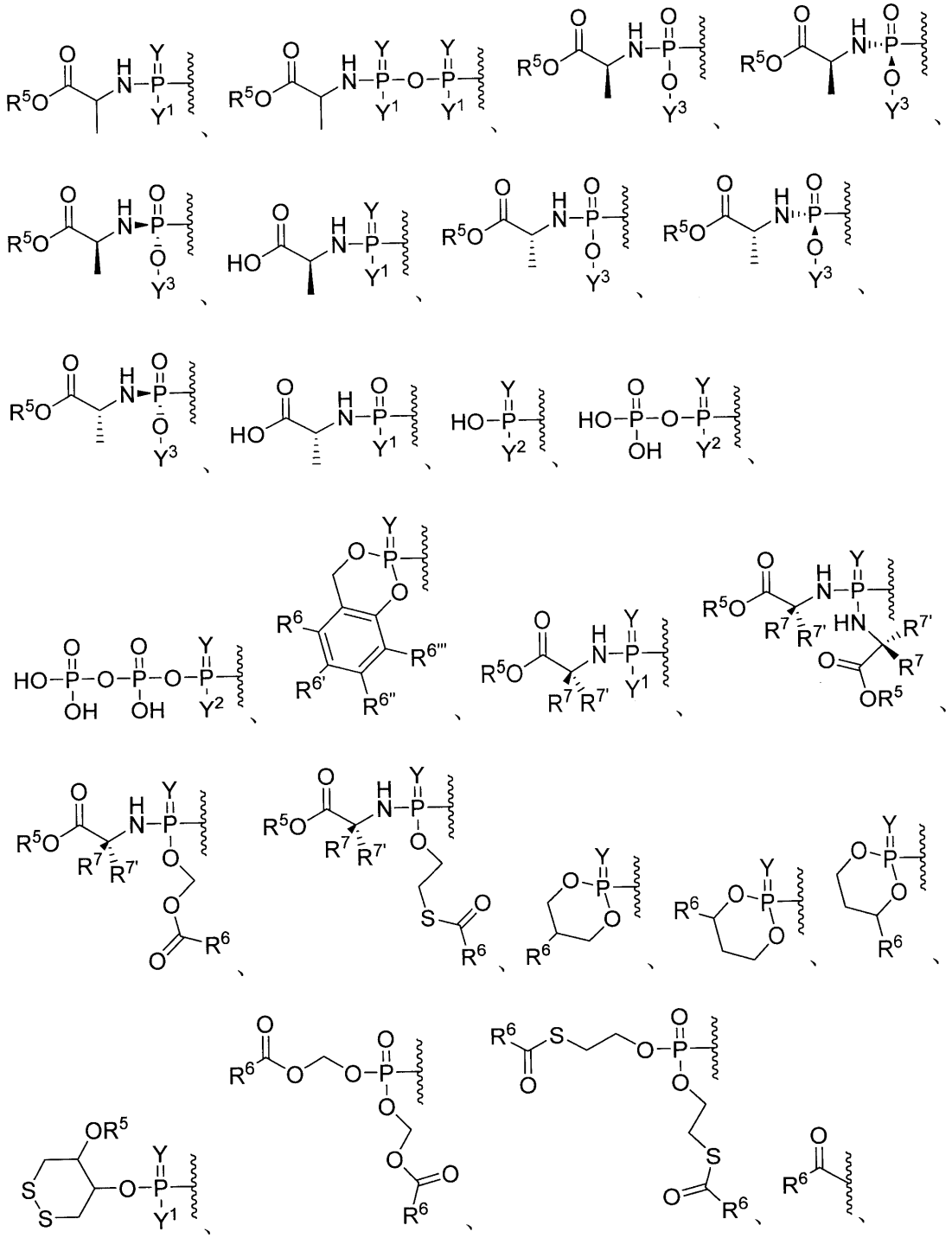
ル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

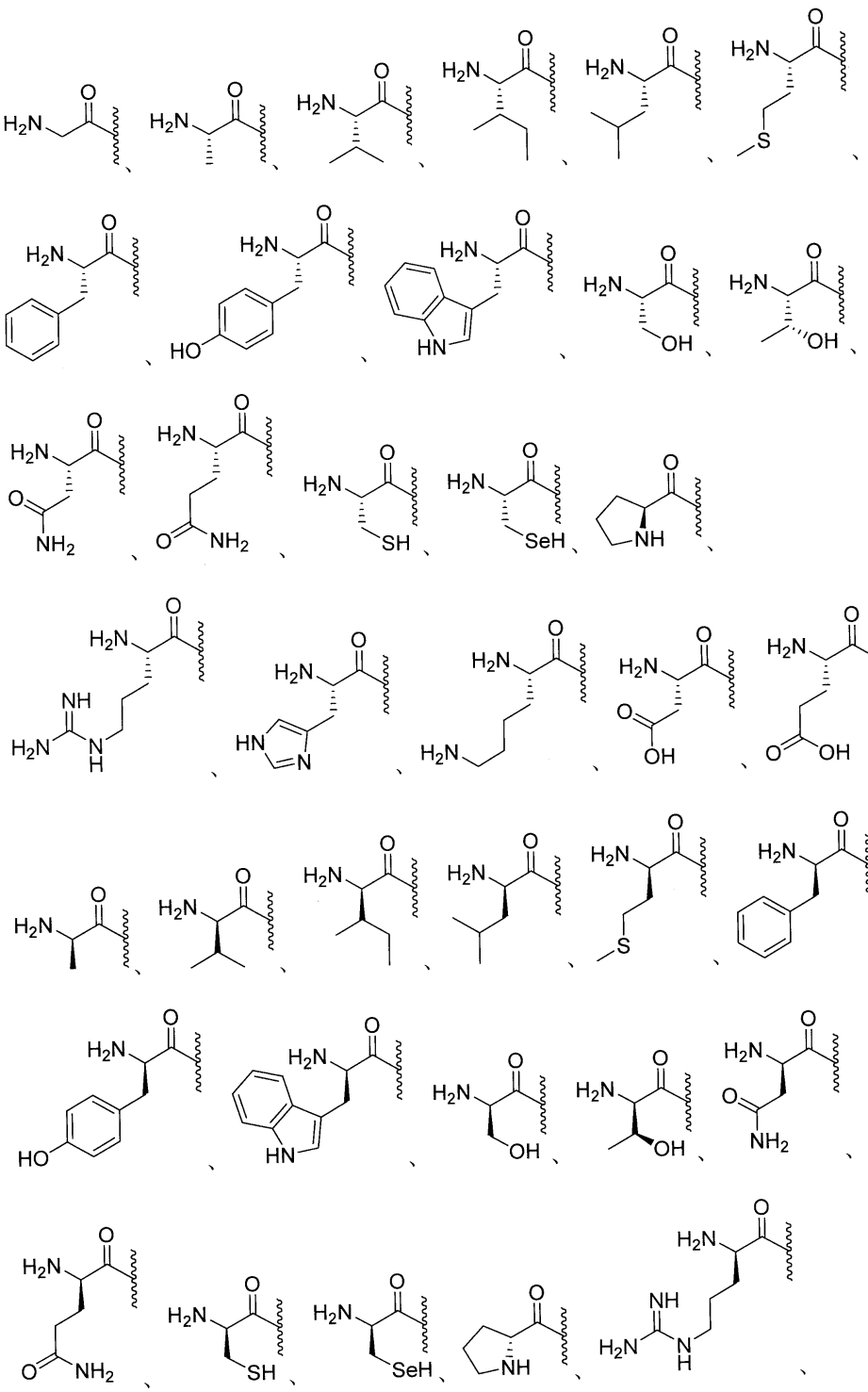
Ｒ１は、Ｈ、

【０２２２】

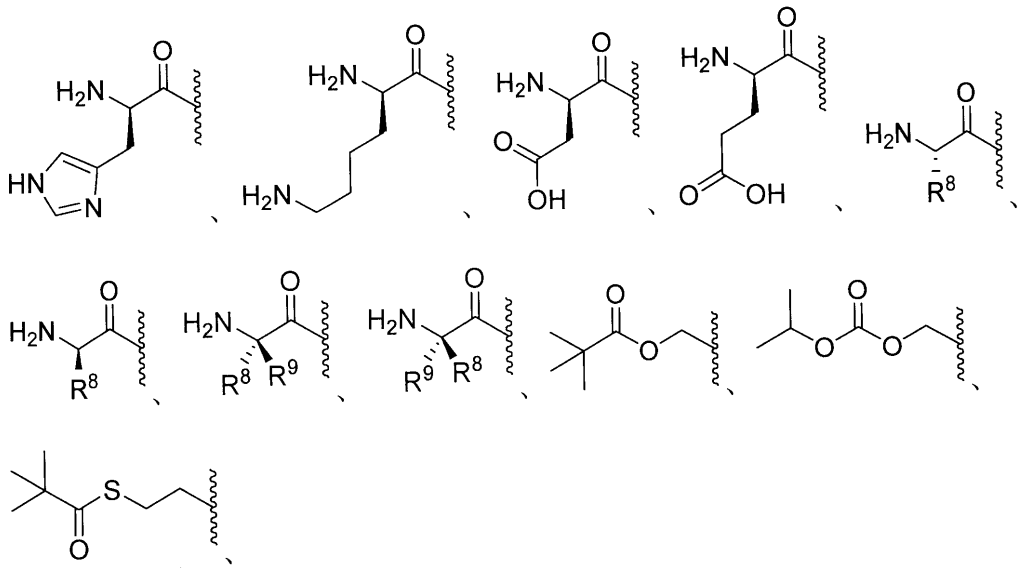
【化２４】



【０２２３】



【０２２４】



【０２２５】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択

的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキ

ルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、

アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

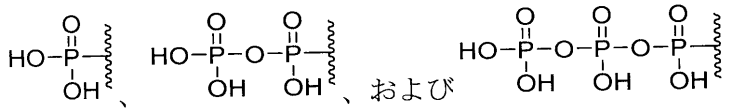
脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０２２６】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０２２７】

【化２５】



、

、および

【０２２８】

である。

【０２２９】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｘは、CH_2である。

【０２３０】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｕは、Ｏである。

【０２３１】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０２３２】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０２３３】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２３４】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２３５】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０２３６】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２３７】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチ

ル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２３８】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２３９】

式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２４０】

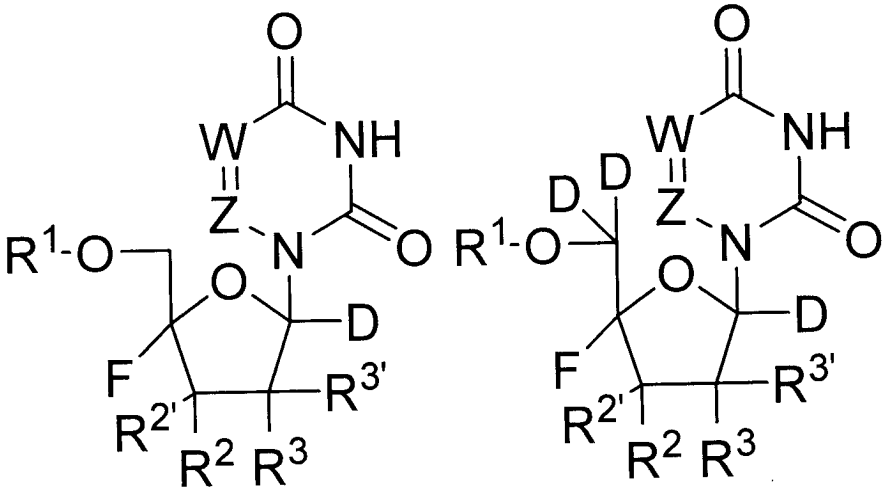
式ＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２４１】

特定の実施形態では、本開示は、式ＩＸの化合物、

【０２４２】

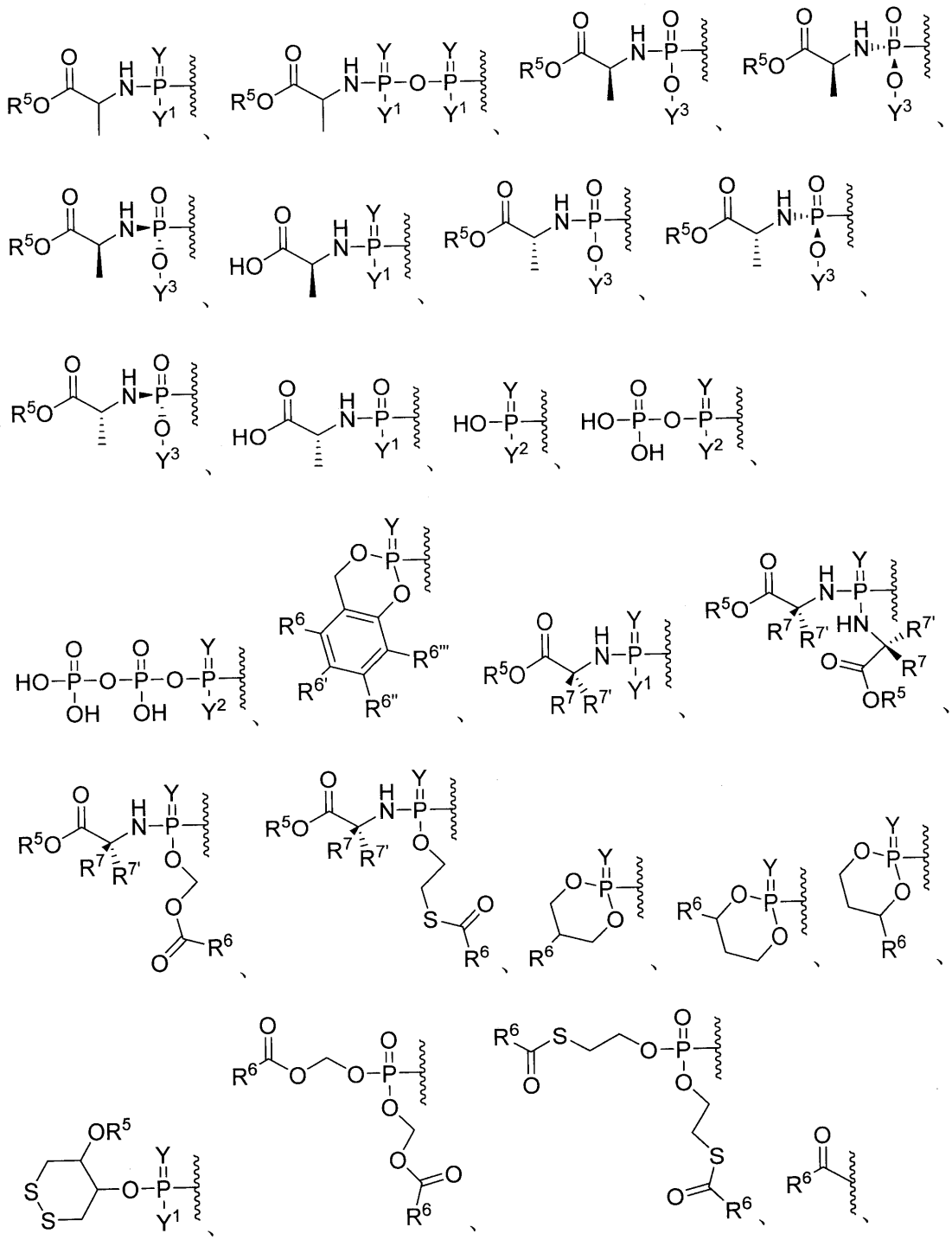
【化２６】



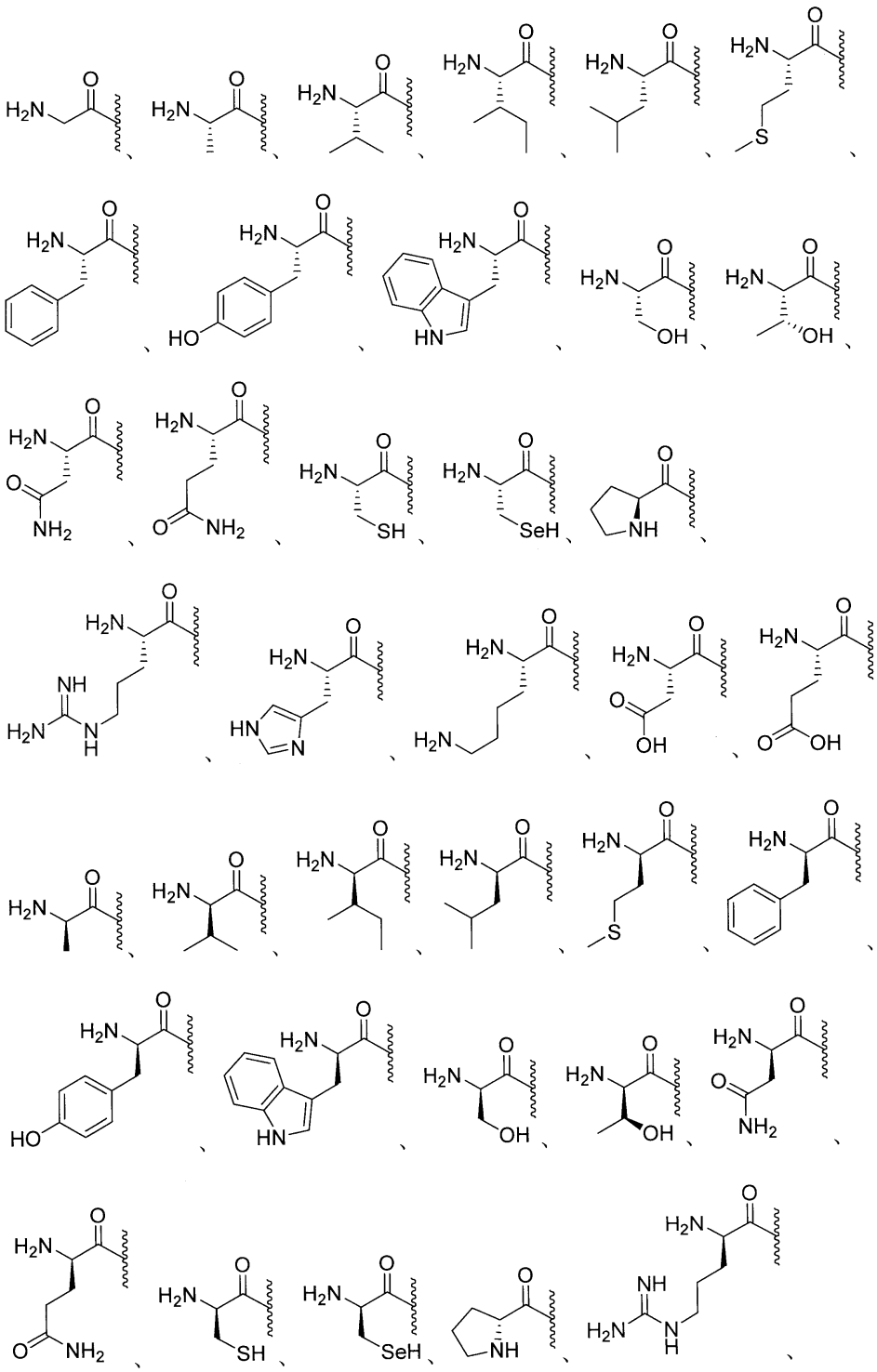
式ＩＸａ　　式ＩＸｂ

【０２４３】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{1}は、Ｈ、
【０２４４】

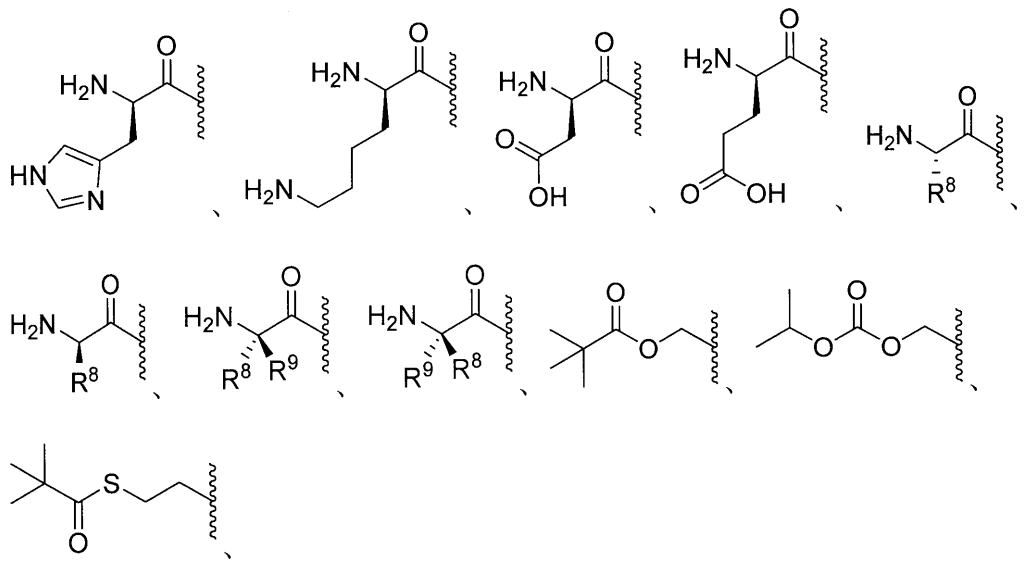
【化２７】



【０２４５】



【０２４６】



【０２４７】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スル

ホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキ

ルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、

アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

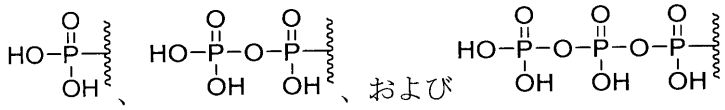
脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０２４８】

式ＩＸの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０２４９】

【化２８】



、および

【０２５０】

である。

【０２５１】

式ＩＸの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０２５２】

式ＩＸの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０２５３】

式ＩＸの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２５４】

式ＩＸの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２５５】

式ＩＸの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０２５６】

式ＩＸの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２５７】

式ＩＸの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピル

アミノである。

【０２５８】

式ＩＸの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２５９】

式ＩＸの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２６０】

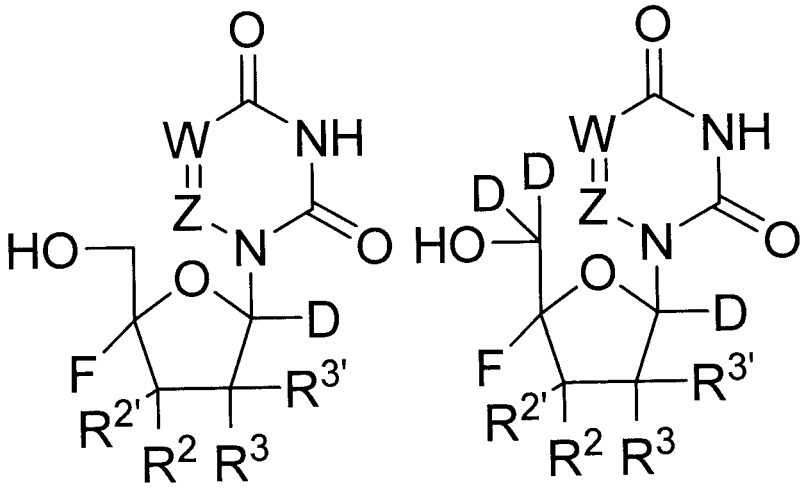
式ＩＸの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０２６１】

特定の実施形態では、本開示は、式Ｘの化合物に関し、

【０２６２】

【化２９】



式Ｘａ　　式Ｘｂ

【０２６３】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アル

ケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ２、Ｒ２’、Ｒ３、Ｒ３’は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、Ｒ２、Ｒ２’、Ｒ３、Ｒ３’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ２およびＲ２’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ３およびＲ３’は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ１０は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ１０は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１１で置換され、

Ｒ１１は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０２６４】

式Ｘの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

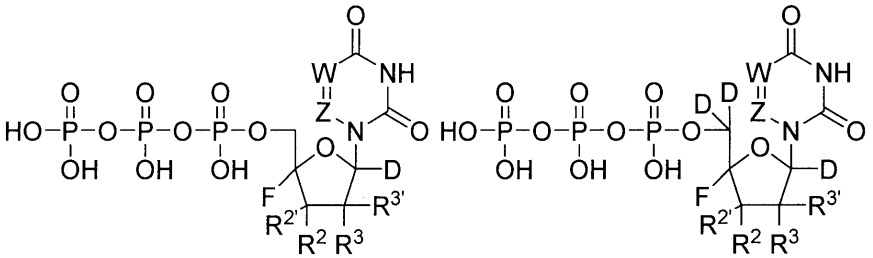
【０２６５】

式Ｘの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０２６６】

式Ｘの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２６７】
式Ｘの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。
【０２６８】
式Ｘの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。
【０２６９】
特定の実施形態では、本開示は、式ＸＩの化合物、
【０２７０】
【化３０】



式ＸＩａ　　式ＸＩｂ

【０２７１】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、
R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アル

キル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０２７２】

式ＸＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０２７３】

式ＸＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０２７４】

式ＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２７５】

式ＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０２７６】

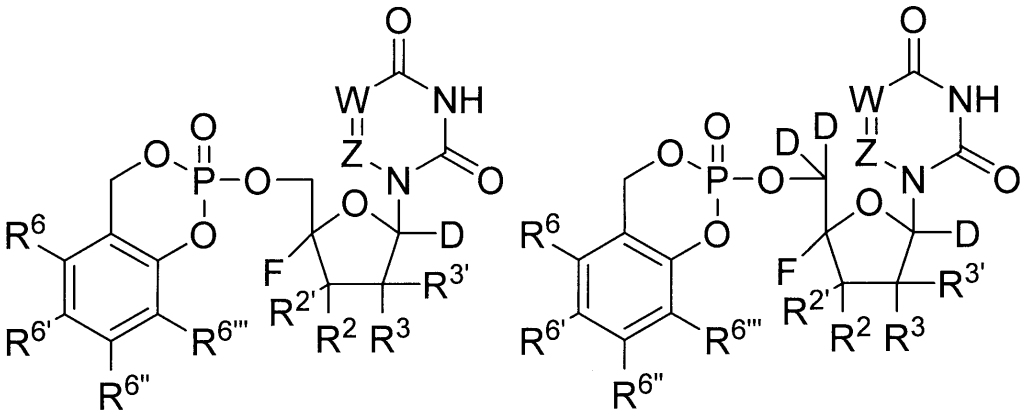
式ＸＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０２７７】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＩＩの化合物、

【０２７８】

【化３１】



式ＸＩＩａ　　式ＸＩＩｂ

【０２７９】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

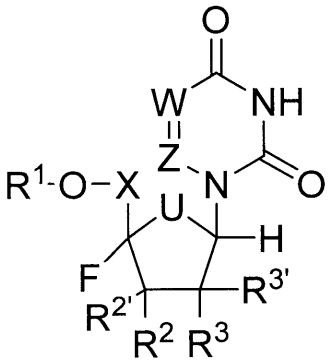
R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}

で置換され得、
　R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、
　R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、
　脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。
【０２８０】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。
【０２８１】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。
【０２８２】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。
【０２８３】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。
【０２８４】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。
【０２８５】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、すべて、水素である。
【０２８６】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、R^6、$R^{6'}$、および$R^{6''}$は、水素であり、$R^{6'''}$は、メチルである。
【０２８７】
　式ＸＩＩの例示的な実施形態では、R^6、$R^{6'}$、および$R^{6''}$は、水素であり、$R^{6'''}$

は、メトキシである。
【０２８８】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、’およびＲ^{6}’’は’、水素であり、Ｒ^{6}’は、メチルである。
【０２８９】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、’およびＲ^{6}’’は’、水素であり、Ｒ^{6}’は、メトキシである。
【０２９０】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、’およびＲ^{6}’’は’、水素であり、Ｒ^{6}’は、フルオロである。
【０２９１】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、’およびＲ^{6}’’は’、水素であり、Ｒ^{6}’は、Ｉ　ｔｅｒｔ－ブチルである。
【０２９２】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{6}’、’およびＲ^{6}’’は’、水素であり、Ｒ^{6}’は、クロロである。
【０２９３】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}およびＲ^{6}’は、水素であり、Ｒ^{6}’およびＲ^{6}’’は、メチルである。
【０２９４】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}’、Ｒ^{6}’、’およびＲ^{6}’’は’、水素であり、Ｒ^{6}は、フルオロである。
【０２９５】
式ＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}’は、水素であり、Ｒ^{6}’およびＲ^{6}’’は’、ｔｅｒｔ－ブチルであり、Ｒ^{6}は、フルオロである。
【０２９６】
特定の実施形態では、本開示は、式ＸＩＩＩの化合物、
【０２９７】
【化３２】



式ＸＩＩＩ

【０２９８】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、
Ｘは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＭｅ、ＣＭｅ$_{2}$、ＣＨＦ、ＣＦ$_{2}$、またはＣＤ$_{2}$であり、
Ｕは、Ｓ、ＮＨ、ＮＲ$_{7}$、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＦ、ＣＦ$_{2}$、ＣＣＨ$_{2}$、またはＣＣＦ$_{2}$であり、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリ

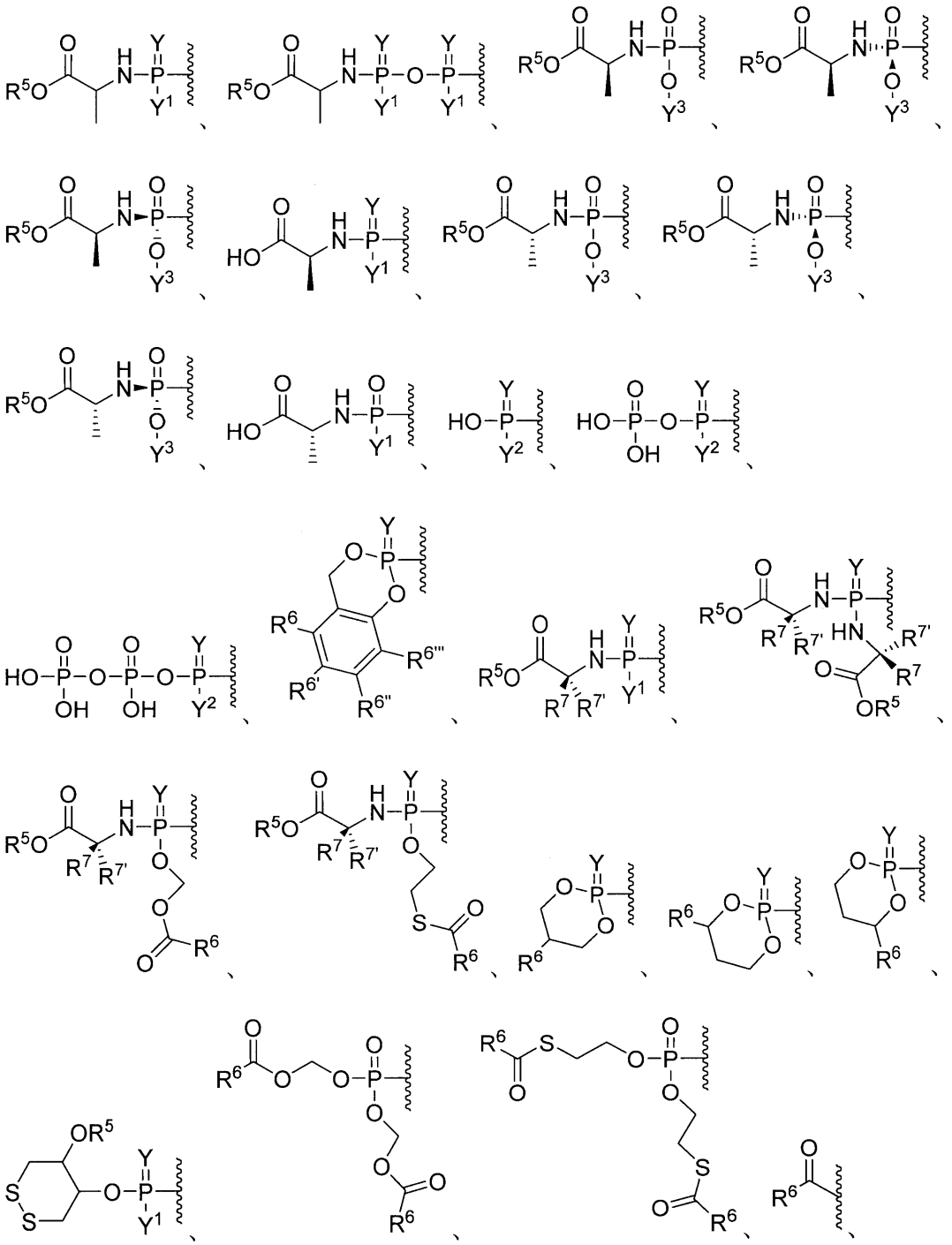
ル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

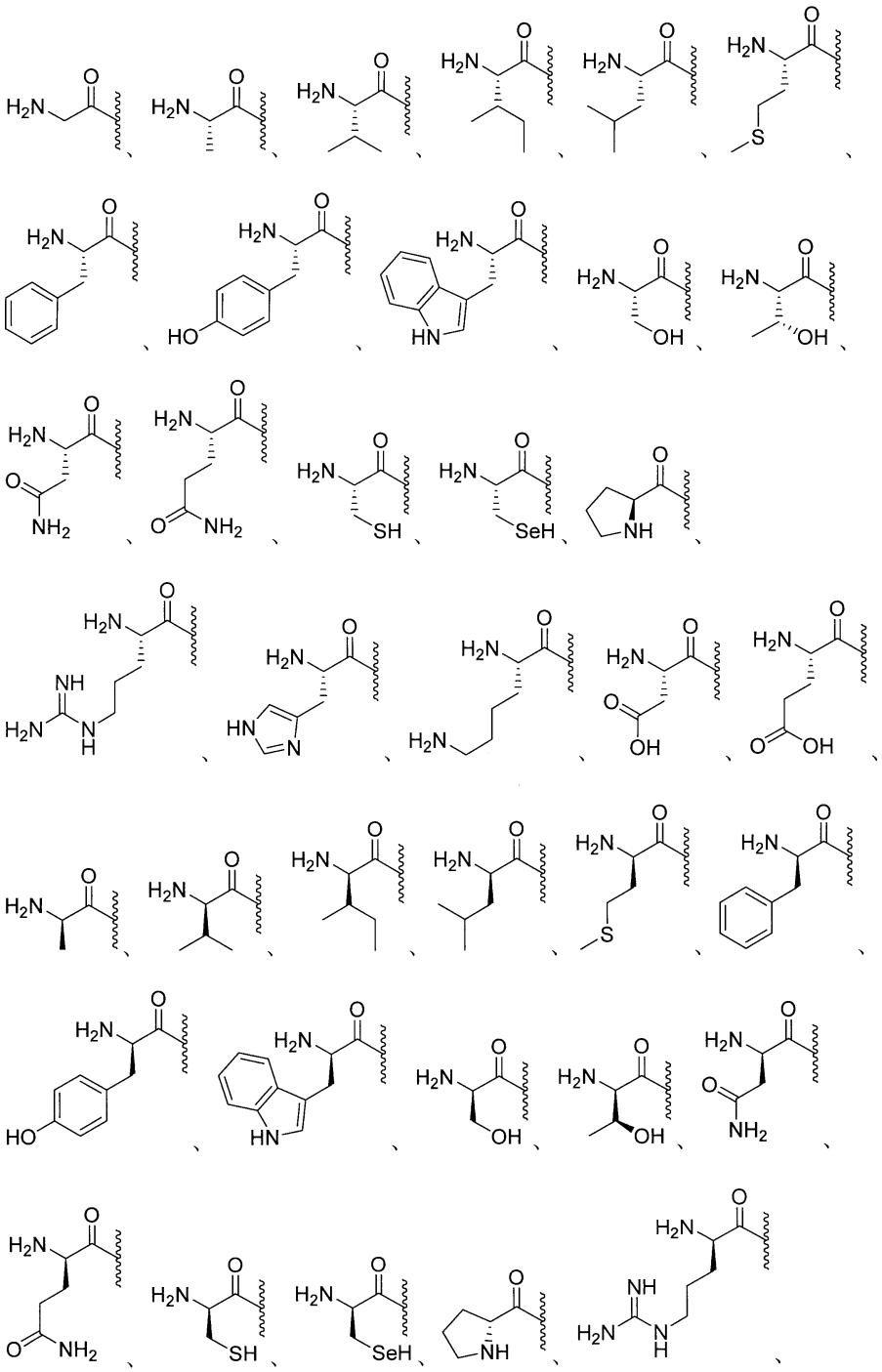
Ｒ１は、Ｈ、

【０２９９】

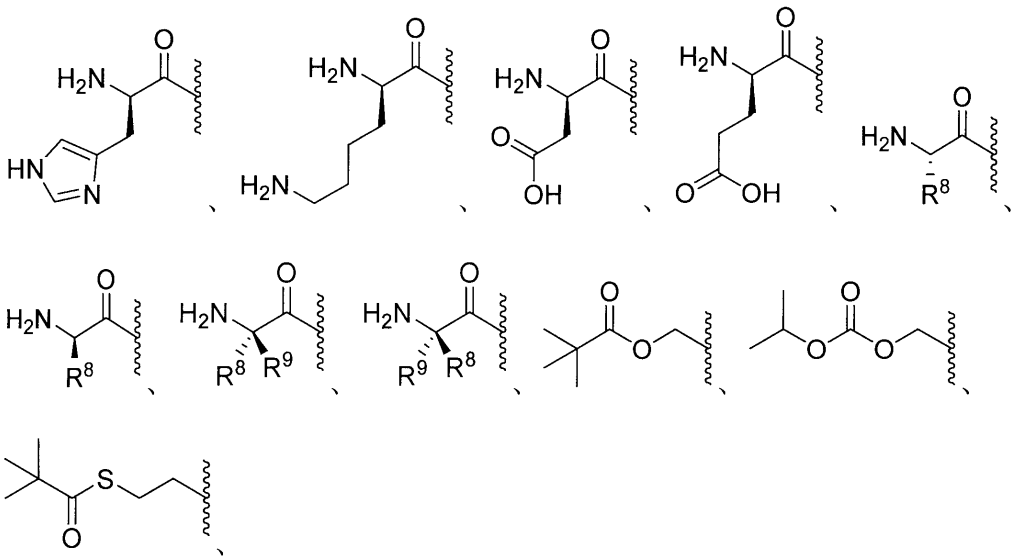
【化３３】



【０３００】



【０３０１】



【０３０２】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的

に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$および$R^{6'''}$は、それぞれ任意に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボ

シクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘ

テロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

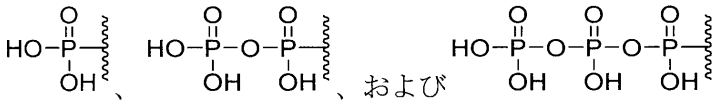
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０３０３】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０３０４】

【化３４】



【０３０５】

である。

【０３０６】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｘは、CH_2である。

【０３０７】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０３０８】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０３０９】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３１０】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３１１】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０３１２】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３１３】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチ

ル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３１４】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３１５】

式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３１６】

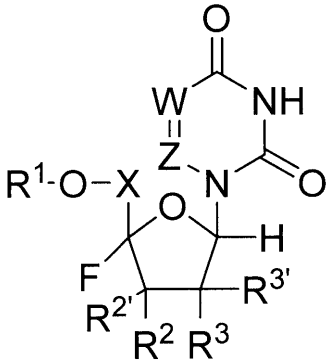
式ＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３１７】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＩＶの化合物、

【０３１８】

【化３５】



式ＸＩＶ

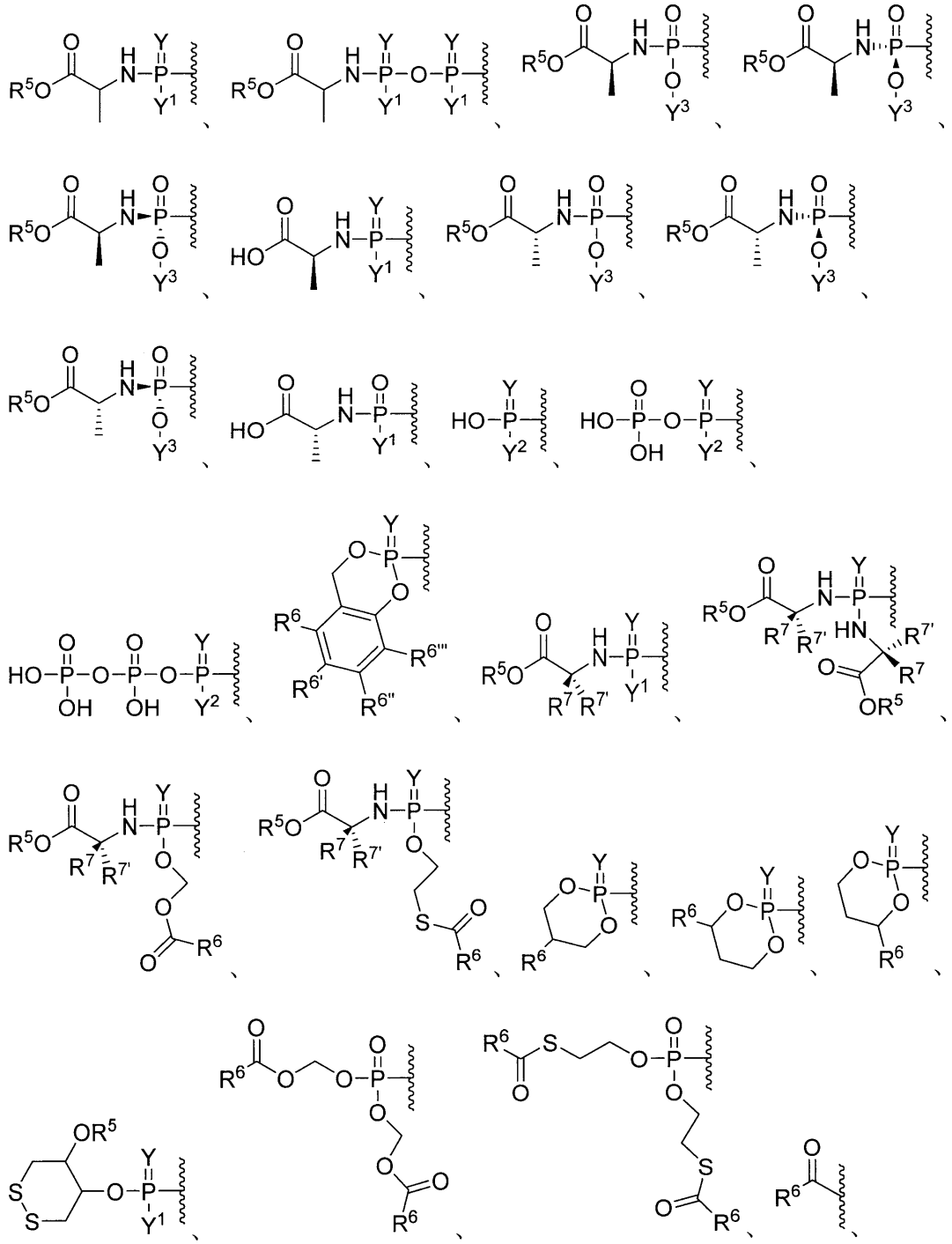
【０３１９】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

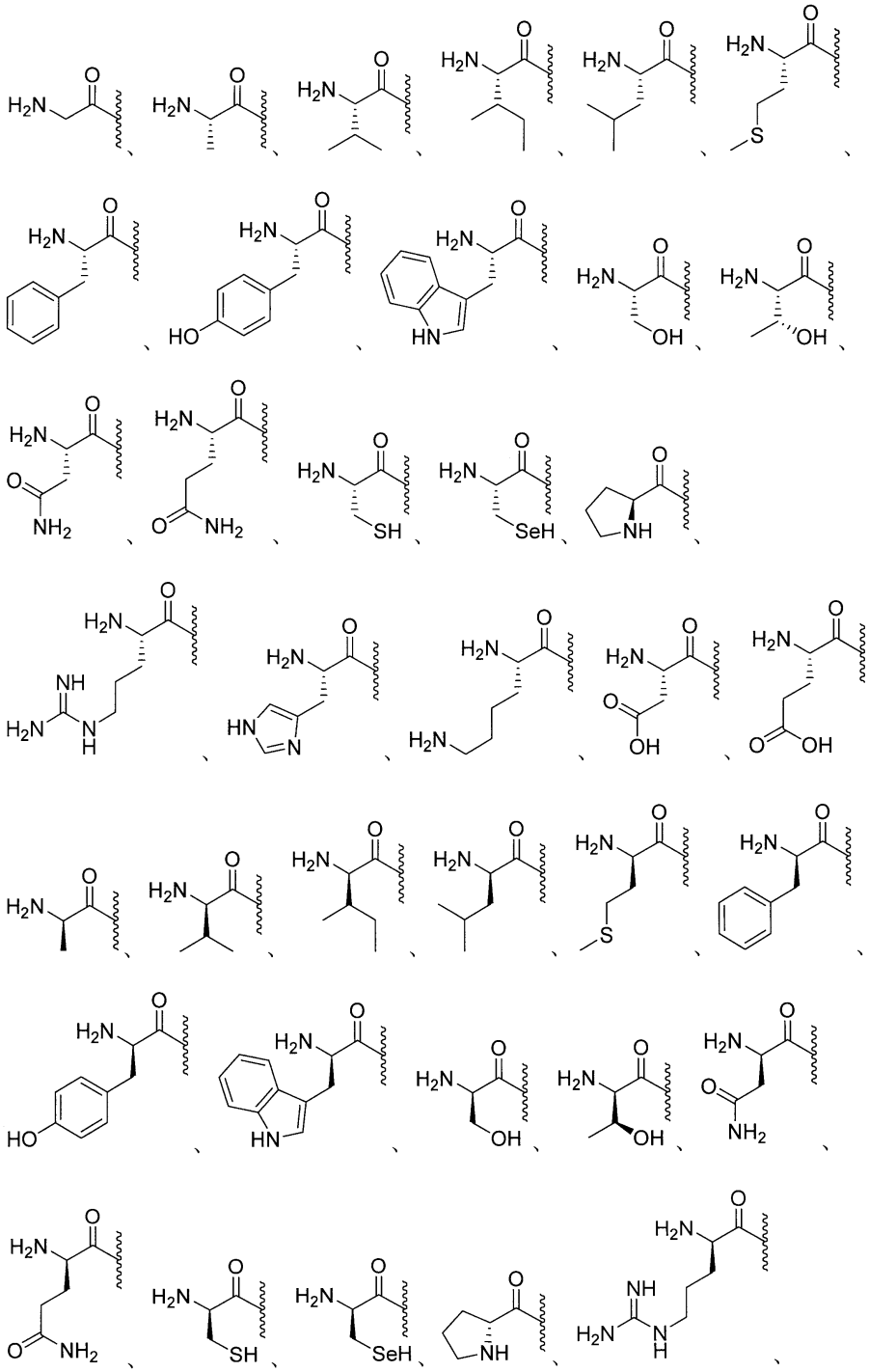
Ｘは、ＣＨＭｅ、CMe_2、ＣＨＦ、CF_2、またはCD_2であり、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{1}は、Ｈ、
【０３２０】

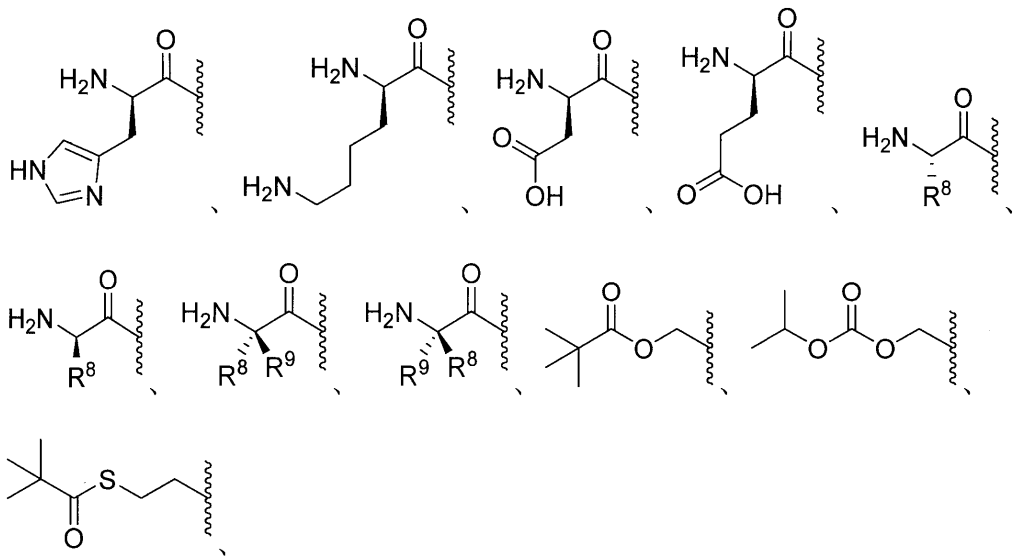
【化３６】



【０３２１】



【０３２２】



【０３２３】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたス

ルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナールアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロ

アルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アル

キル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

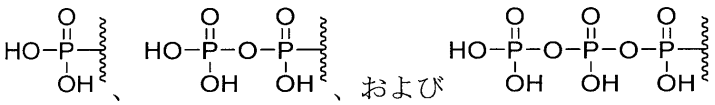
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０３２４】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０３２５】

【化３７】



、

、

および

【０３２６】

である。

【０３２７】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０３２８】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０３２９】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３３０】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３３１】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^2、$R^{2'}$、R^3、$R^{3'}$は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０３３２】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３３３】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペン

チル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３３４】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３３５】

式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３３６】

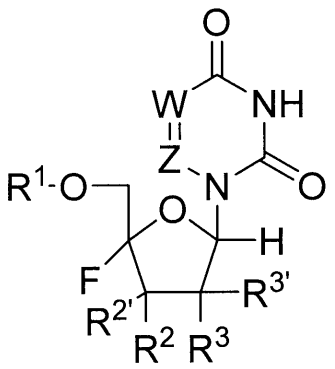
式ＸＩＶの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３３７】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＶの化合物、

【０３３８】

【化３８】



式ＸＶ

【０３３９】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アル

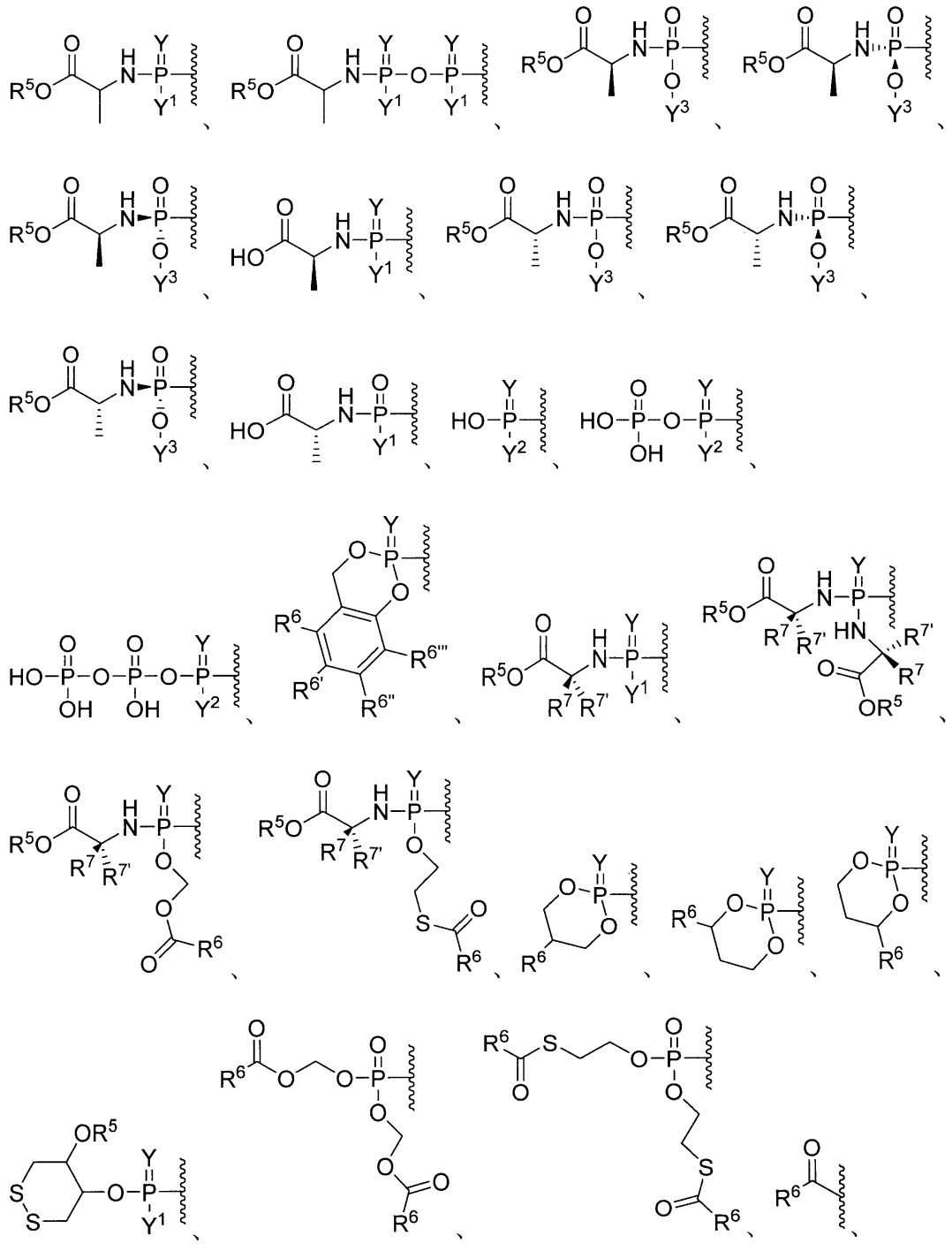
ケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

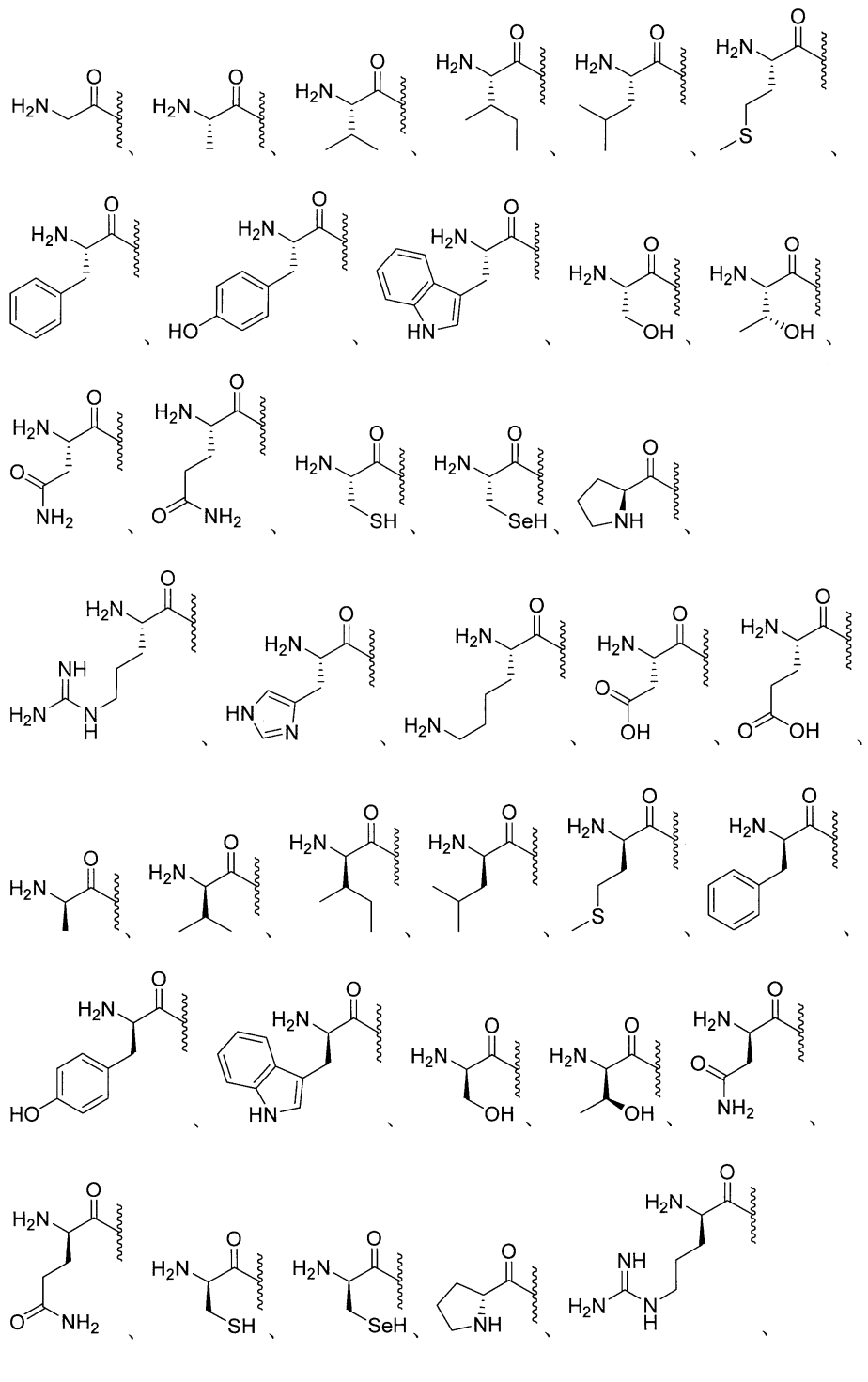
Ｒ１は、Ｈ、

【０３４０】

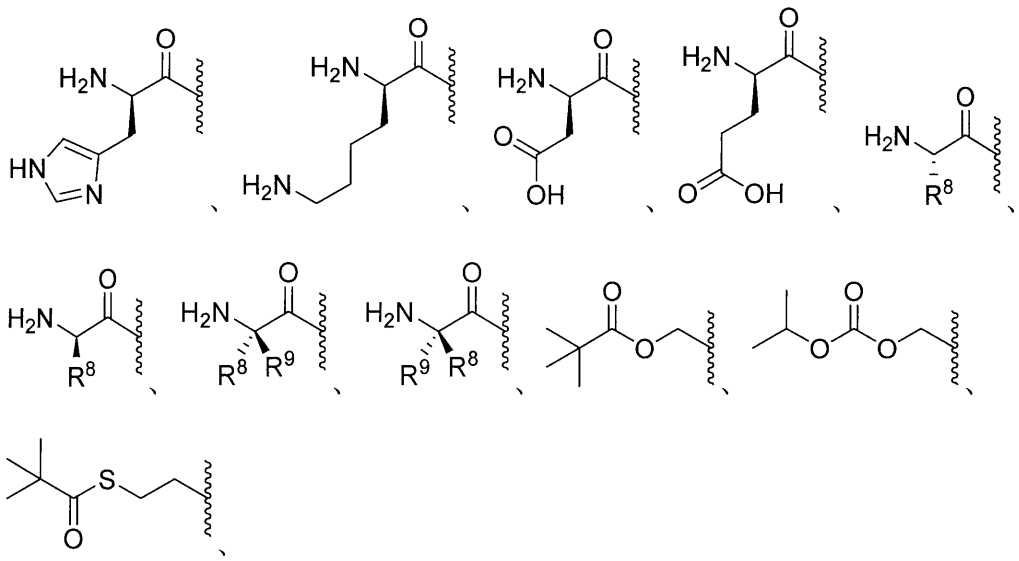
【化３９】



【０３４１】



【０３４２】



【０３４３】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスル

フィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{2'}$は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{2'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2および$R^{2'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$ア

ミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘ

テロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

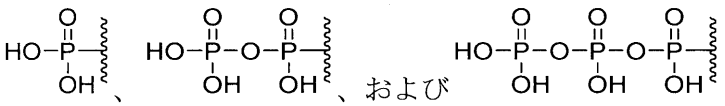
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０３４４】

式ＸＶの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０３４５】

【化４０】



【０３４６】

である。

【０３４７】

式ＸＶの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０３４８】

式ＸＶの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０３４９】

式ＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３５０】

式ＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３５１】

式ＸＶの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオ

ペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３５２】

式ＸＶの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３５３】

式ＸＶの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３５４】

式ＸＶの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３５５】

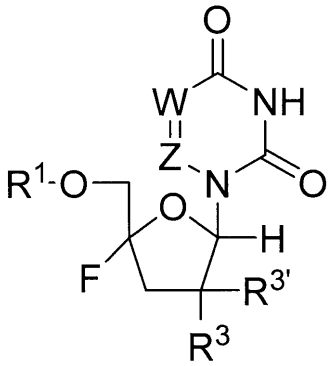
式ＸＶの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３５６】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＶＩの化合物、

【０３５７】

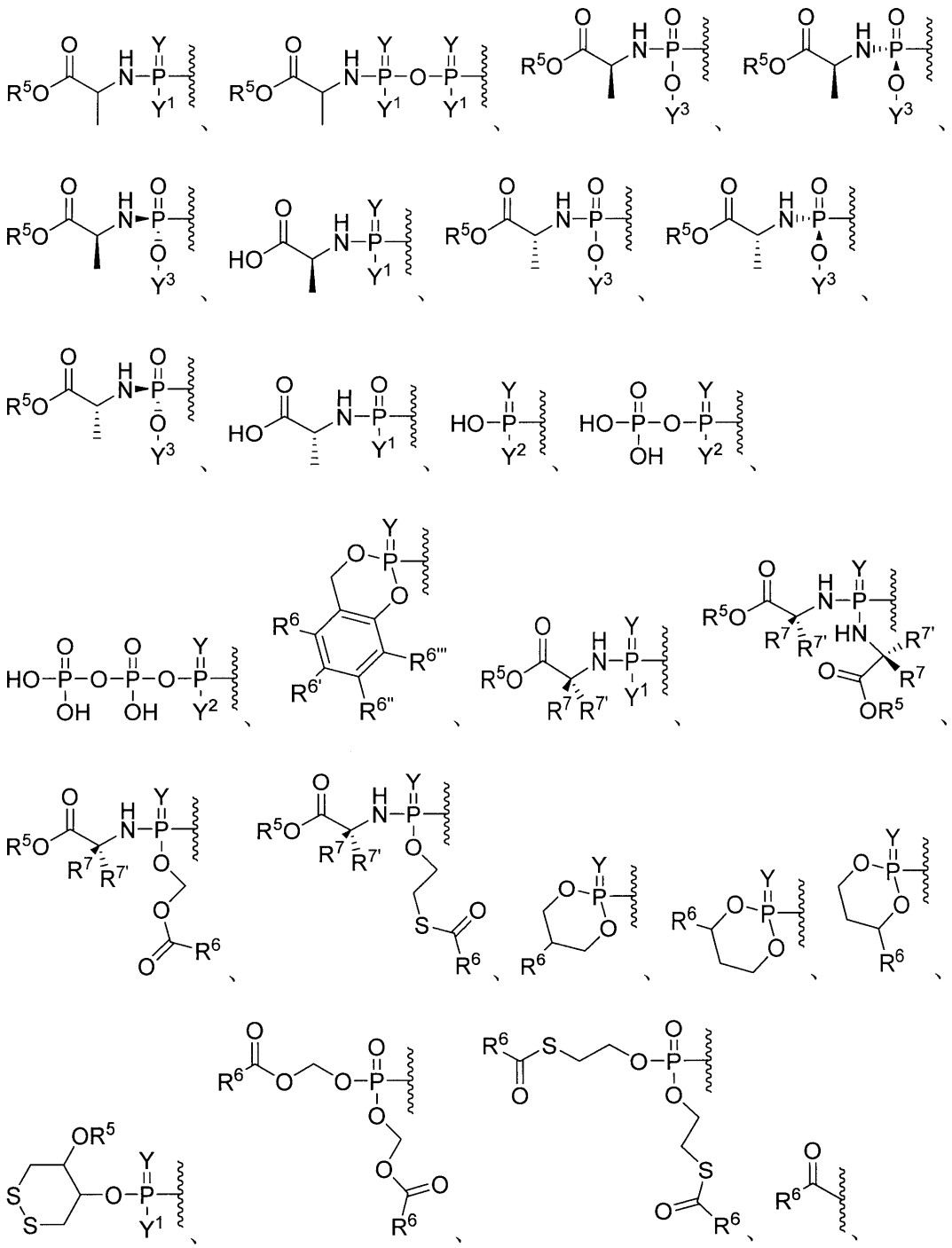
【化４１】



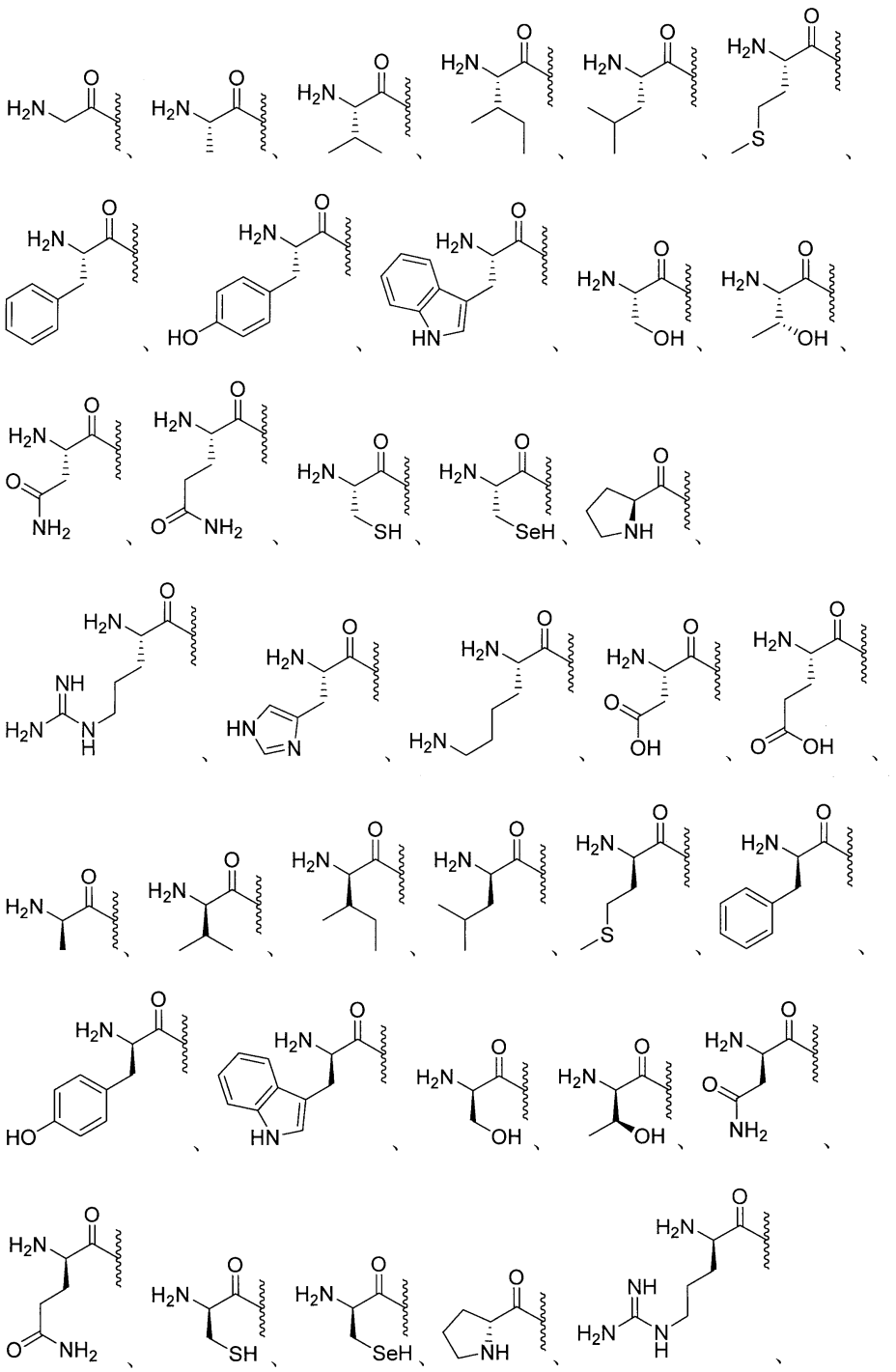
式ＸＶＩ

【０３５８】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、
Ｒ１は、Ｈ、
【０３５９】

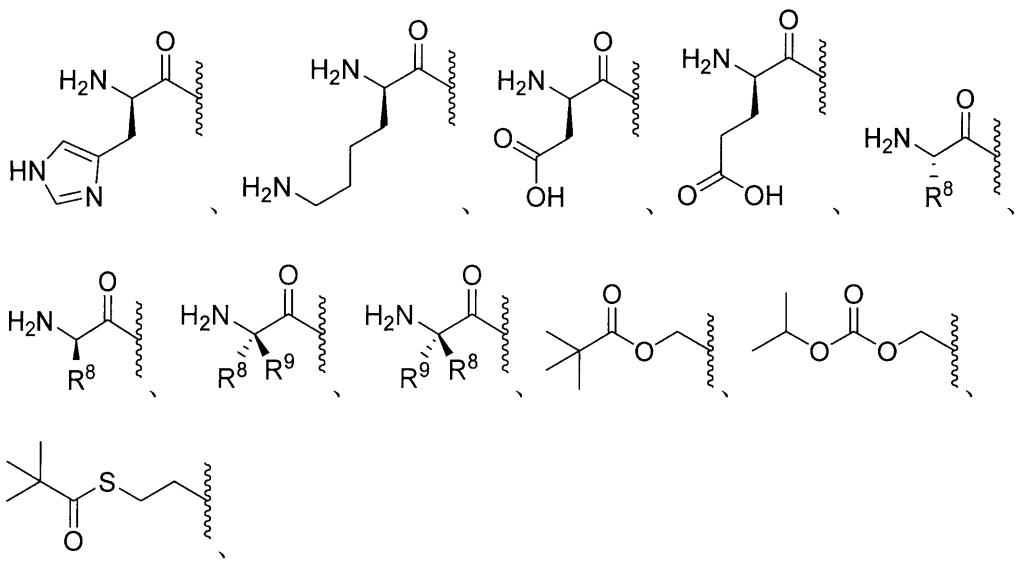
【化４２】



【０３６０】



【０３６１】



【０３６２】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスル

フィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロア

ルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カル

ボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

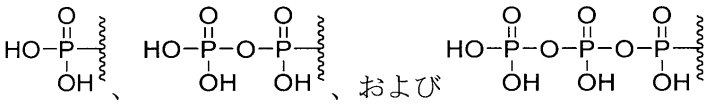
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０３６３】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０３６４】

【化４３】



、

、および

【０３６５】

である。

【０３６６】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、Ｗは、ＣＲ’である。

【０３６７】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、Ｚは、ＣＲ’’である。

【０３６８】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３６９】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ’’は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、ＯＨ、メチル、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビニル、エチニル、ホルミルである。

【０３７０】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３７１】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチ

ルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３７２】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３７３】

式ＸＶＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３７４】

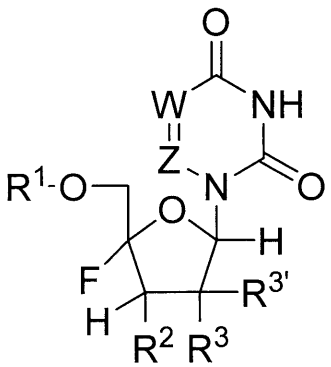
式ＸＶＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３７５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＶＩＩの化合物、

【０３７６】

【化４４】



式ＸＩＸ

【０３７７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’は、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シ

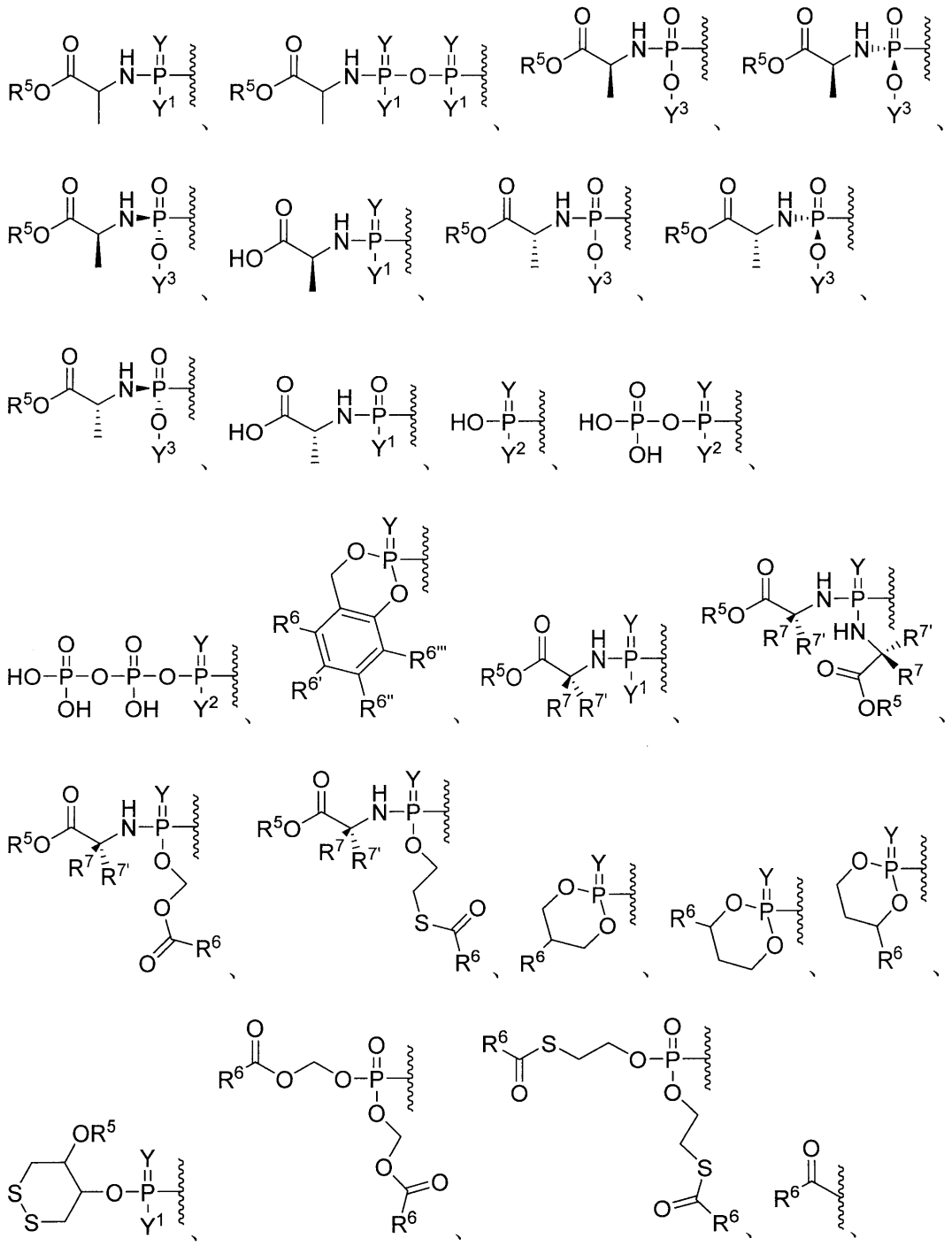
クロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

Ｒ’’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ１０で置換され、

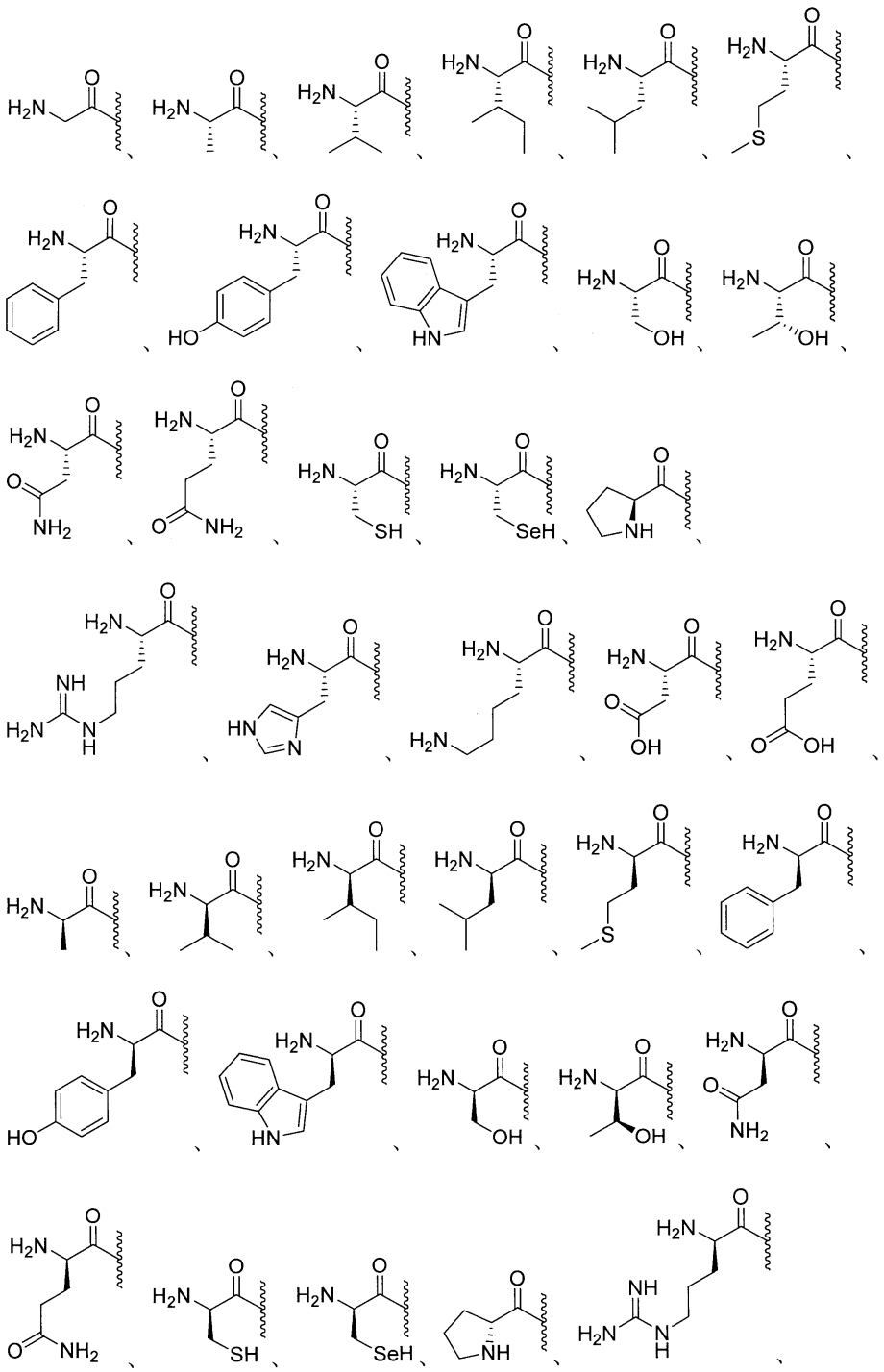
Ｒ１は、Ｈ、

【０３７８】

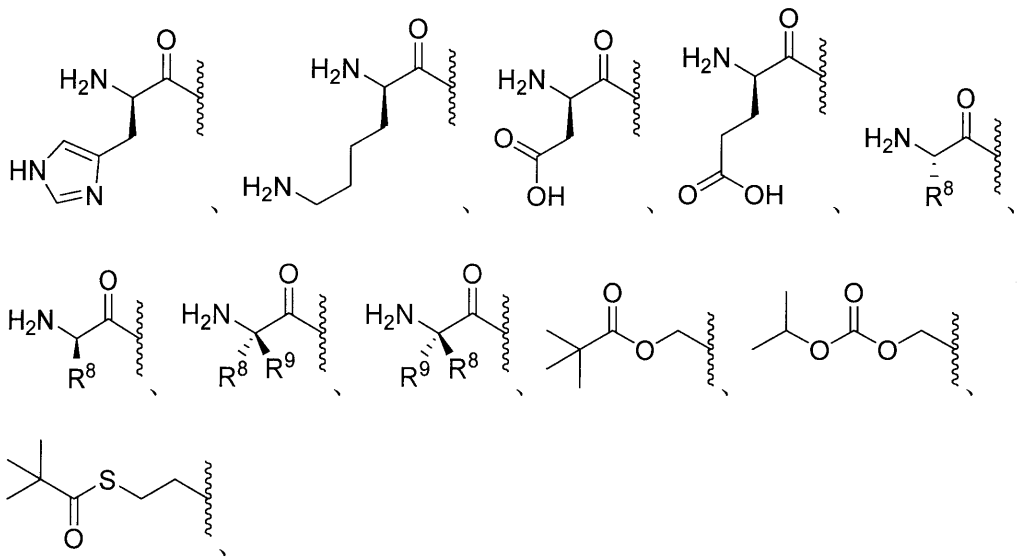
【化４５】



【０３７９】



【０３８０】



【０３８１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスル

フィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3および$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロア

ルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カル

ボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

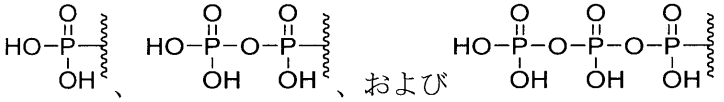
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０３８２】

式ＸＶＩＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０３８３】

【化４６】



、および

【０３８４】

である。

【０３８５】

式ＸＶＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３８６】

式ＸＶＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３８７】

式ＸＶＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３８８】

式ＸＶＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピ

ル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３８９】

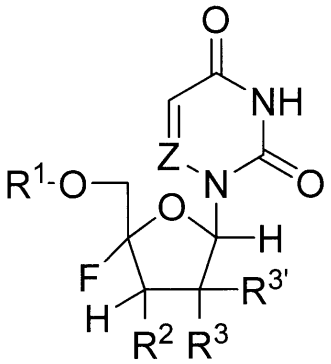
式ＸＶＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０３９０】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＶＩＩＩの化合物、

【０３９１】

【化４７】



式ＸＶＩＩＩ

【０３９２】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

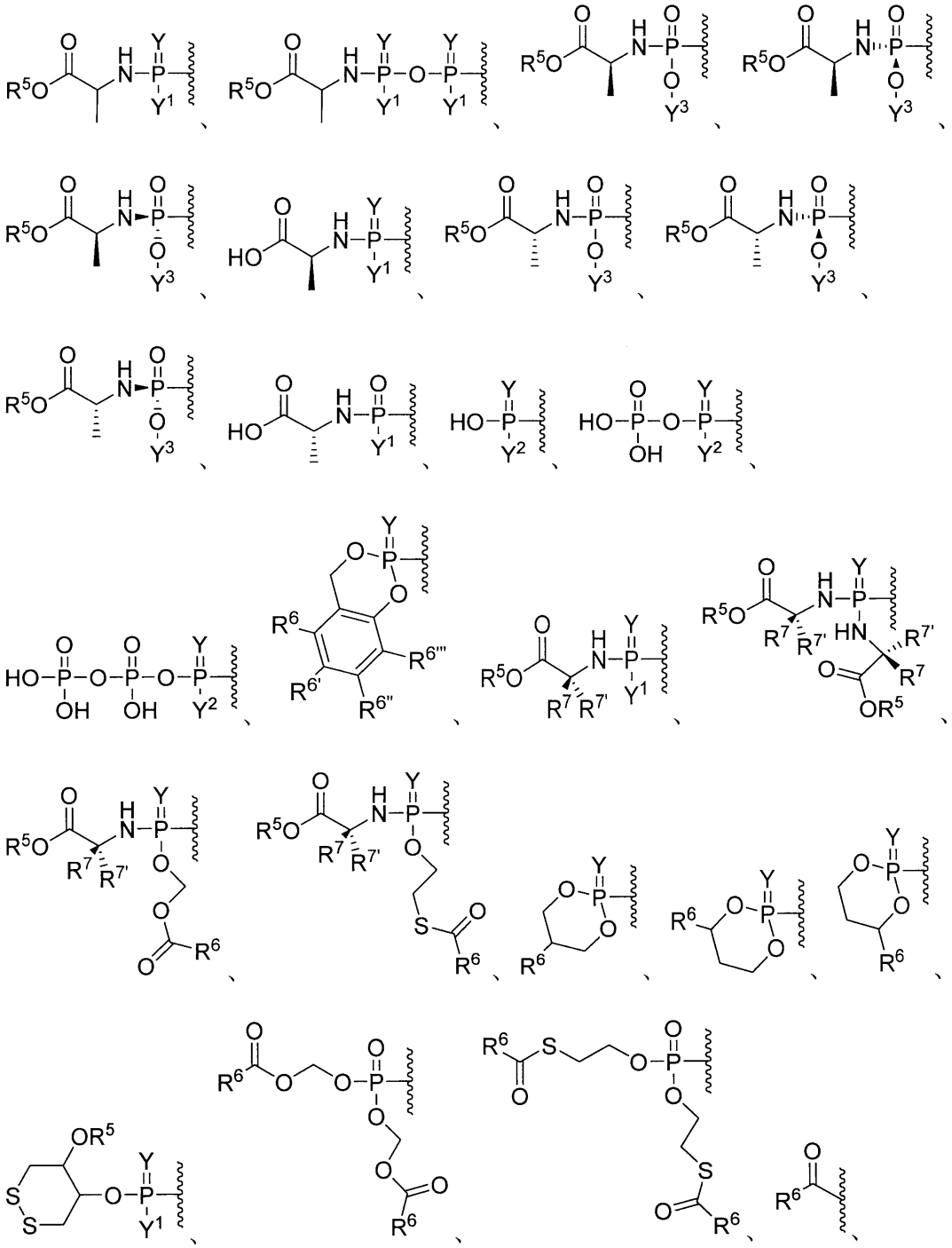
Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

Ｒ’’は、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

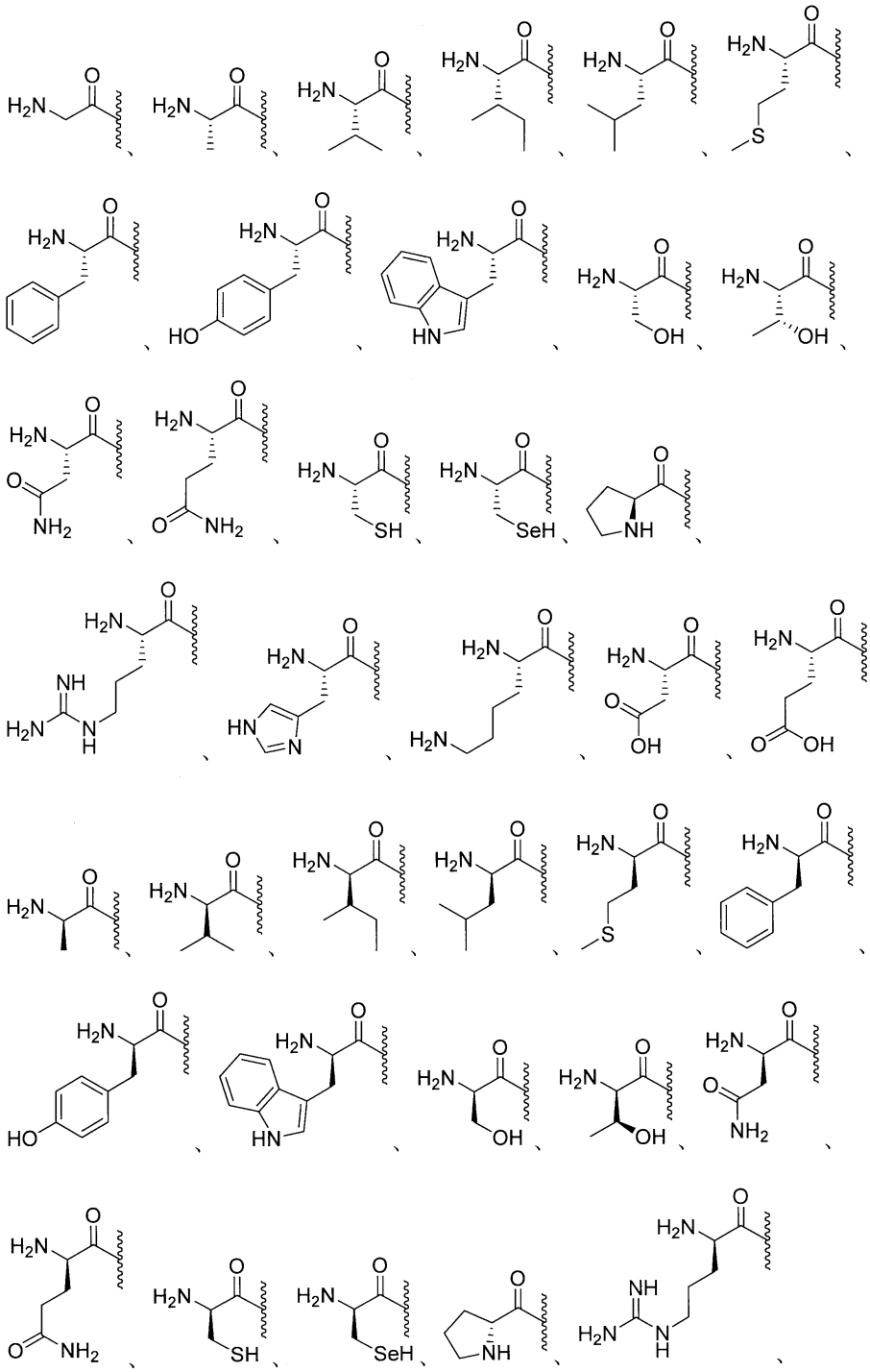
R^1は、Ｈ、

【０３９３】

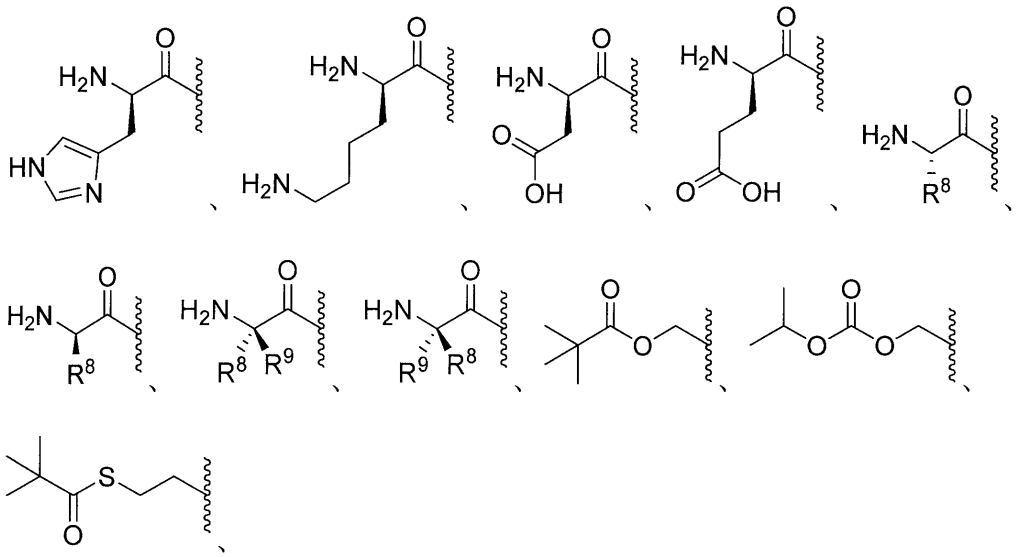
【化４８】



【０３９４】



【０３９５】



【０３９６】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意

選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3および$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカル

ボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、

ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

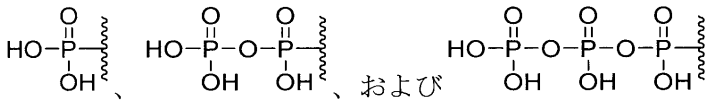
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０３９７】

式ＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０３９８】

【化４９】



、および

【０３９９】

である。

【０４００】

式ＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４０１】

式ＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４０２】

式ＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４０３】

式ＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオ

ペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４０４】

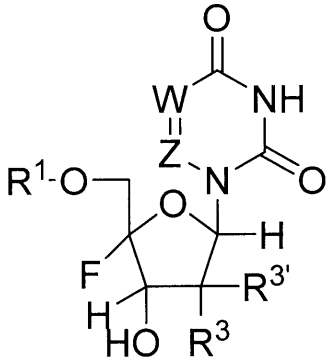
式ＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４０５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＩＸの化合物、

【０４０６】

【化５０】



式ＸＩＸ

【０４０７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｚは、ＮまたはＣＲ’’であり、

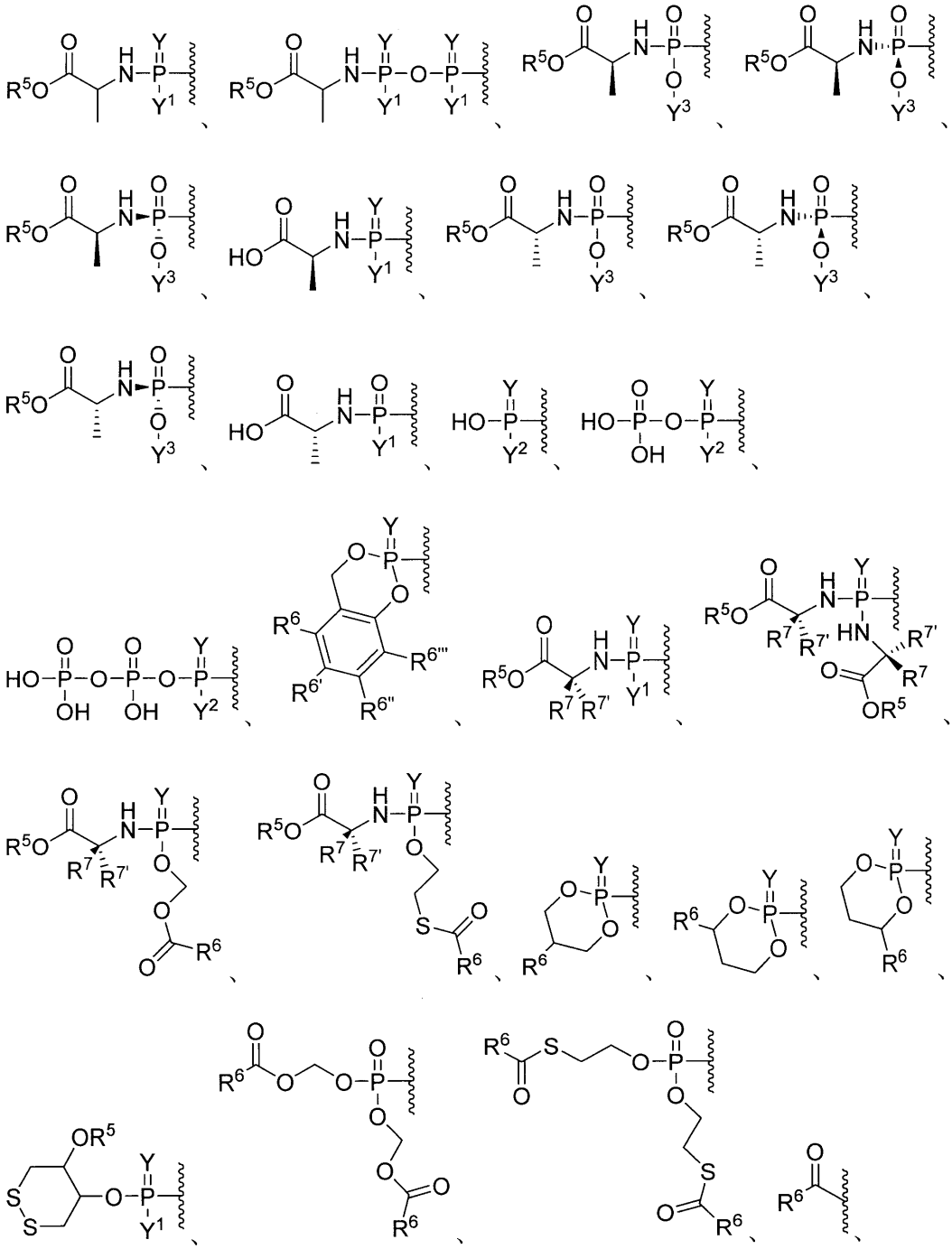
Ｒ’は、水素、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

Ｒ’’は、重水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

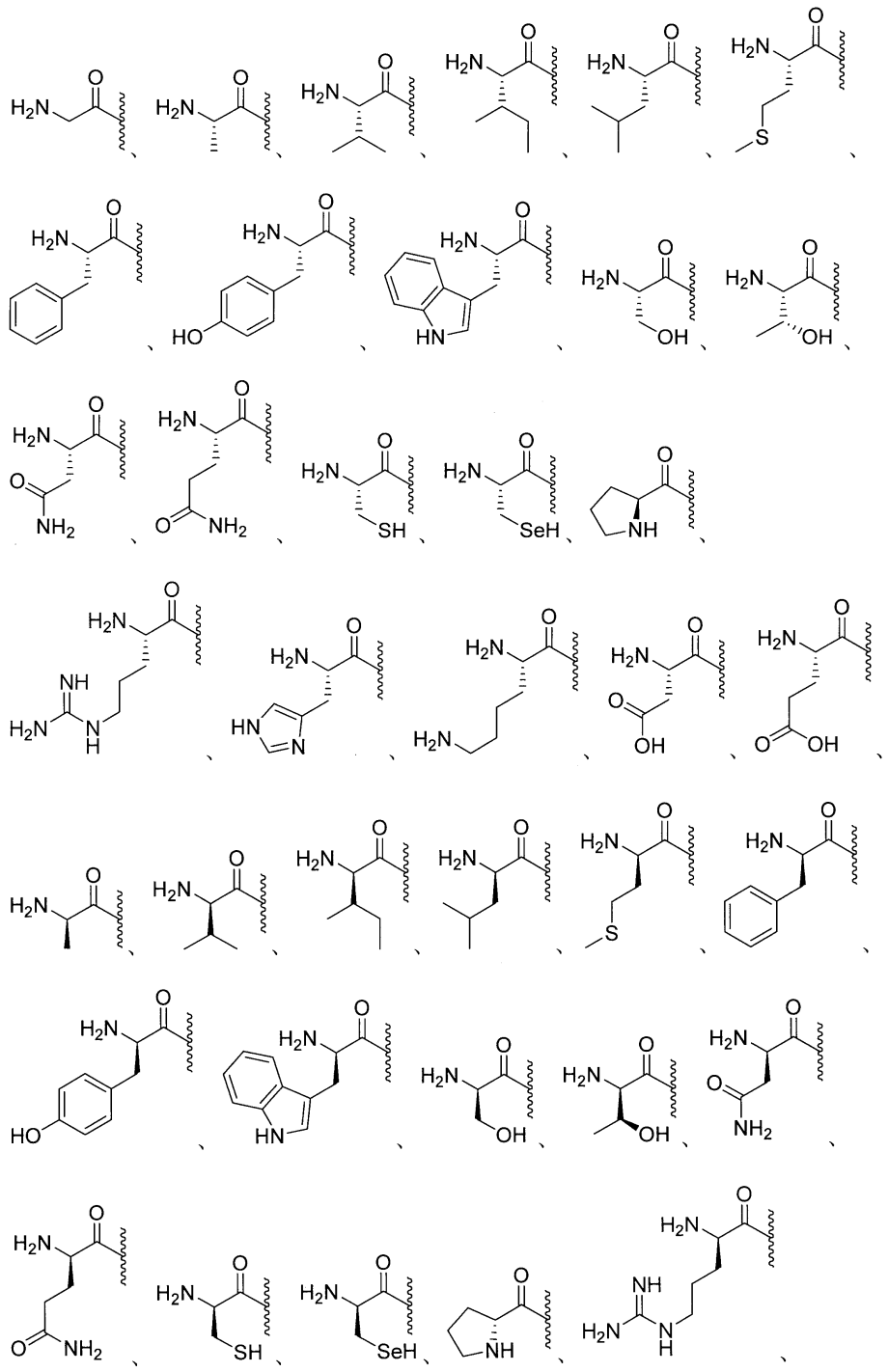
R^1は、Ｈ、

【０４０８】

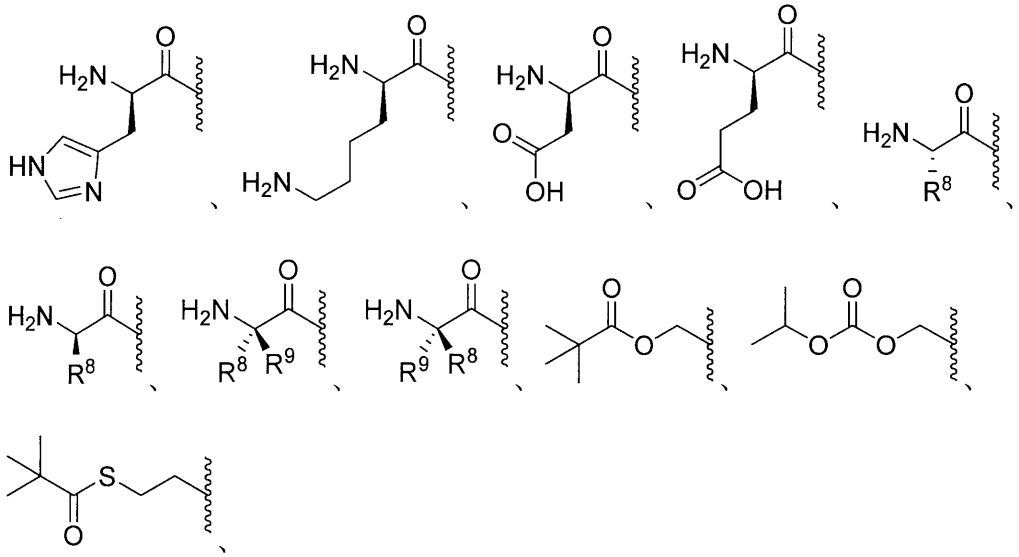
【化５１】



【０４０９】



【０４１０】



【０４１１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスル

フィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロア

ルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カル

ボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

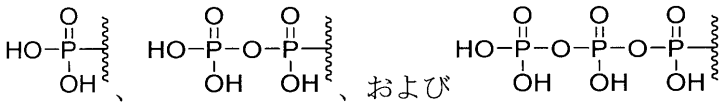
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０４１２】

式ＸＩＸの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０４１３】

【化５２】



、

、

および

【０４１４】

である。

【０４１５】

式ＸＩＸの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４１６】

式ＸＩＸの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４１７】

式ＸＩＸの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４１８】

式ＸＩＸの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル

、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４１９】

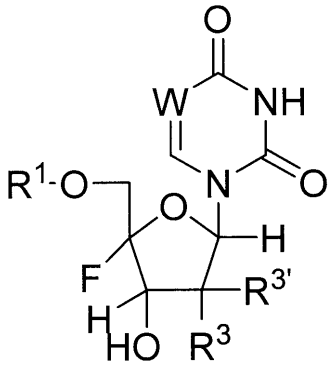
式ＸＩＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４２０】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸの化合物、

【０４２１】

【化５３】



式ＸＸ

【０４２２】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

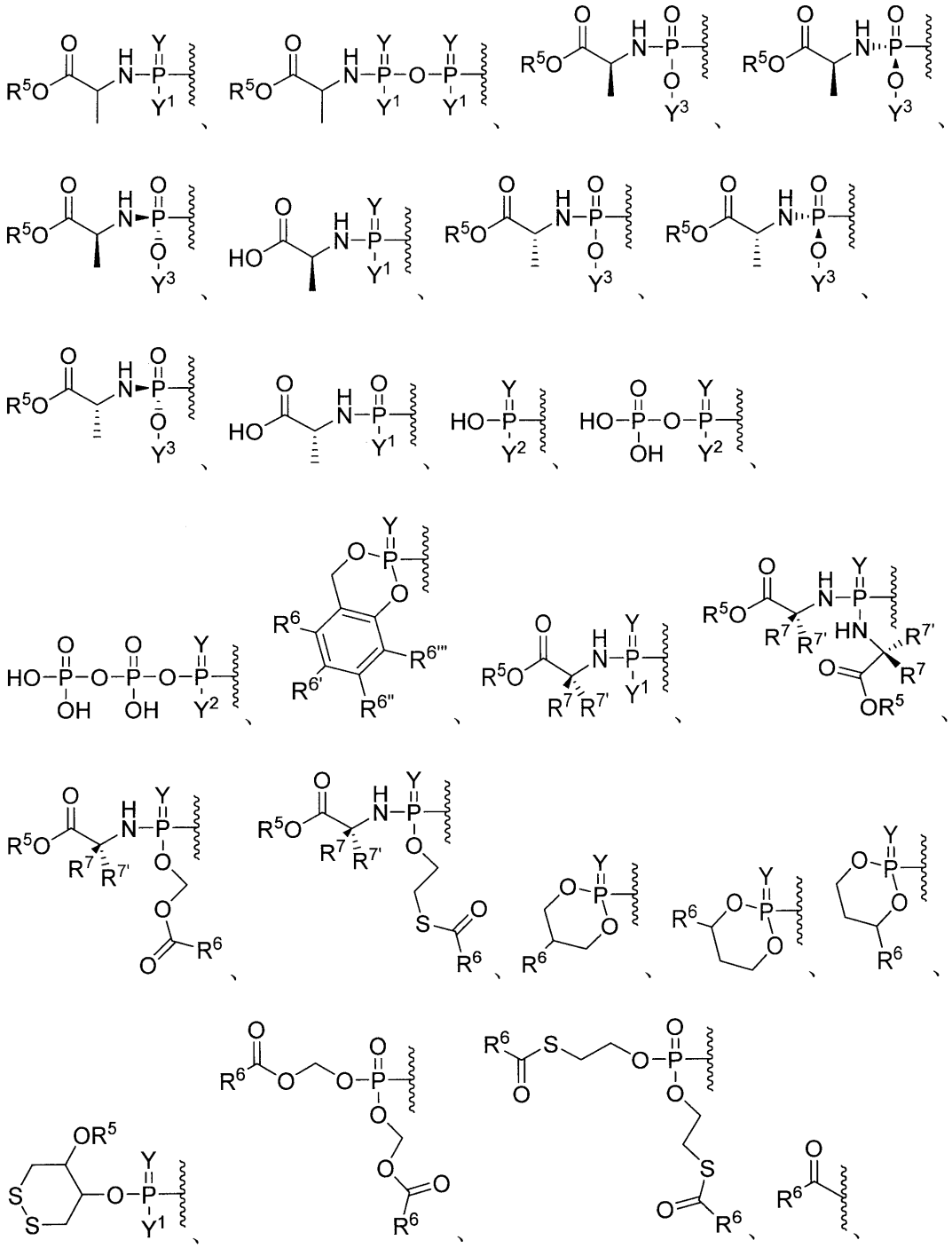
Ｗは、ＮまたはＣＲ’であり、

Ｒ’は、重水素、クロロ、ヨード、ヒドロキシル、アミノ、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはアシルであり、Ｒ’は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、

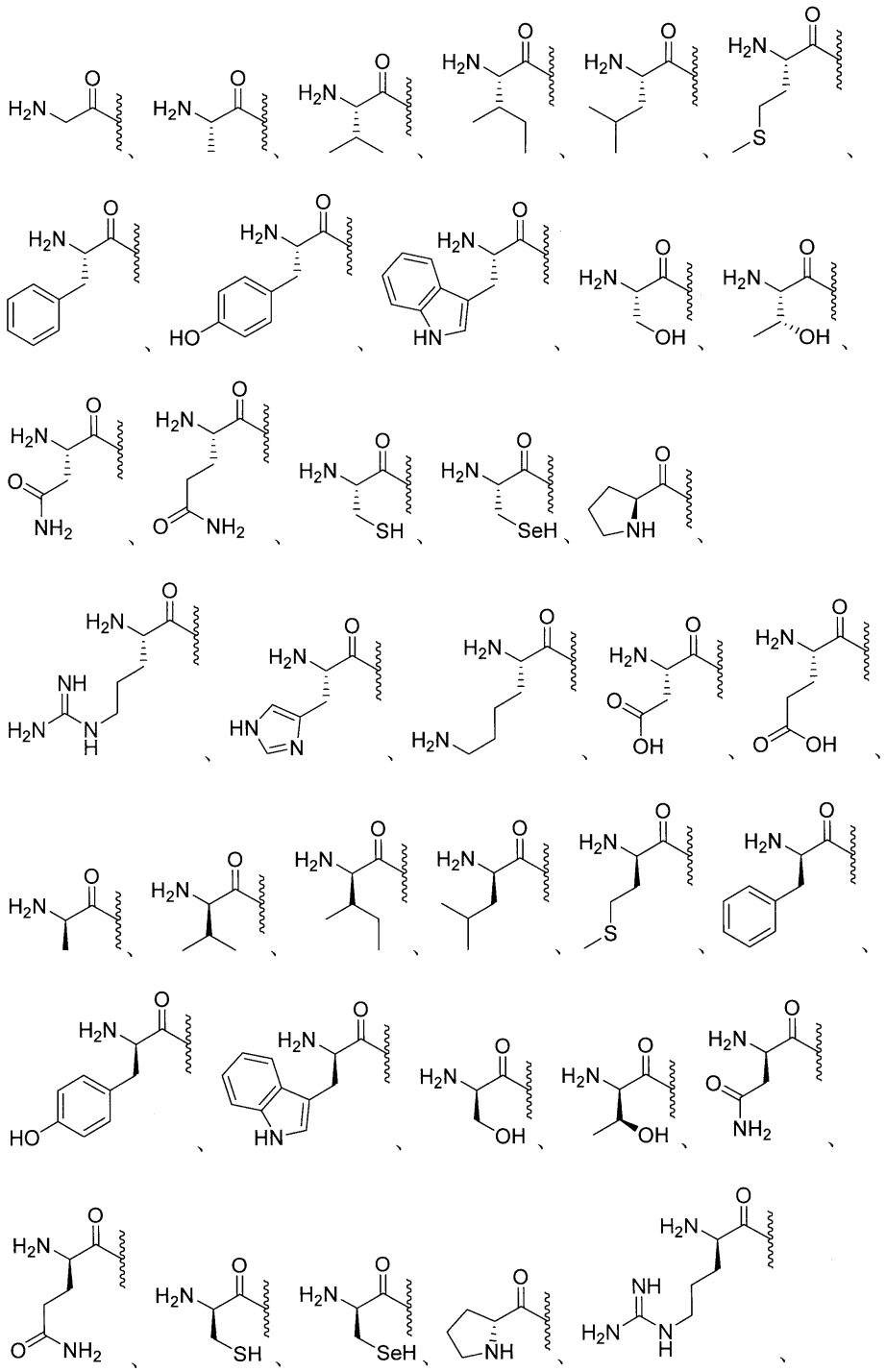
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【０４２３】

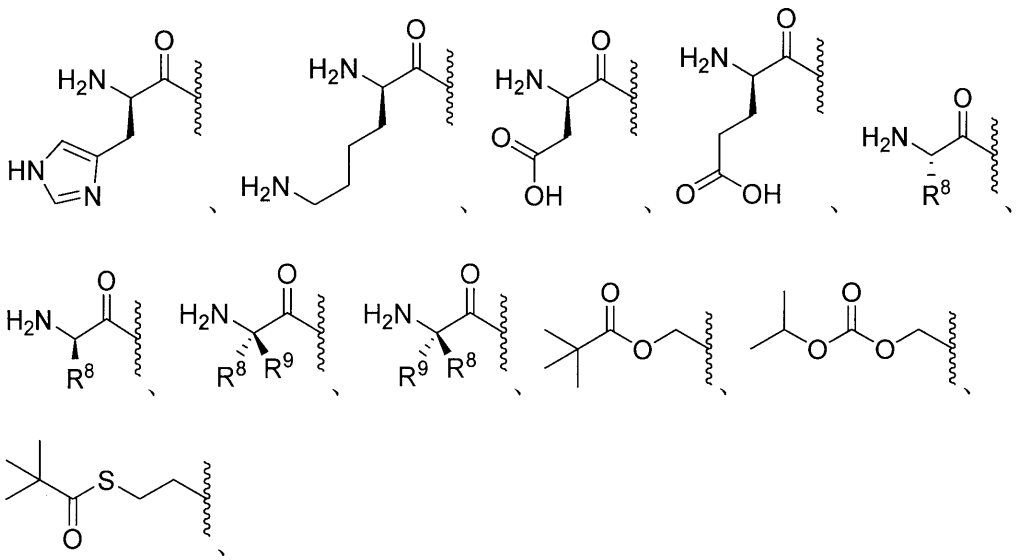
【化５４】



【０４２４】



【０４２５】



【０４２６】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスル

フィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロア

ルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カル

ボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

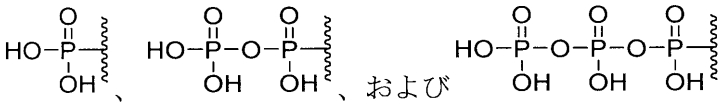
脂質は、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルキル、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０４２７】

式ＸＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{1}は、水素、

【０４２８】

【化５５】



、および

【０４２９】

である。

【０４３０】

式ＸＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{5}は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４３１】

式ＸＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４３２】

式ＸＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{7}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４３３】

式ＸＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{8}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、

ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４３４】

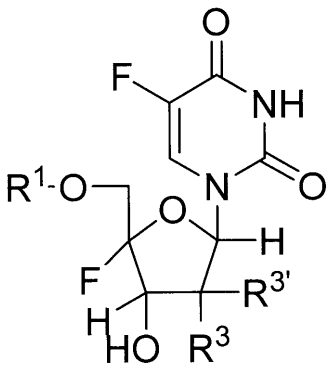
式ＸＸの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４３５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＩの化合物、

【０４３６】

【化５６】



式ＸＸＩ

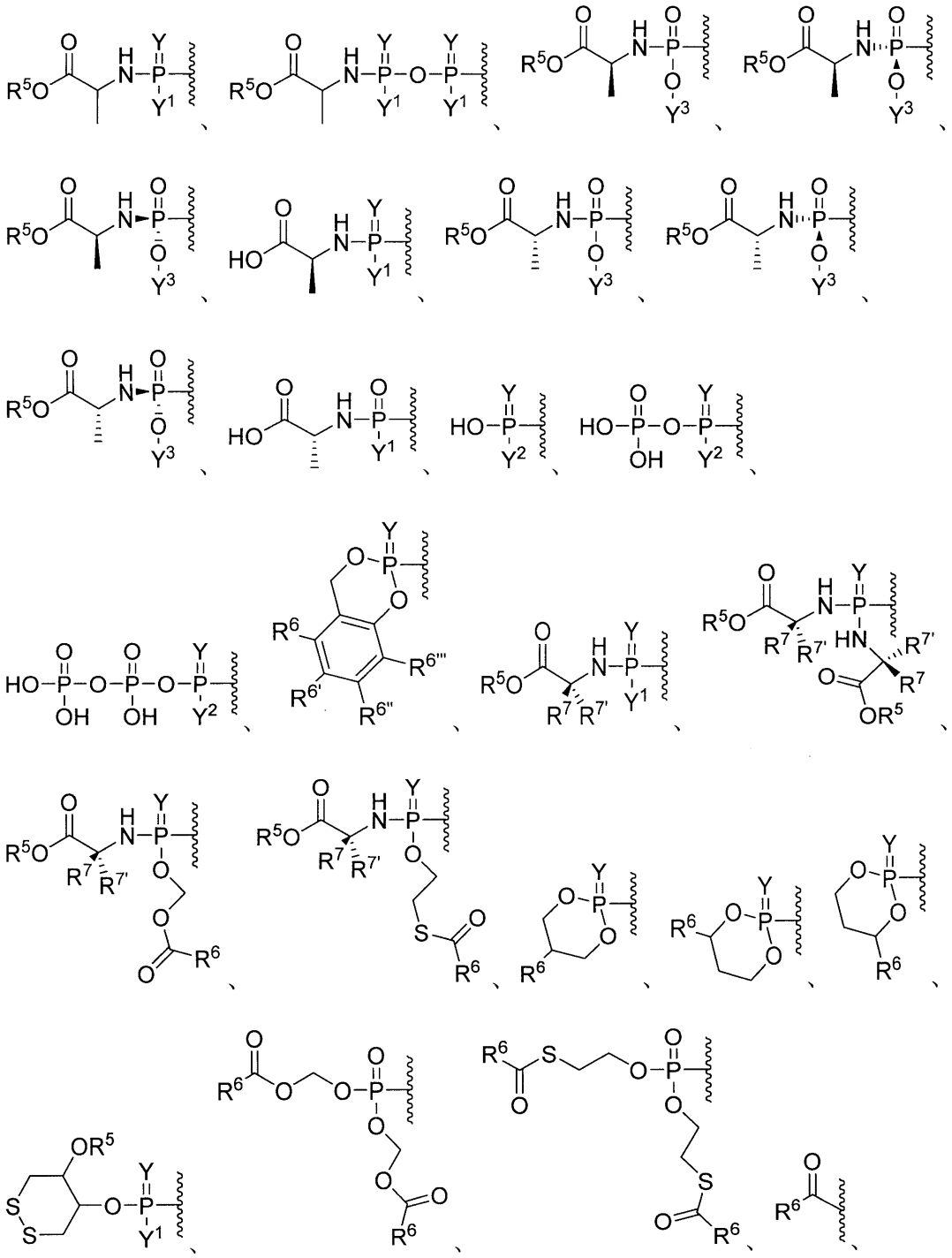
【０４３７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

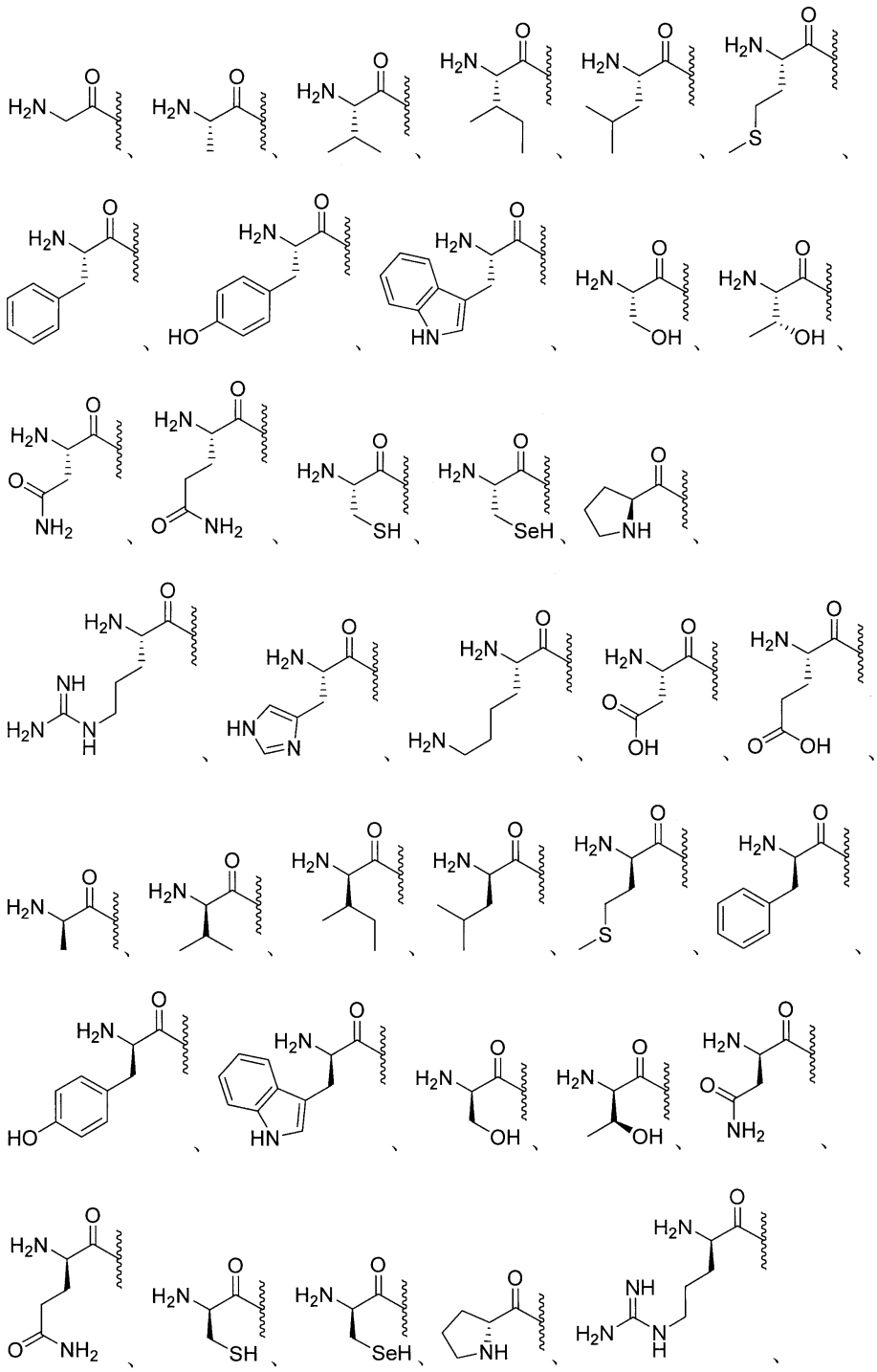
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【０４３８】

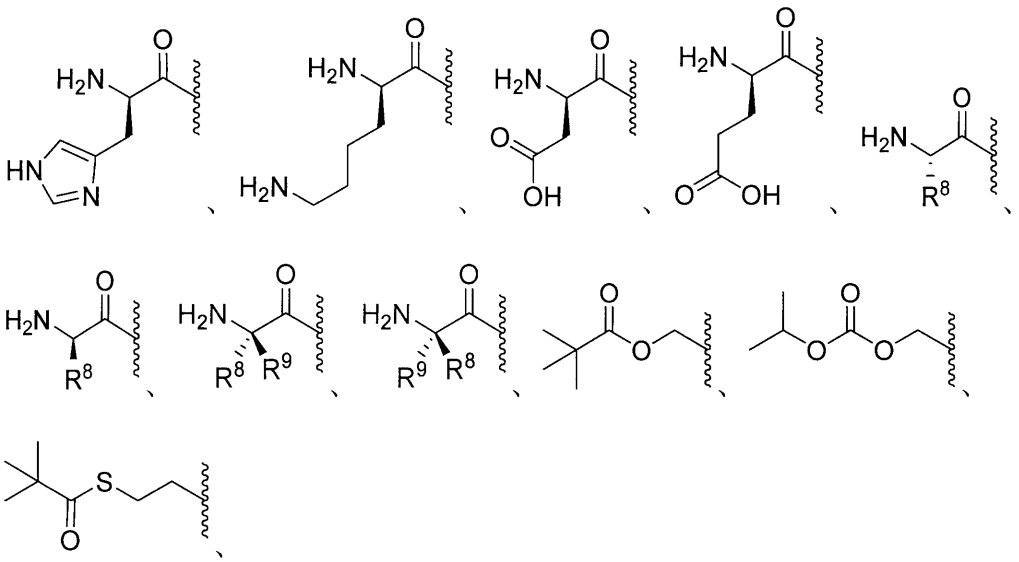
【化５７】



【０４３９】



【０４４０】



【０４４１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的

に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{3'}$は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3および$R^{3'}$は、それらが結合している炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカル

ボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、

ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

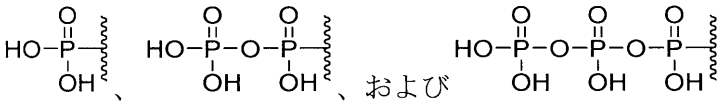
脂質は、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルキル、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０４４２】

式ＸＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{1}は、水素、

【０４４３】

【化５８】



、および

【０４４４】

である。

【０４４５】

式ＸＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{5}は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４４６】

式ＸＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４４７】

式ＸＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{7}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４４８】

式ＸＸＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{8}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペン

チル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４４９】

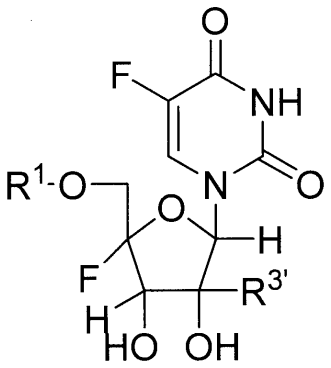
式ＸＸＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４５０】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＩＩの化合物、

【０４５１】

【化５９】



式ＸＸＩＩ

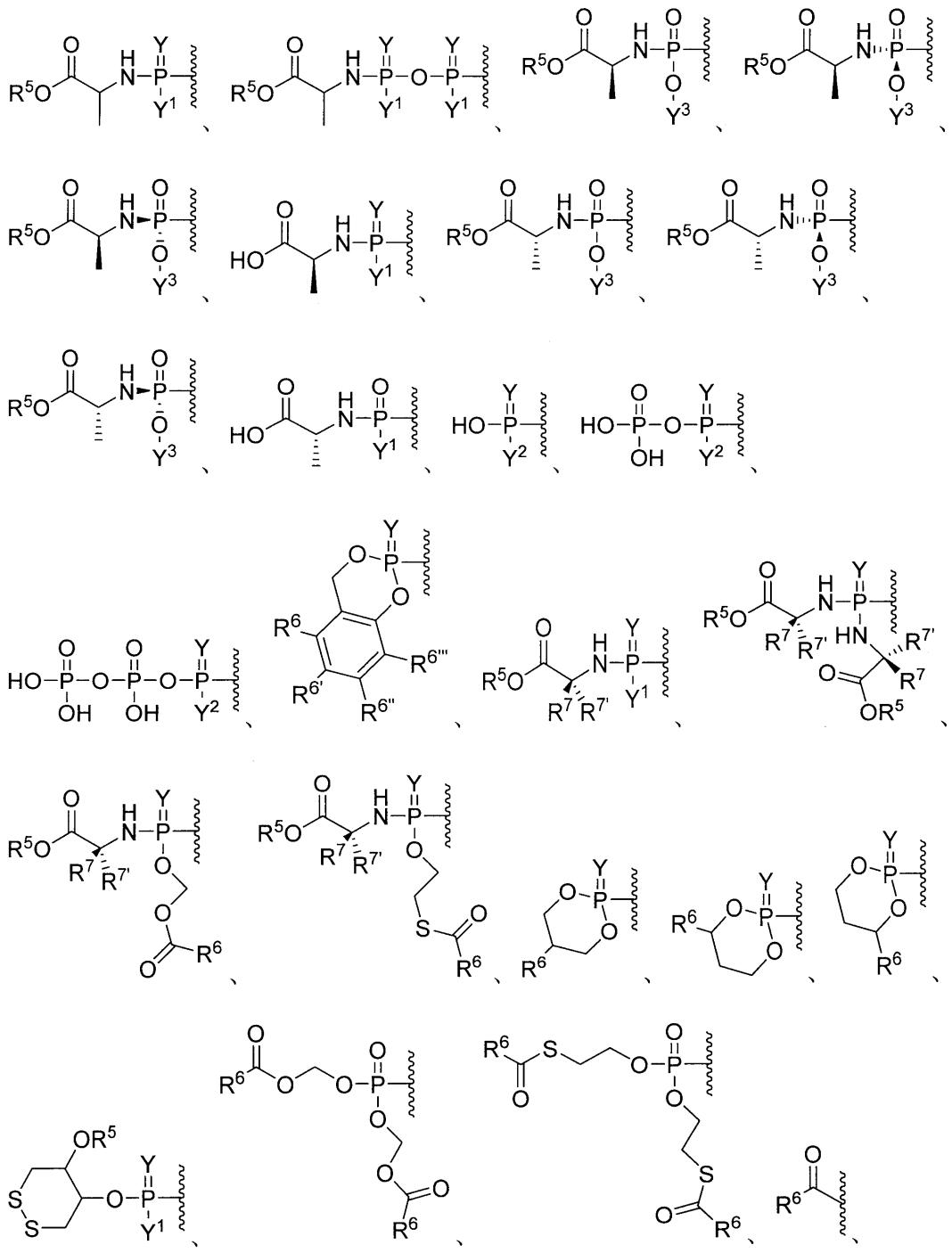
【０４５２】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

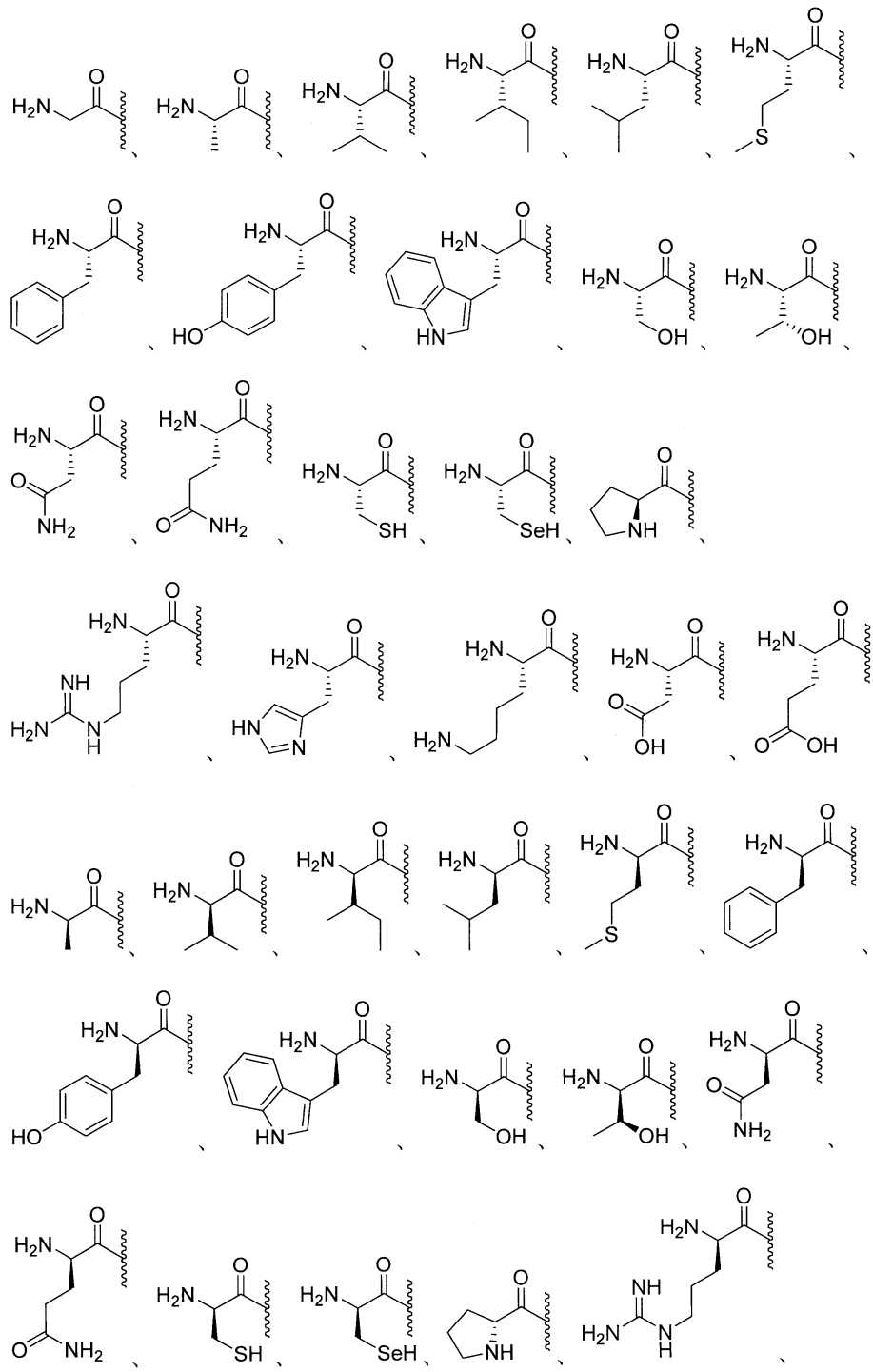
R^1は、Ｈ、

【０４５３】

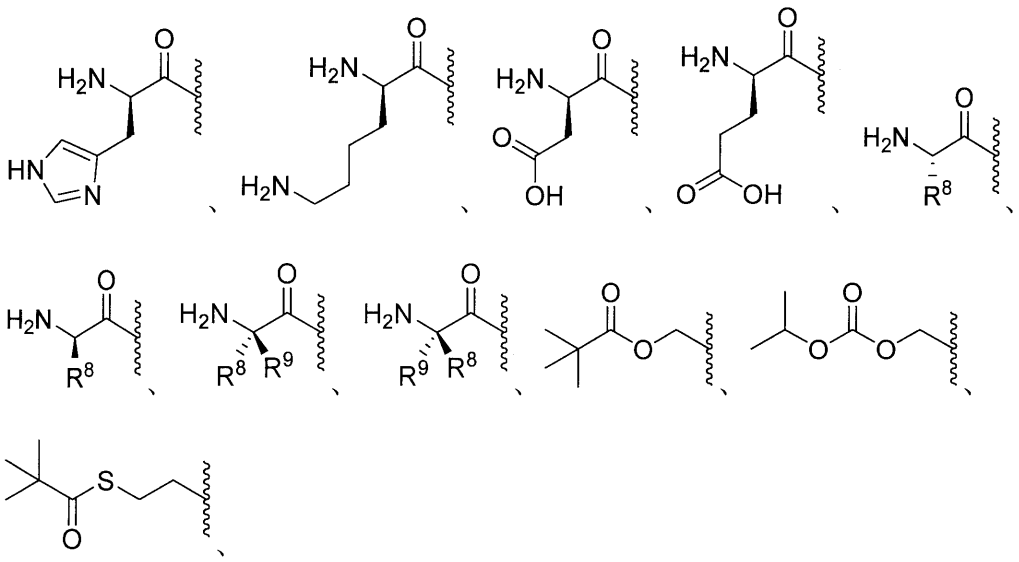
【化６０】



【０４５４】



【０４５５】



【０４５６】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的

に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

$R^{3'}$は、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6'}$、およびR^{6''}は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6'}$、およびR^{6''}は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキ

ル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

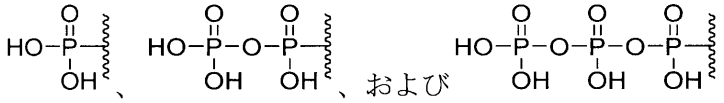
脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０４５７】

式ＸＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[1]は、水素、

【０４５８】

【化６１】



【０４５９】

である。

【０４６０】

式ＸＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[5]は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４６１】

式ＸＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[6]は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４６２】

式ＸＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[7]は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４６３】

式ＸＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[8]は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４６４】

式ＸＸＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[9]は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピ

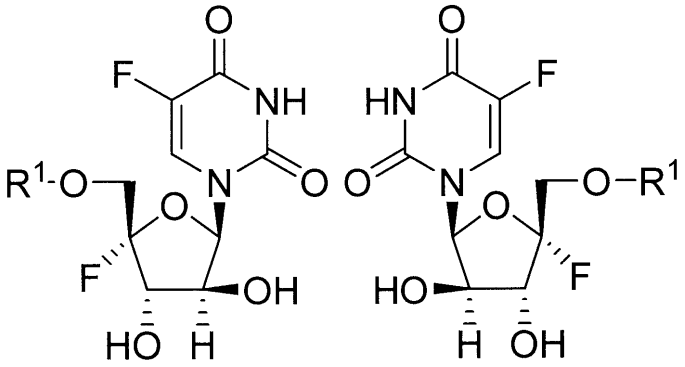
ル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４６５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＩＩＩの化合物、

【０４６６】

【化６２】



式ＸＸＩＩＩａ　　式ＸＸＩＩＩｂ

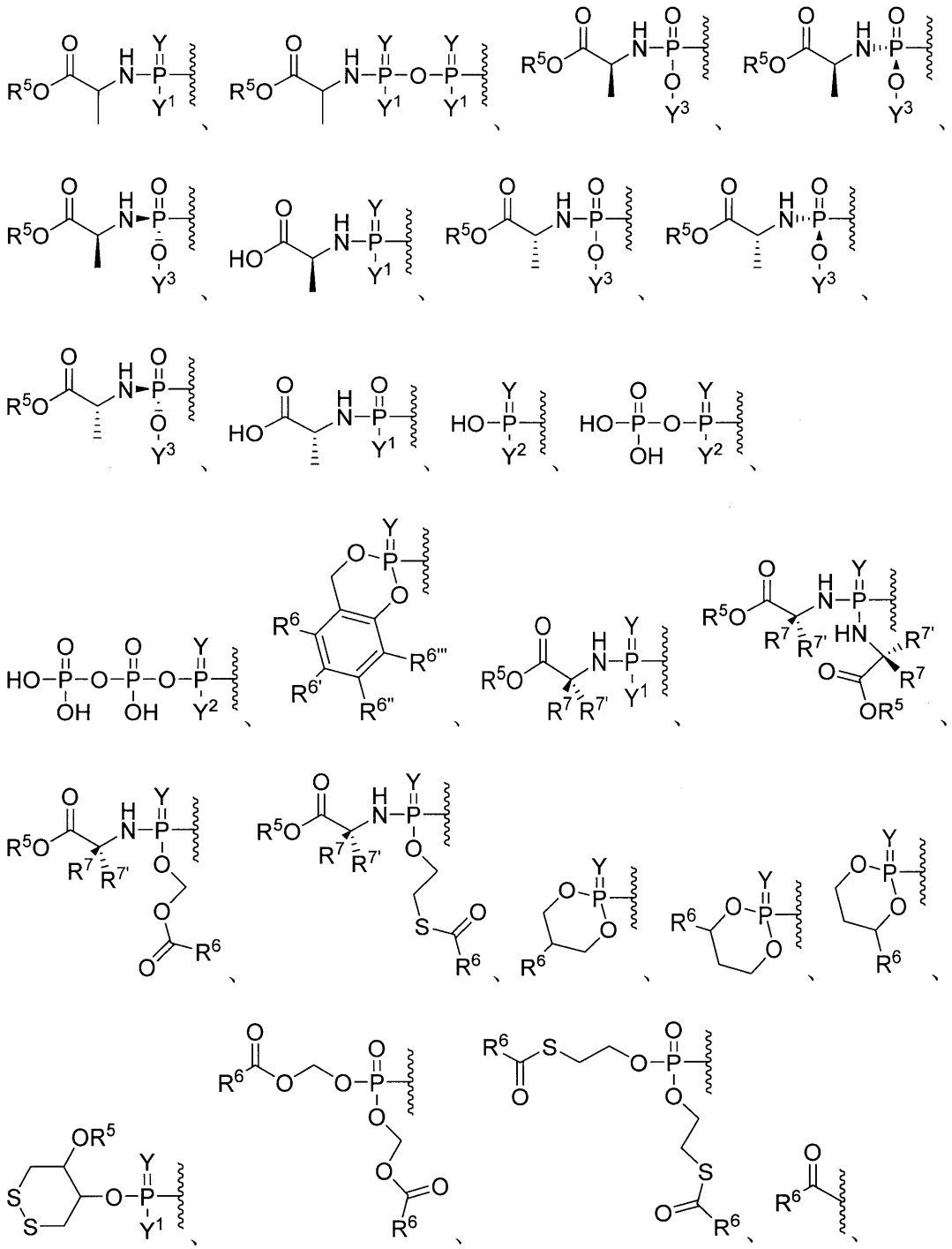
【０４６７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

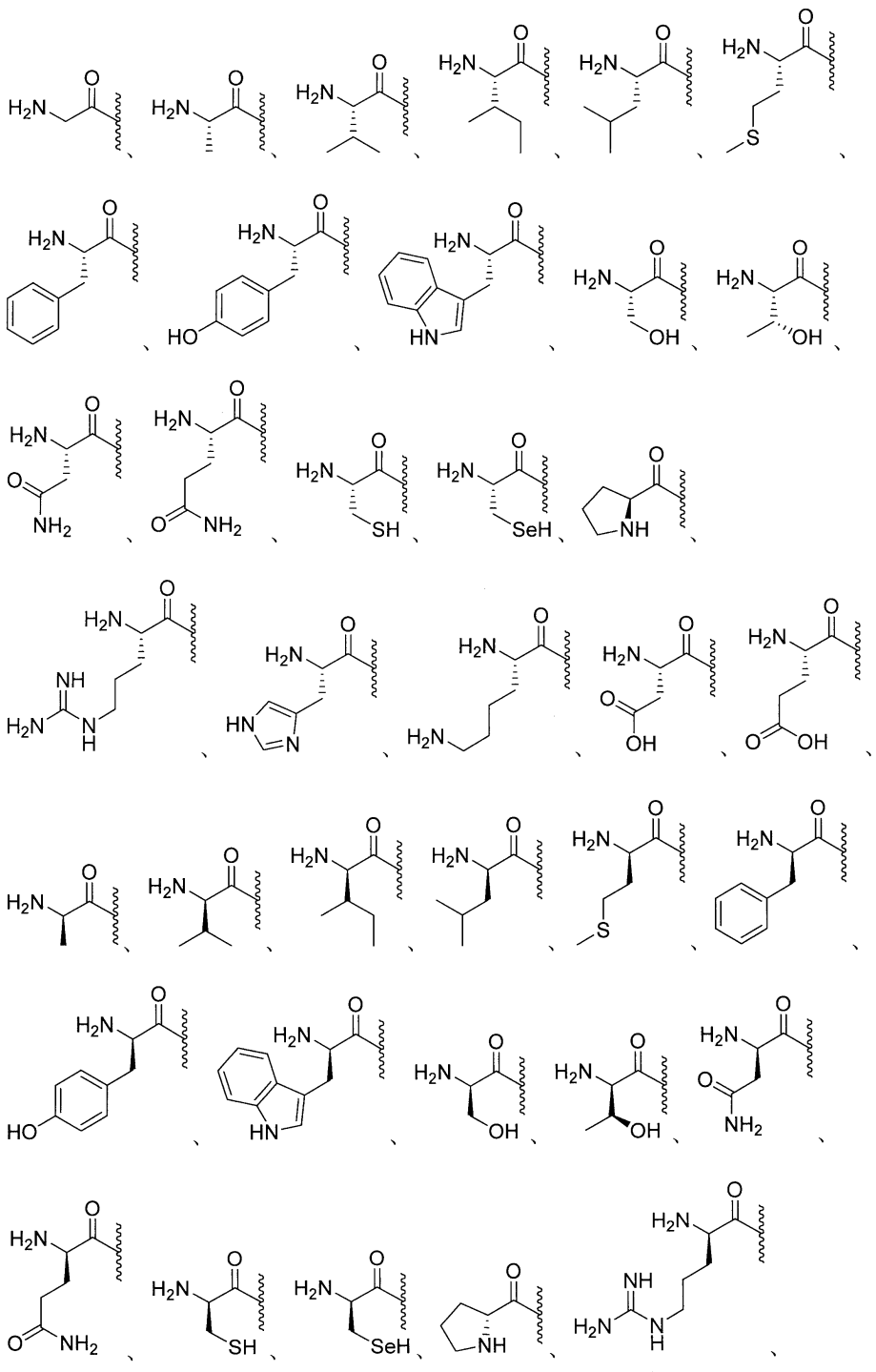
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【０４６８】

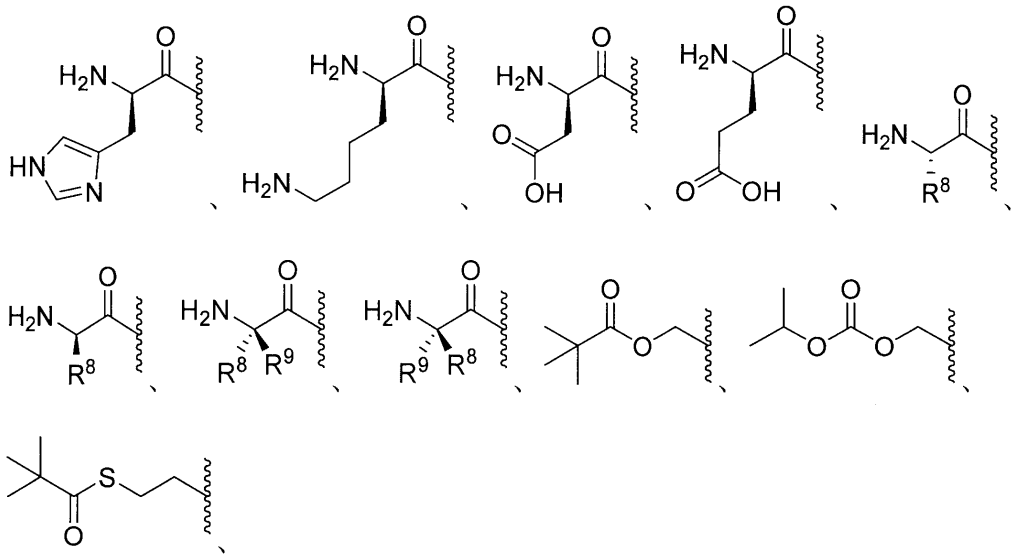
【化６３】



【０４６９】



【０４７０】



【０４７１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択

的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテ

ロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

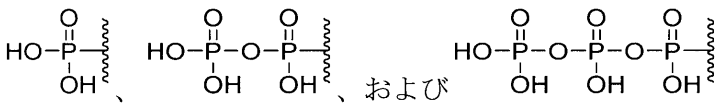
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０４７２】

式ＸＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^{1}は、水素、

【０４７３】
【化６４】



【０４７４】
である。
【０４７５】
式ＸＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４７６】
式ＸＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４７７】
式ＸＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４７８】
式ＸＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４７９】
式ＸＸＩＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、

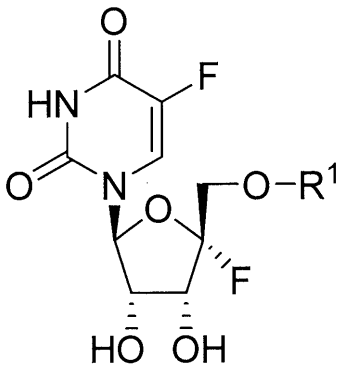
およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４８０】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＩＶの化合物、

【０４８１】

【化６５】



式ＸＸＩＶ

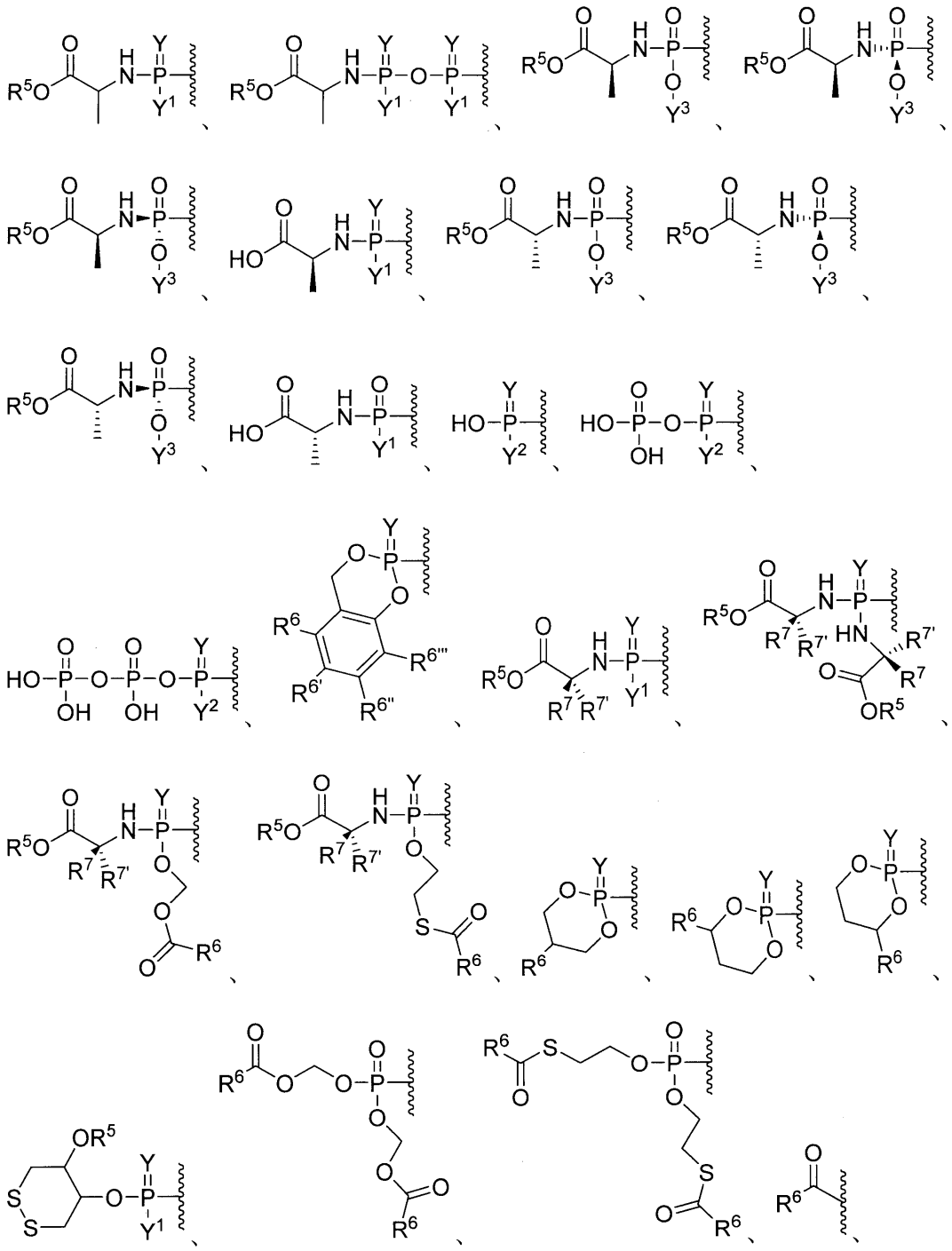
【０４８２】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

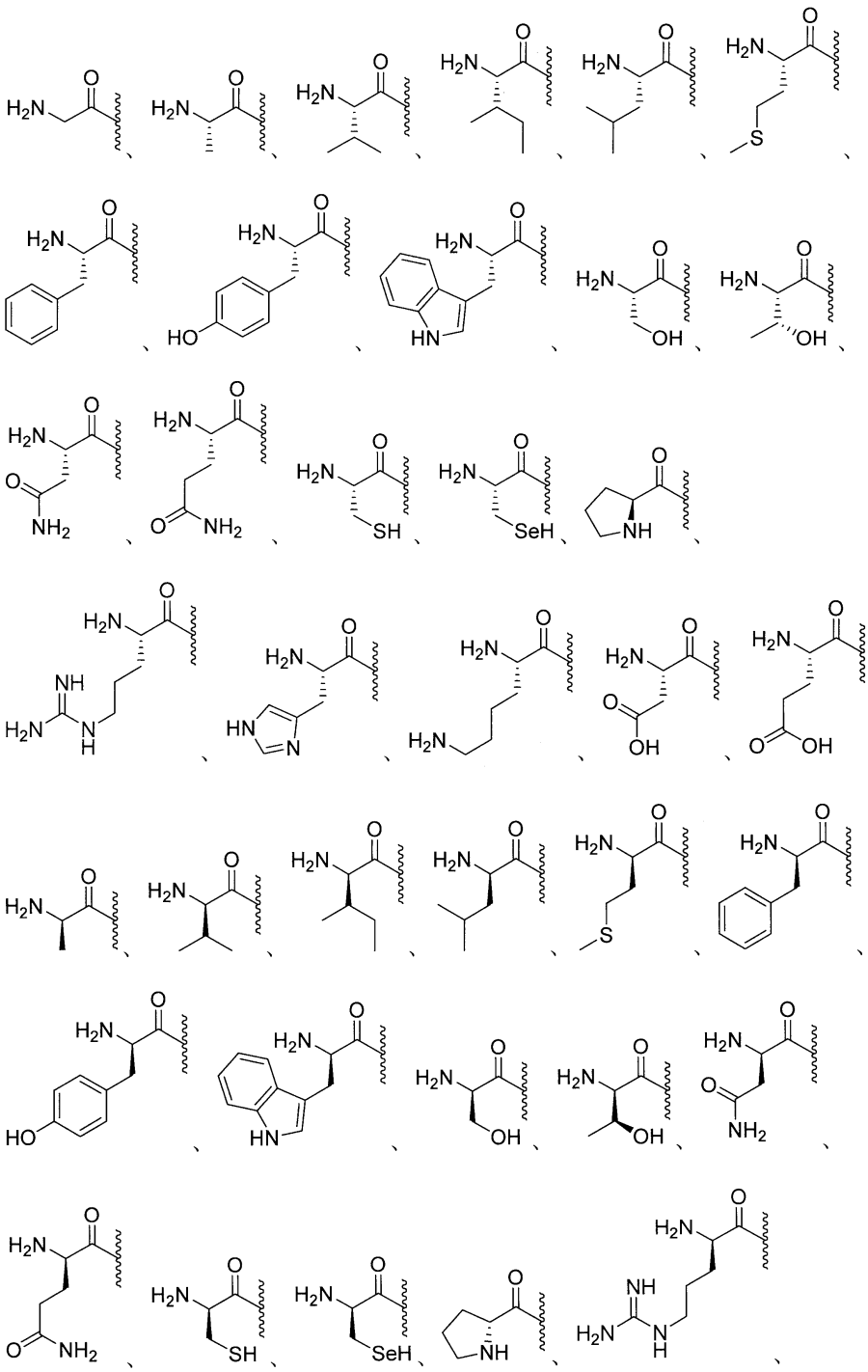
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【０４８３】

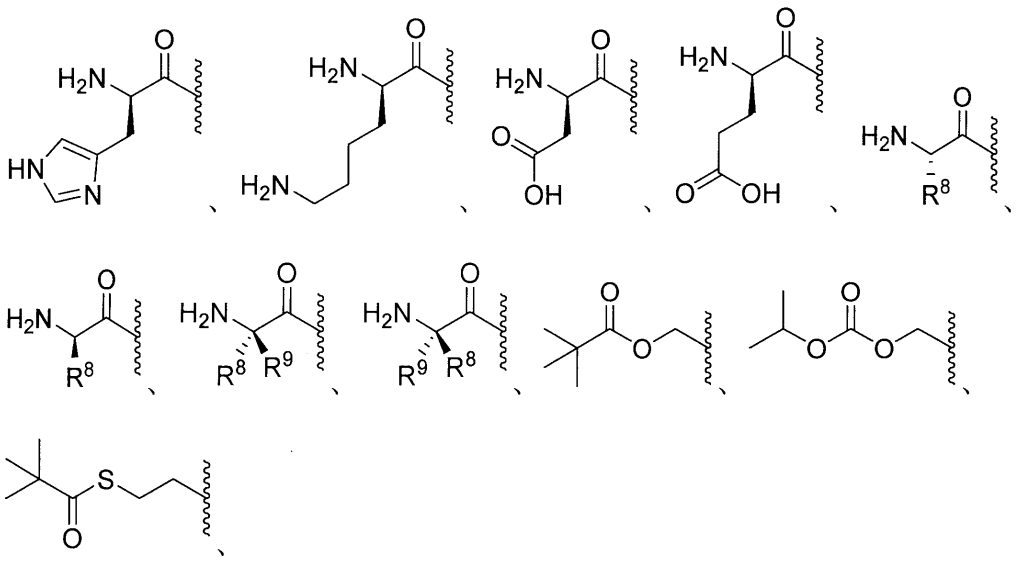
【化６６】



【０４８４】



【０４８５】



【０４８６】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択

的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテ

ロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

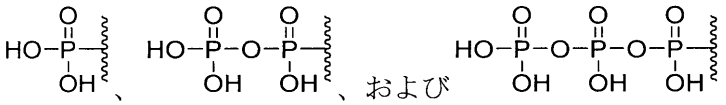
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０４８７】

式ＸＸＩＶの例示的な実施形態では、R^{1}は、水素、

【０４８８】
【化６７】



【０４８９】
である。
【０４９０】
式ＸＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{5}は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４９１】
式ＸＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４９２】
式ＸＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{7}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４９３】
式ＸＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{8}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０４９４】
式ＸＸＩＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、お

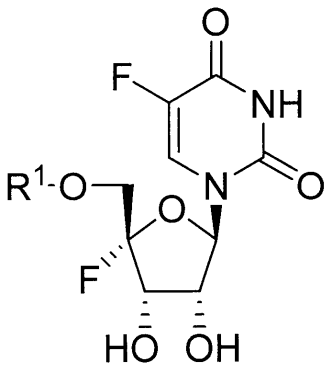
よびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０４９５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＶの化合物、

【０４９６】

【化６８】



式ＸＸＶ

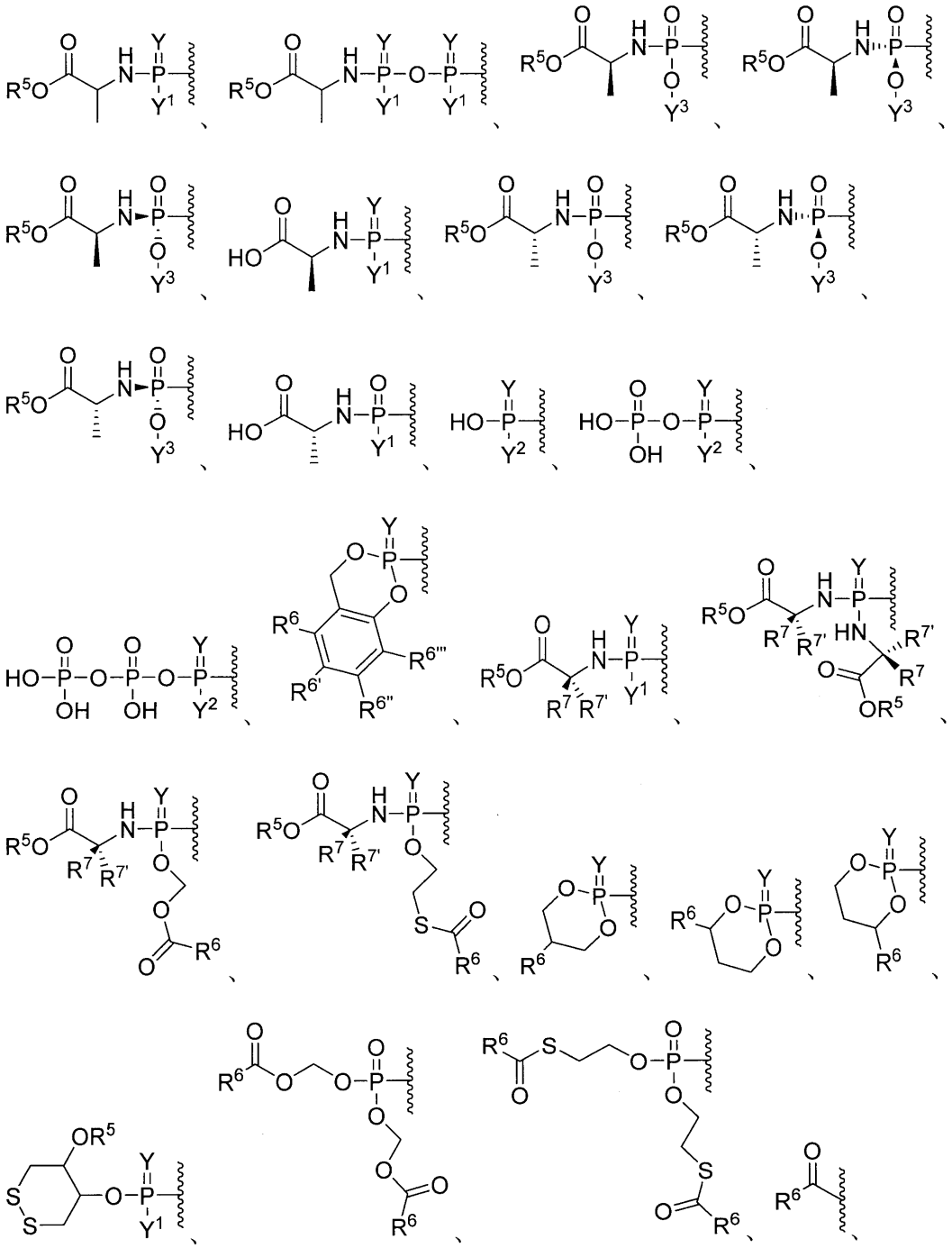
【０４９７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

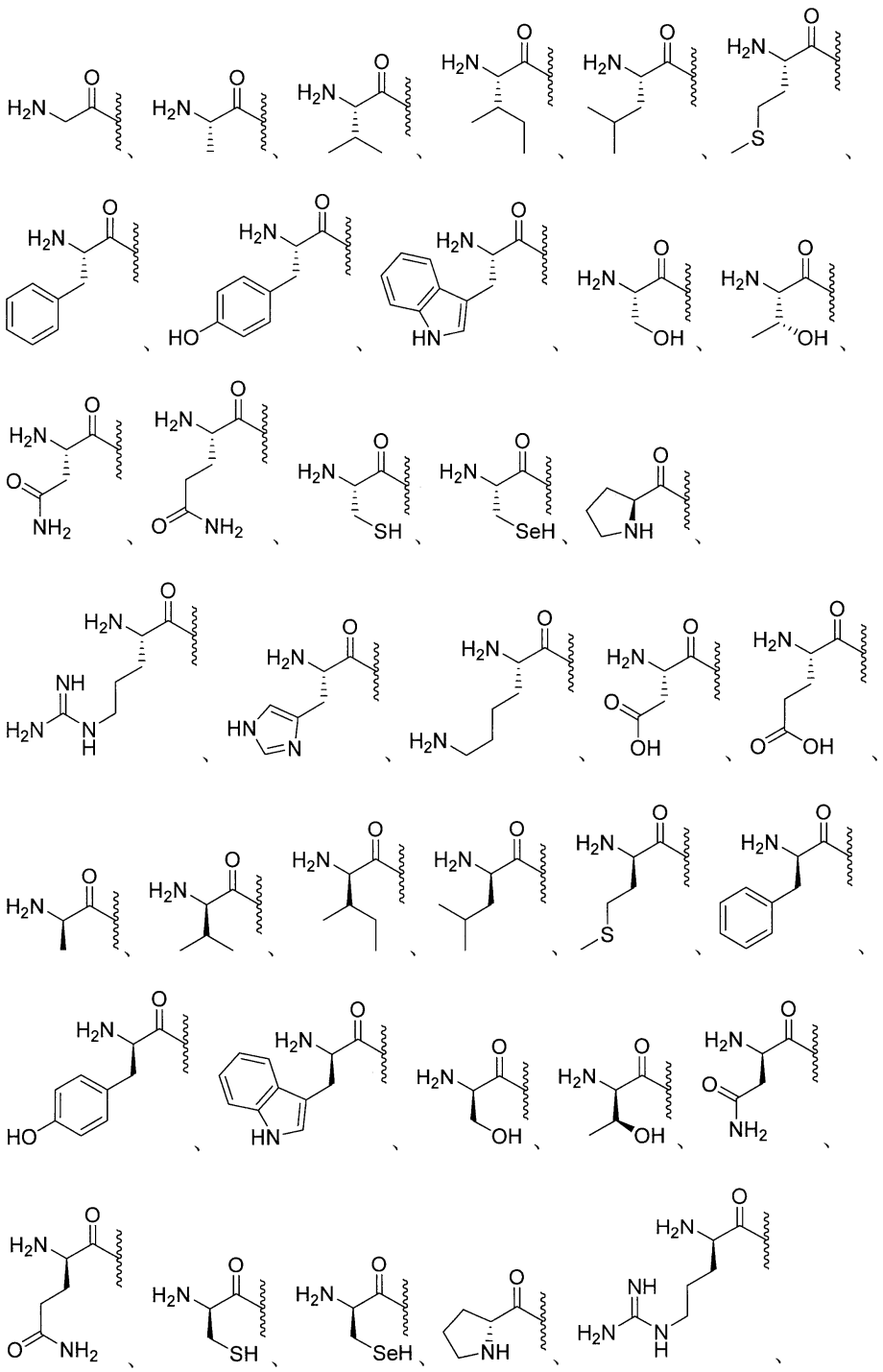
Ｒ１は、

【０４９８】

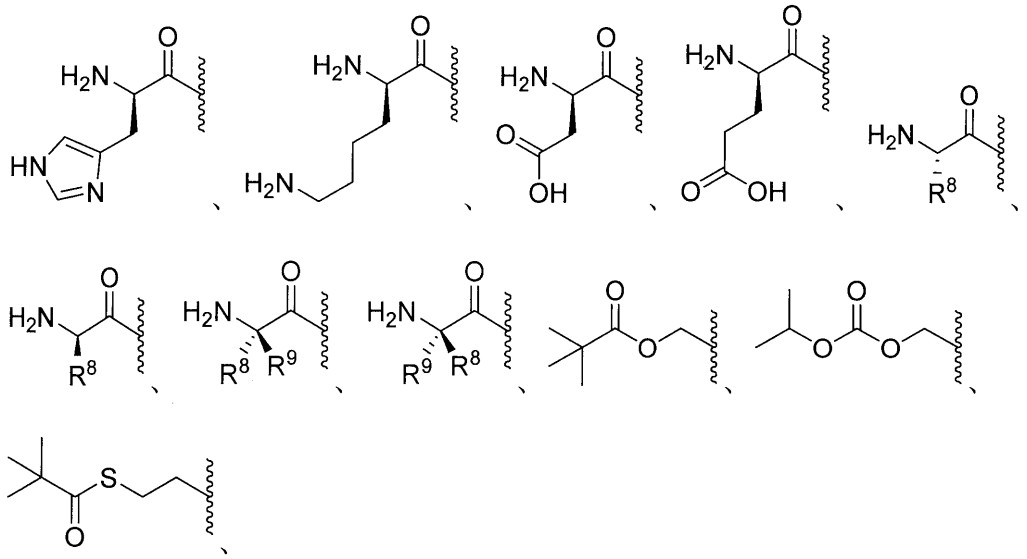
【化６９】



【０４９９】



【０５００】



【０５０１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択

的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテ

ロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

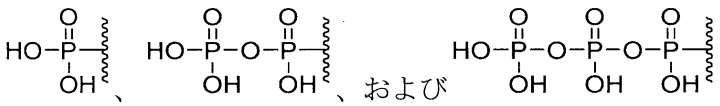
R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０５０２】

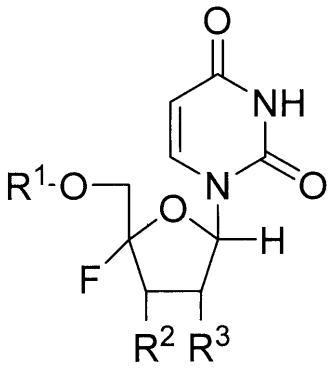
式ＸＸＶの例示的な実施形態では、R^{1}は、水素、

【０５０３】
【化７０】



【０５０４】
である。
【０５０５】
式ＸＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{5}は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５０６】
式ＸＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５０７】
式ＸＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{7}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５０８】
式ＸＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{8}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５０９】
式ＸＸＶの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およ

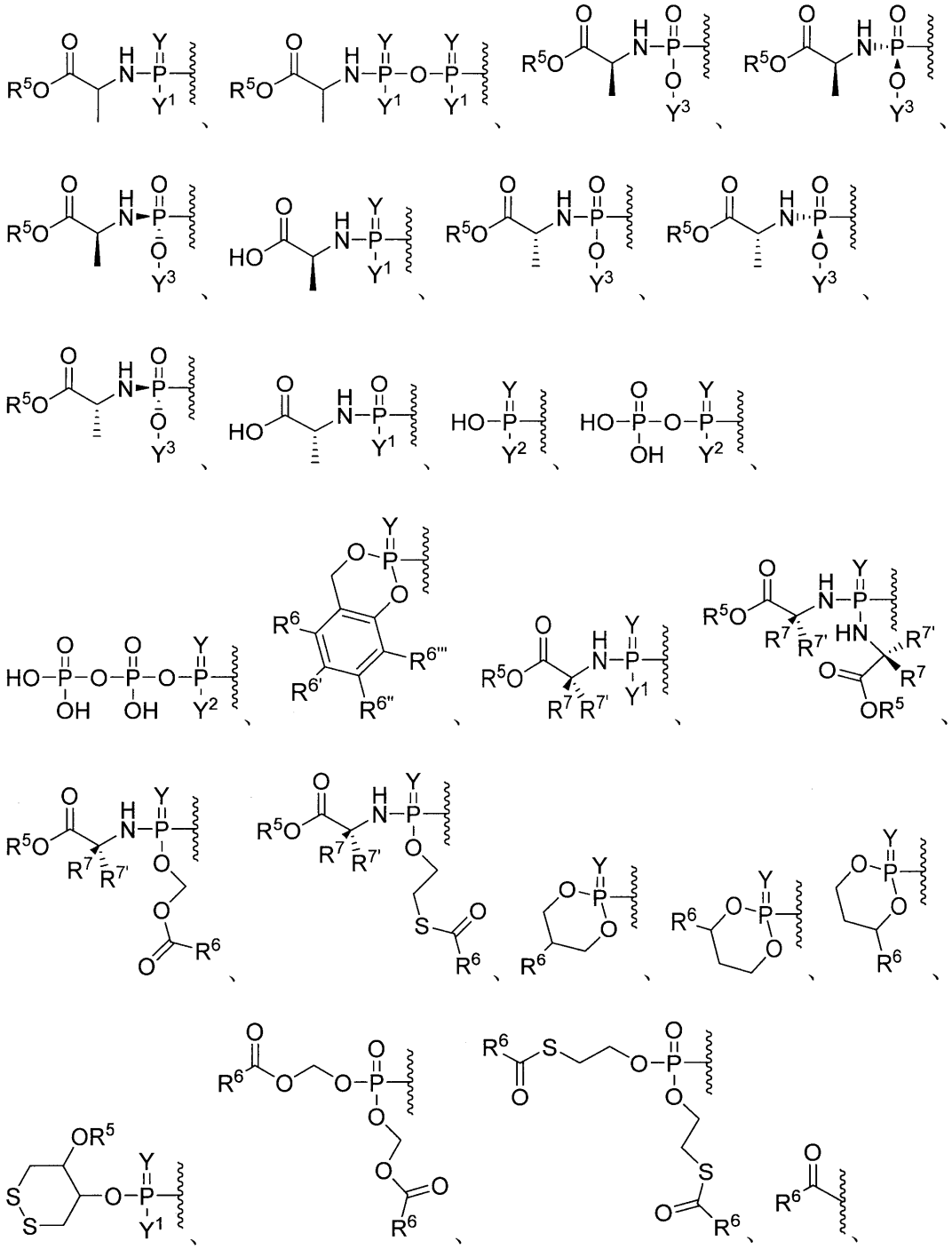
びＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５１０】
特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＶＩの化合物、
【０５１１】
【化７１】



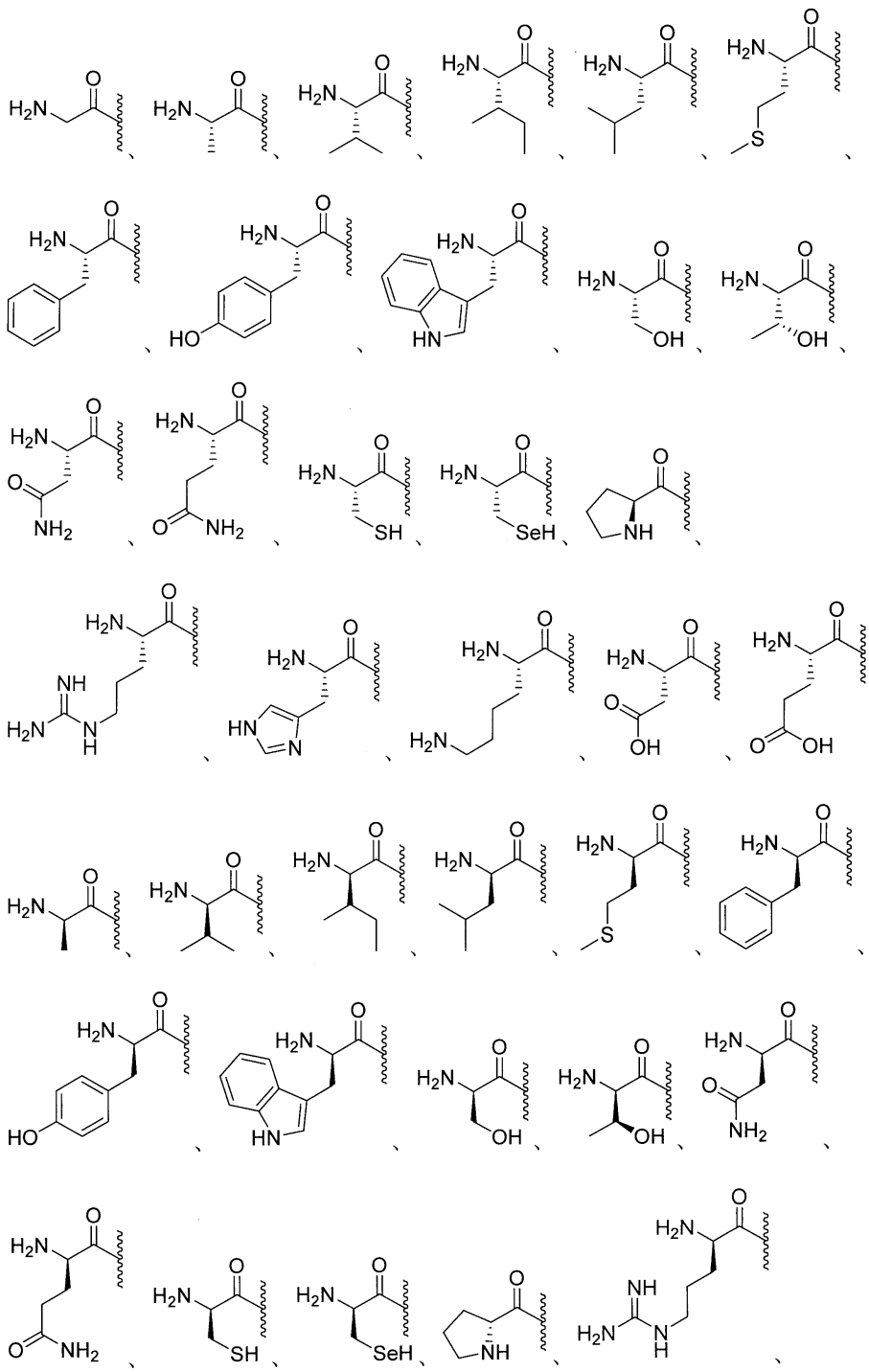
式ＸＸＶＩ

【０５１２】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、
Ｒ^{1}は、Ｈ、
【０５１３】

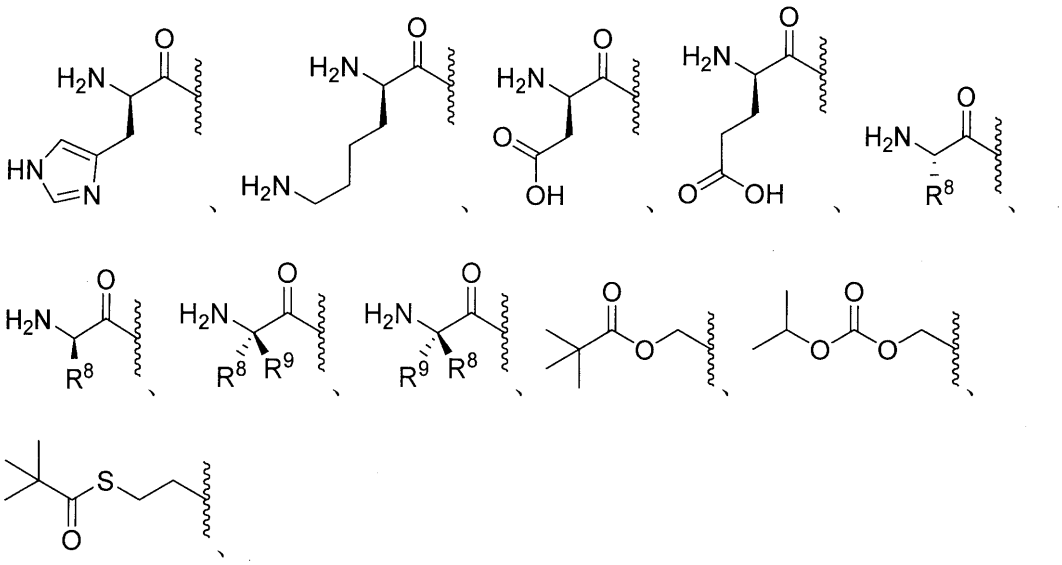
【化７２】



【０５１４】



【０５１５】



【０５１６】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択

的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2は、重水素、Ｃ２～Ｃ２２アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、クロロ、ブロモ、ヨード、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、重水素、Ｃ２～Ｃ２２アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3および$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボ

シクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^{7}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{8}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{9}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{9}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}、$R^{7'}$、R^{8}、およびR^{9}は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{7}および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{8}およびR^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘ

テロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、

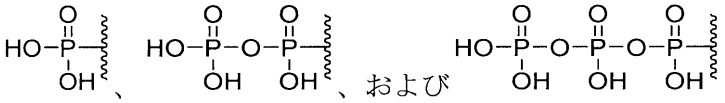
脂質は、C_{11}～C_{22}高級アルキル、C_{11}～C_{22}高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０５１７】

式ＸＸＶＩの例示的な実施形態では、R^1は、水素、

【０５１８】

【化７３】



【０５１９】

である。

【０５２０】

式ＸＸＶＩの例示的な実施形態では、R^5は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５２１】

式ＸＸＶＩの例示的な実施形態では、R^6は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５２２】

式ＸＸＶＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５２３】

式ＸＸＶＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イ

ソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５２４】

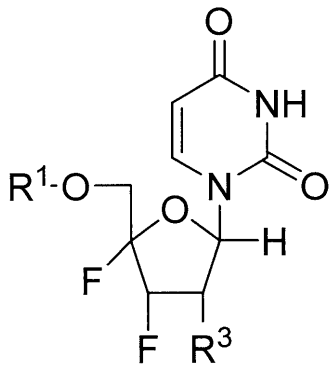
式ＸＸＶＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５２５】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＶＩＩの化合物、

【０５２６】

【化７４】



式ＸＸＶＩＩ

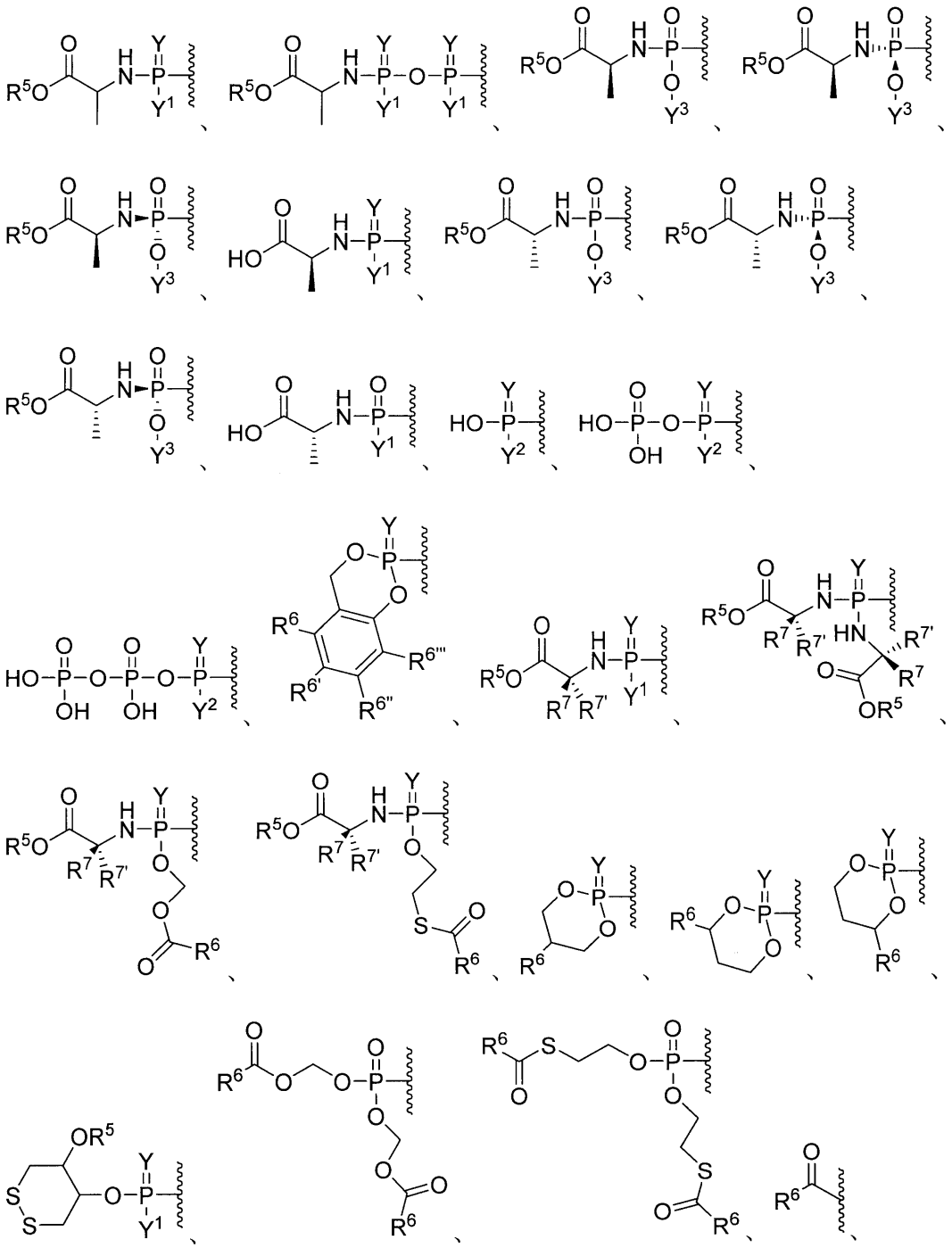
【０５２７】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

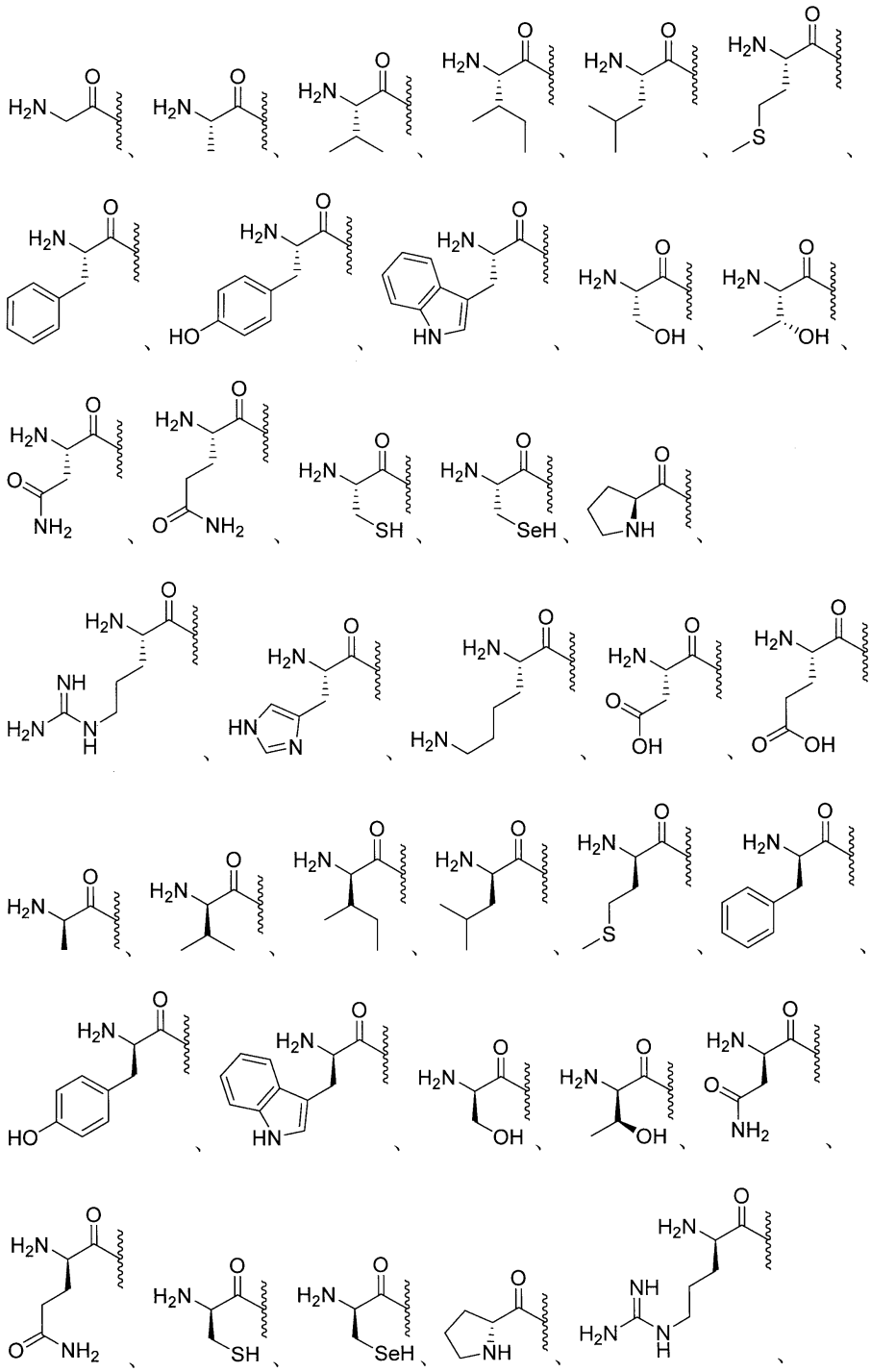
Ｒ^{1}は、Ｈ、

【０５２８】

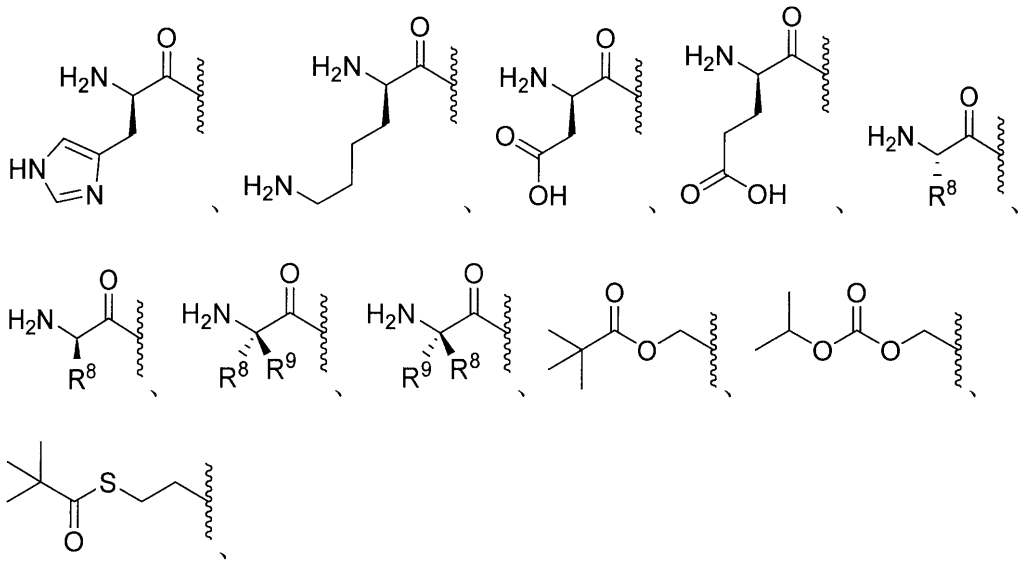
【化７５】



【０５２９】



【０５３０】



【０５３１】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたス

ルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^2は、ＯＨまたは$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、重水素、Ｃ２～Ｃ２２アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、クロロ、ブロモ、ヨード、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3および$R^{3'}$は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

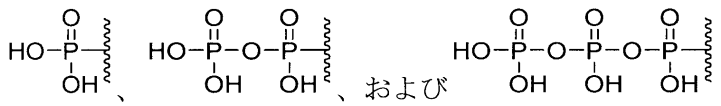
R^7および$R^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8およびR^9は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{11}で置換され、

R^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであ

り、
脂質は、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルキル、Ｃ１１～Ｃ２２高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。
【０５３２】
式ＸＸＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[1]は、水素、
【０５３３】
【化７６】



【０５３４】
である。
【０５３５】
式ＸＸＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[5]は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５３６】
式ＸＸＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[6]は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５３７】
式ＸＸＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[7]は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５３８】
式ＸＸＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ[8]は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。
【０５３９】

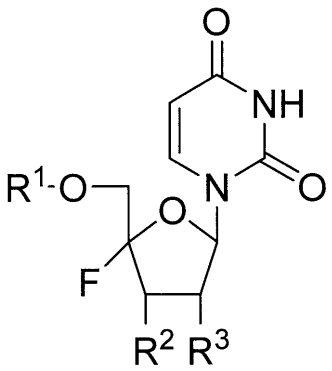
式ＸＸＶＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５４０】

特定の実施形態では、本開示は、式ＸＸＶＩＩＩの化合物、

【０５４１】

【化７７】



式ＸＸＶＩＩＩ

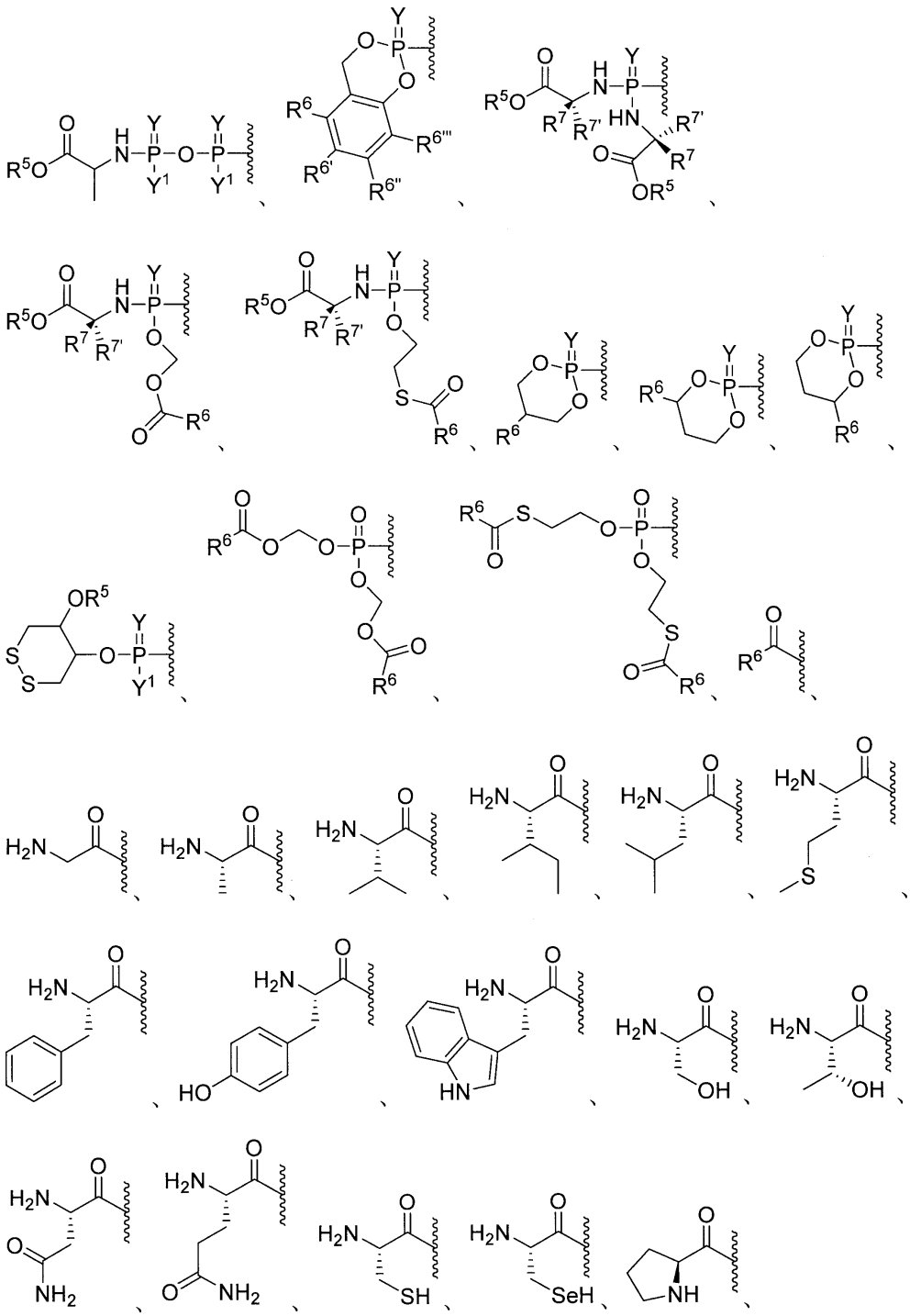
【０５４２】

またはその薬学的もしくは生理学的な塩に関し、式中、

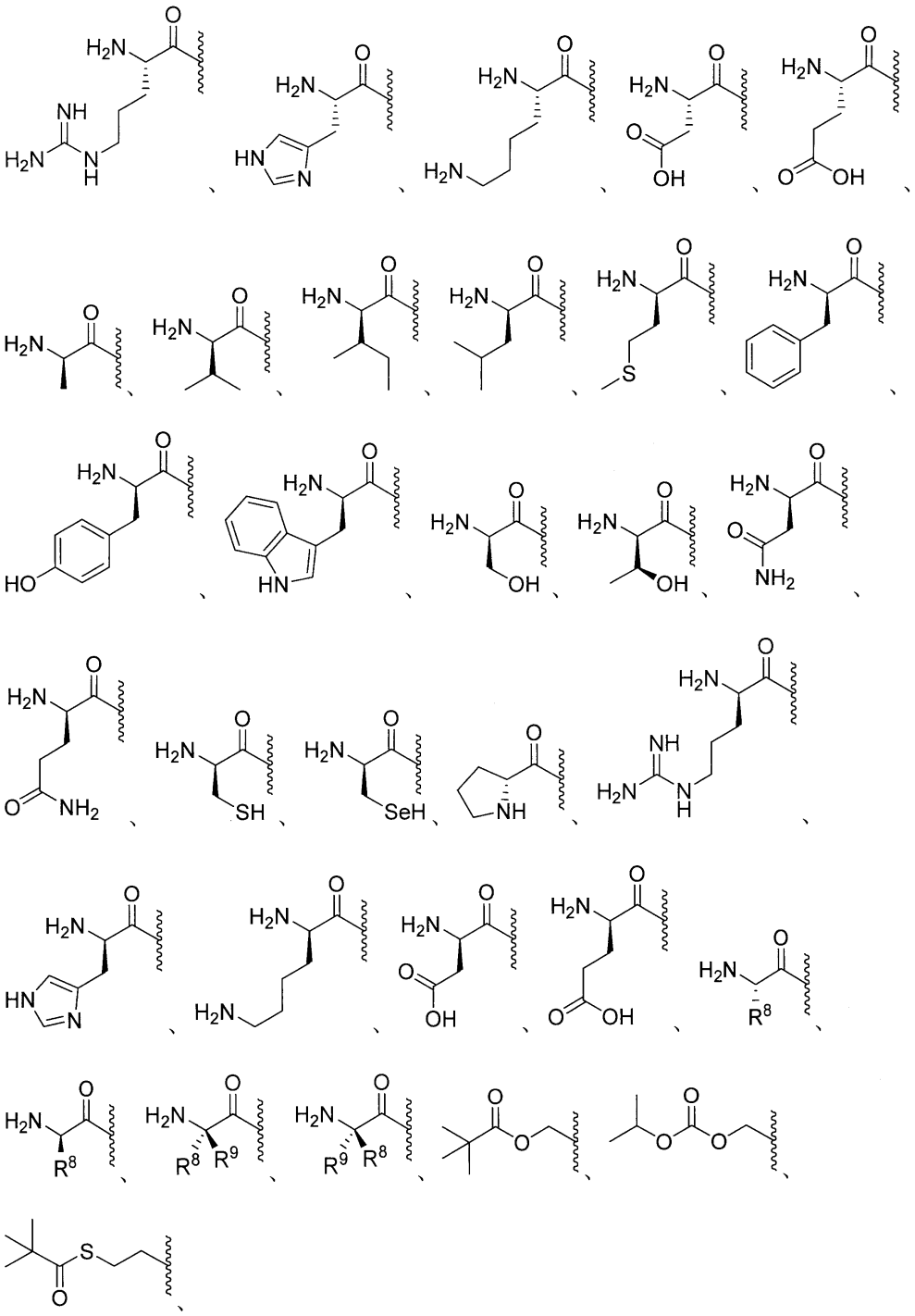
Ｒ^{1}は、

【０５４３】

【化７８】



【０５４４】



【０５４５】

任意選択的に置換されたエステル、任意選択的に置換された分岐エステル、任意選択的に置換されたカーボネート、任意選択的に置換されたカルバメート、任意選択的に置換されたチオエステル、任意選択的に置換された分岐チオエステル、任意選択的に置換されたチオカーボネート、任意選択的に置換されたＳ－チオカーボネート、任意選択的に置換されたジチオカーボネート、任意選択的に置換されたチオカルバメート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、Ｌ－アミノ酸エステル、Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｌ－アミノ

酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｌ－アミノ酸エステル、Ｎ－置換Ｄ－アミノ酸エステル、Ｎ，Ｎ－二置換Ｄ－アミノ酸エステル、任意選択的に置換されたスルフェニル、任意選択的に置換されたイミデート、任意選択的に置換されたヒドラゾン酸塩、任意選択的に置換されたオキシミル、任意選択的に置換されたイミジニル、任意選択的に置換されたイミジル、任意選択的に置換されたアミナール、任意選択的に置換されたヘミアミナール、任意選択的に置換されたアセタール、任意選択的に置換されたヘミアセタール、任意選択的に置換されたカルボニミデート、任意選択的に置換されたチオカルボニミデート、任意選択的に置換されたカルボニミジル、任意選択的に置換されたカルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミジル、任意選択的に置換されたチオアセタール、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたビス－（アシルオキシベンジル）エステル、任意選択的に置換された（アシルオキシベンジル）エステル、エステル、分岐エステル、カーボネート、カルバメート、チオエステル、分岐チオエステル、チオカーボネート、スルフェニルチオカーボネート、任意選択的に置換されたスルフェニルチオカルボニデート、２－ヒドロキシプロパノエートエステル、任意選択的に置換された２－ヒドロキシプロパノエートエステル、Ｓ－チオカーボネート、ジチオカーボネート、チオカルバメート、オキシメトキシカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシカルボニル、オキシメトキシカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシカーボネート、オキシメトキシチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカルボニル、オキシメチルカルボニル、任意選択的に置換されたメチルカルボニル、オキシメチルチオカルボニル、任意選択的に置換されたオキシメチルチオカルボニル、オキシメトキシチオカーボネート、任意選択的に置換されたオキシメトキシチオカーボネート、オキシメトキシアミノエステル、スルフェニル、スルフィニル、任意選択的に置換されたスルフィニル、スルホニル、任意選択的に置換されたスルホニル、サルファイト、任意選択的に置換されたサルファイト、サルフェート、任意選択的に置換されたサルフェート、スルホンアミド、任意選択的に置換されたスルホンアミド、イミデート、ヒドラゾネート、オキシミル、イミジニル、イミジル、アミナール、ヘミアミナール、アセタール、ヘミアセタール、カルボニミデート、チオカルバミミデート、カルボニミジル、カルバミミデート、任意選択的に置換されたカルバミミデート、カルバミミジル、チオアセタール、Ｓ－アシル－２－チオエチル、任意選択的に置換されたＳ－アシル－２－チオエチル、（アシルオキシベンジル）エーテル、（アシルオキシベンジル）エステル、ＰＥＧエステル、ＰＥＧカーボネート、ビス－（アシルオキシベンジル）エステル、（アシルオキシベンジル）エステル、およびＢＡＢ－エステルから選択され、式中、R^1は、１つ以上の、同じまたは異なるR^{10}で任意選択的に置換され、

Ｙは、ＯまたはＳであり、

Y^1は、ＯＨ、OY^3、または$BH_3^-M^+$であり、

Y^3は、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、Y^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^2は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^2は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^3は、水素、重水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アルコキシ、ヒドロキシ、チオール、アミノ、アジド、ホルミル、アシル、シアノ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、スルフィニル、スルファモイル、またはスルホニルから選択され、R^3は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^5は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アレニル、または脂質であり、R^5は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なる

R^{10}で置換され、

R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシル、アミノ、アジド、チオール、アシル、ホルミル、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、アレニル、シアノ、または脂質から選択され、R^6、$R^{6'}$、$R^{6''}$、および$R^{6'''}$は、それぞれ任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され得、

R^7および$R^{7'}$は、それぞれ独立して、水素、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルから選択され、R^7は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^8は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^8は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^9は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、$(アルキル)_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、R^9は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるR^{10}で置換され、

R^7、$R^{7'}$、R^8、およびR^9は、それらが結合しているα－炭素、および上記α－炭素に結合しているアミノ基とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、

１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{7}およびＲ$^{7'}$は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{8}およびＲ^{9}は、それらが結合しているα炭素とともに環を形成することができ、上記環は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{10}で置換され、
Ｒ^{10}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロ、またはカルボニルであり、Ｒ^{10}は、任意選択的に、１つ以上の同じまたは異なるＲ^{11}で置換され、
Ｒ^{11}は、重水素、ヒドロキシ、アジド、チオール、アミノ、シアノ、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、ヘテロカルボシクリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、カルボシクロオキシ、ヘテロカルボシクロオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクロオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケノキシ、アルキルアミノ、（アルキル）$_2$アミノ、カルボシクロアミノ、ヘテロカルボシクロアミノ、アリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロシクロアミノ、シクロアルカミノ、シクロアルケンアミノ、アルキルチオ、カルボシクリルチオ、ヘテロカルボシクリルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニルチオ、アレニル、スルフィニル、スルファモイル、スルホニル、脂質、ニトロまたはカルボニルであり、
脂質は、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルキル、Ｃ$_{11}$～Ｃ$_{22}$高級アルコキシ、ポリエチレングリコール、またはアルキル基で置換されたアリール、または本明細書に記載される脂質である。

【０５４６】
式ＸＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{2}およびＲ^{3}は、水素、ヒドロキシル、アミノ、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、フルオロメチル、メトキシ、ビニル、エチニル、およびクロロエチニルである。

【０５４７】
式ＸＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{5}は、脂質、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５４８】
式ＸＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、Ｒ^{6}は、水素、ヒドロキシル、フルオロ、クロロ、アミノ、脂質、メチル、メトキシ、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジ

プロピルアミノである。

【０５４９】

式ＸＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^7は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５５０】

式ＸＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^8は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５５１】

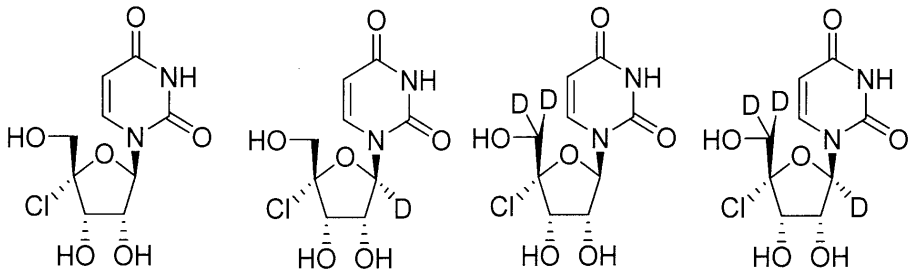
式ＸＸＶＩＩＩの例示的な実施形態では、R^9は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ｓ－ペンチル、ｔ－ペンチル、ネオペンチル、３－ペンチル、ヘキシル、ｔ－ヘキシル、４－ヘプチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、２，６－ジメチルフェニル、イソプロポキシド、ｔｅｒｔ－ブトキシド、Ｎ－プロピルアミノ、Ｎ－イソプロピルアミノ、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ、およびＮ，Ｎ－ジプロピルアミノである。

【０５５２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５５３】

【化７９】

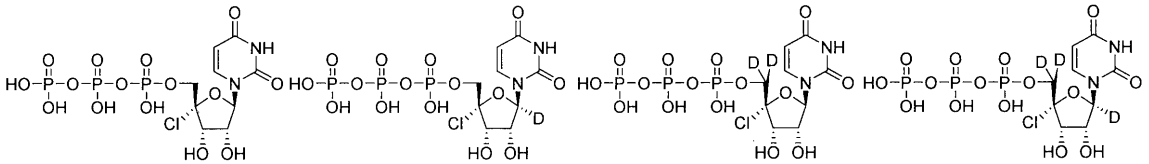


【０５５４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５５５】

【化８０】

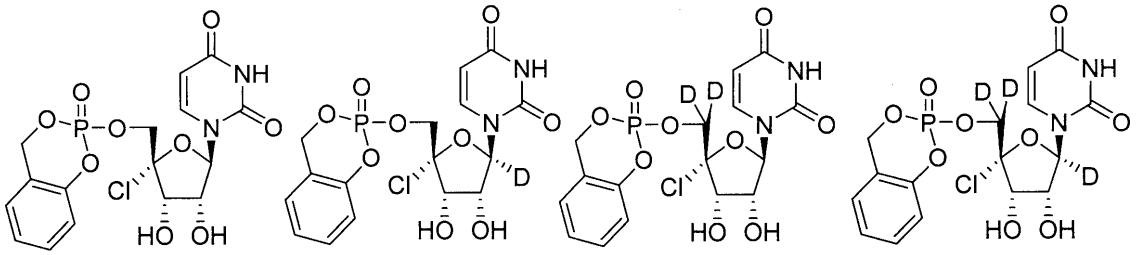


【０５５６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５５７】

【化８１】

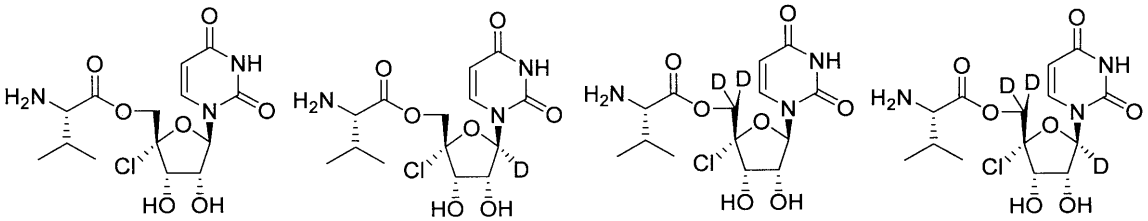


【０５５８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５５９】

【化８２】

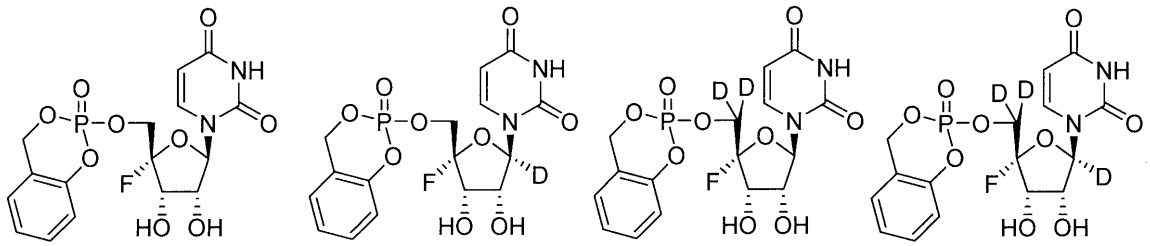


【０５６０】

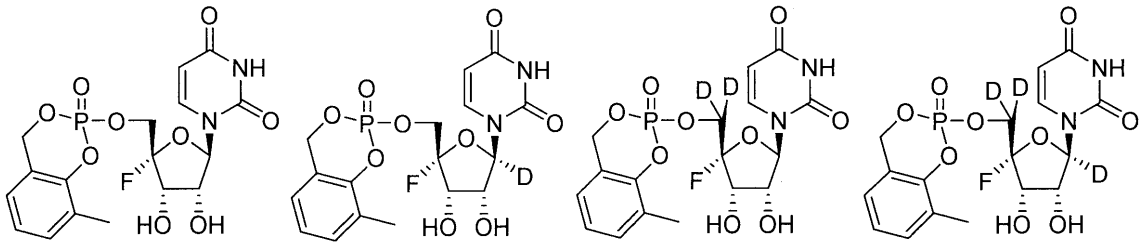
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５６１】

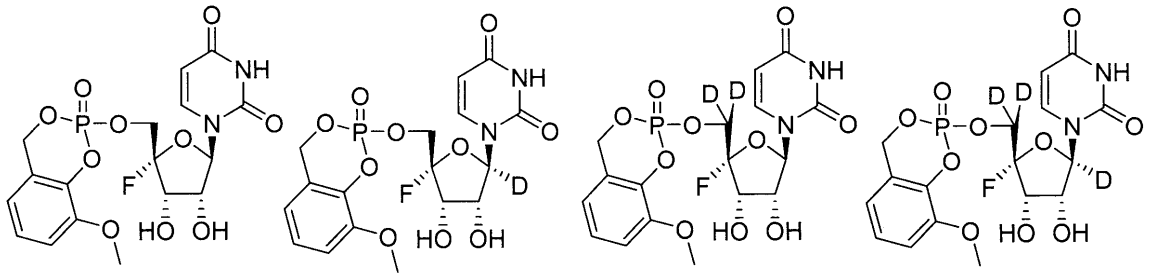
【化８３】



【０５６２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５６３】
【化８４】

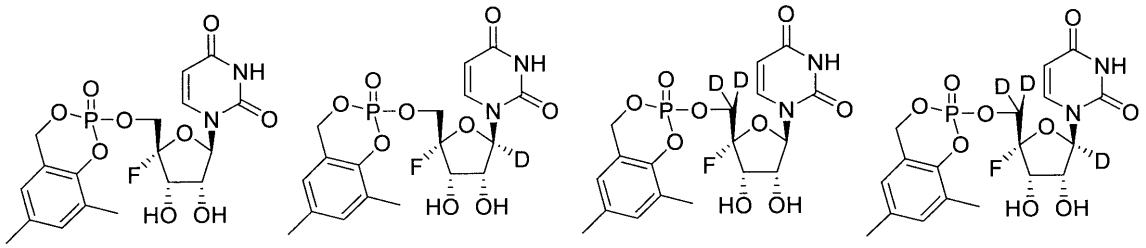


【０５６４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５６５】
【化８５】



【０５６６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５６７】

【化８６】

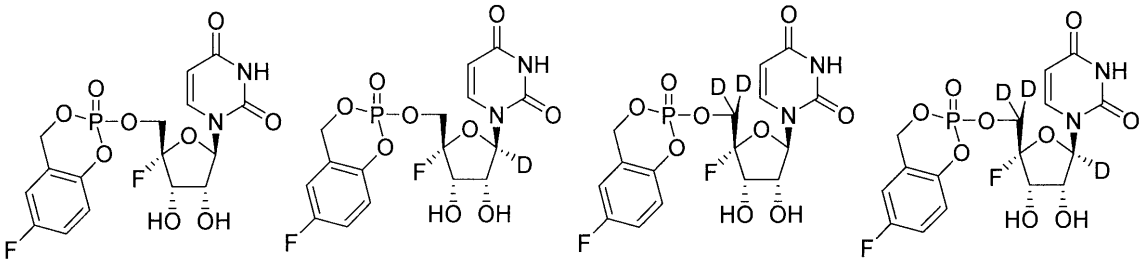


【０５６８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５６９】

【化８７】

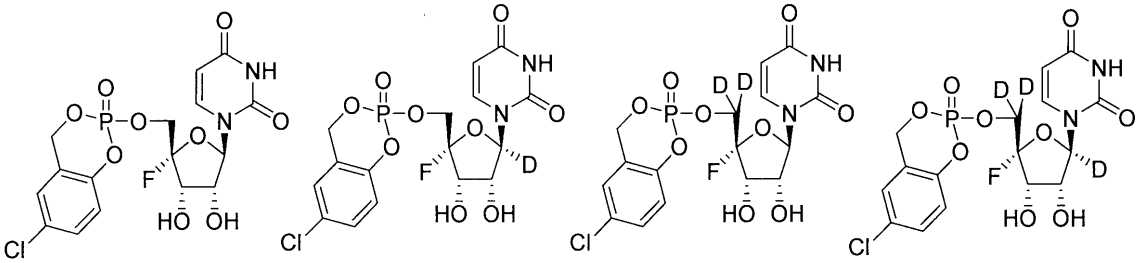


【０５７０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５７１】

【化８８】

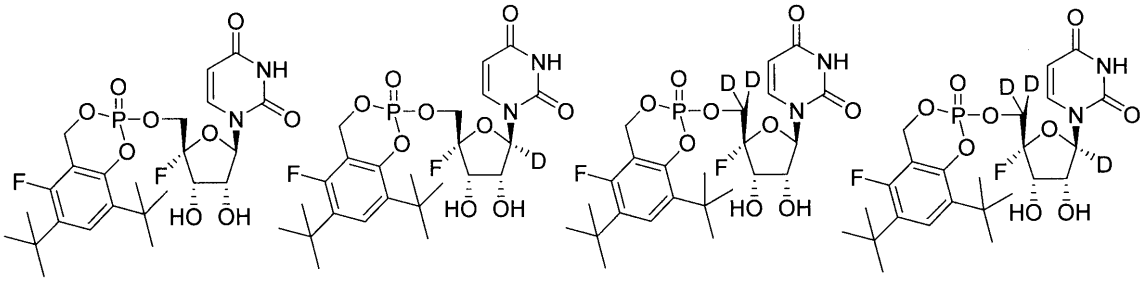


【０５７２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５７３】

【化８９】

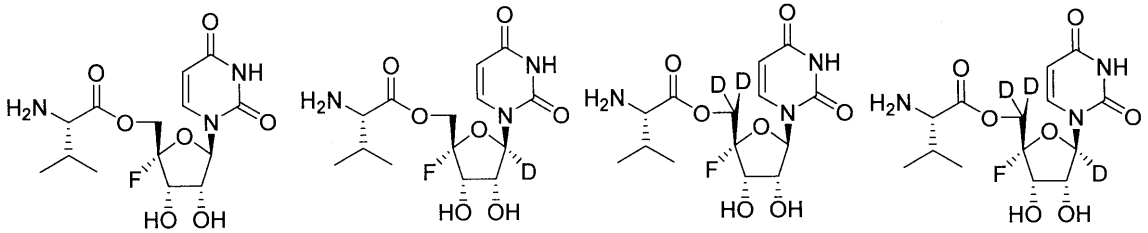


【０５７４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５７５】

【化９０】

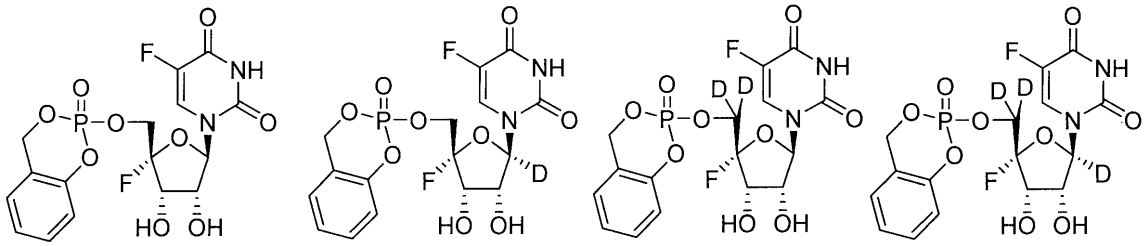


【０５７６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５７７】

【化９１】

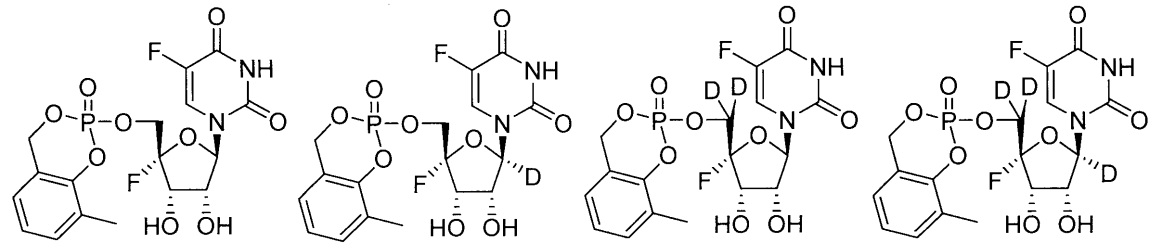


【０５７８】

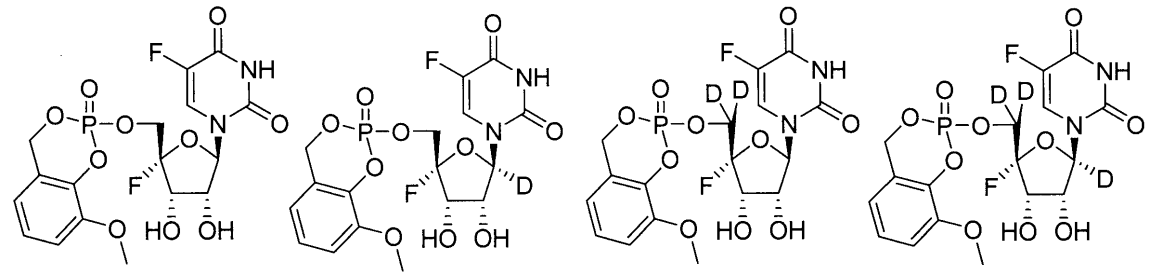
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５７９】

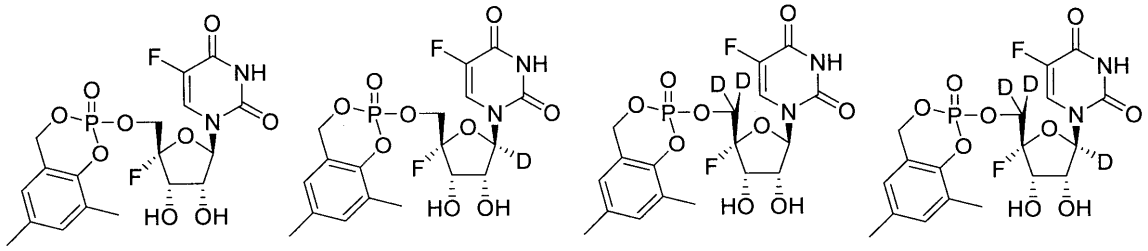
【化９２】



【０５８０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５８１】
【化９３】

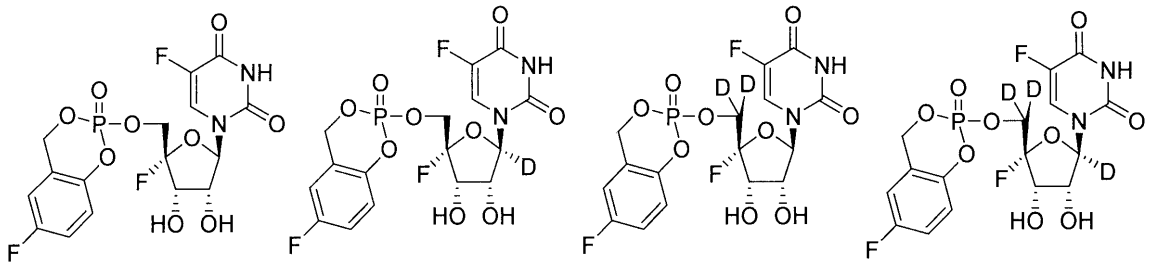


【０５８２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５８３】
【化９４】



【０５８４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５８５】

【化９５】

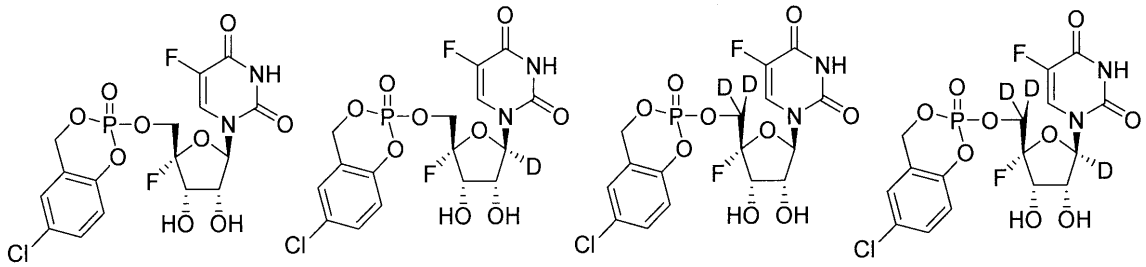


【０５８６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５８７】

【化９６】

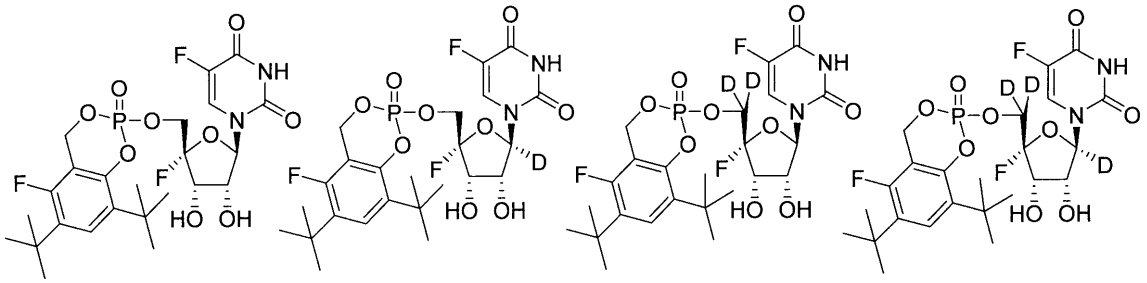


【０５８８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５８９】

【化９７】

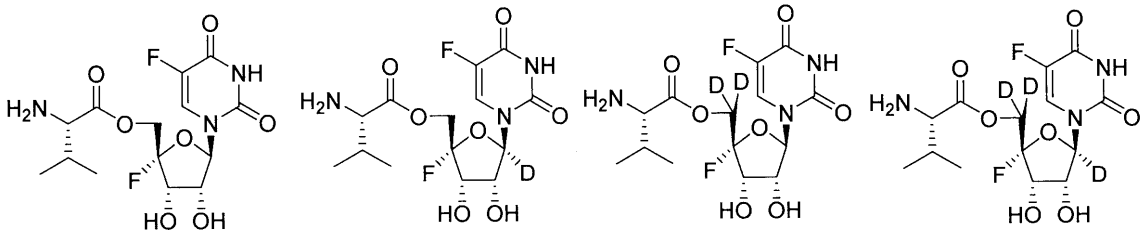


【０５９０】

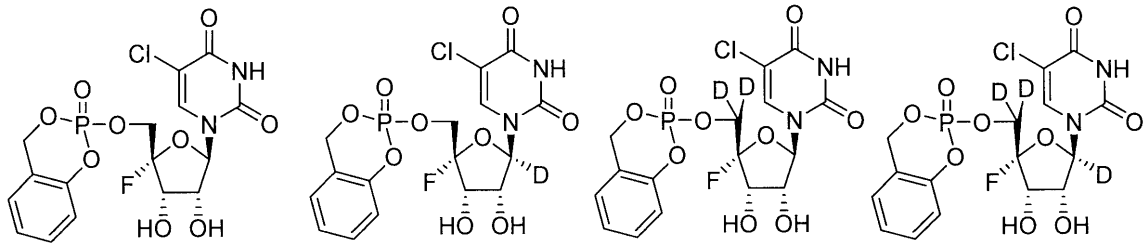
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５９１】

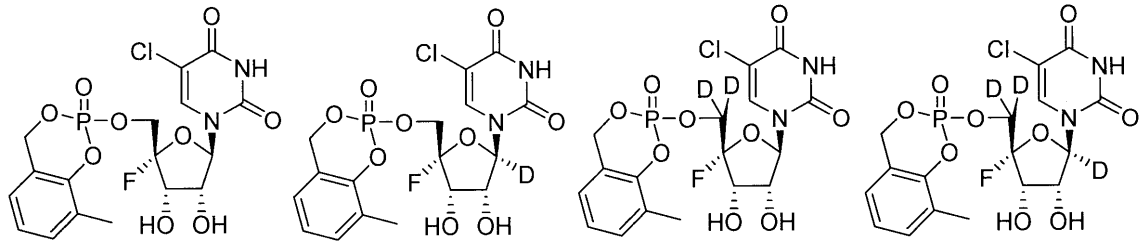
【化９８】



【０５９２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５９３】
【化９９】

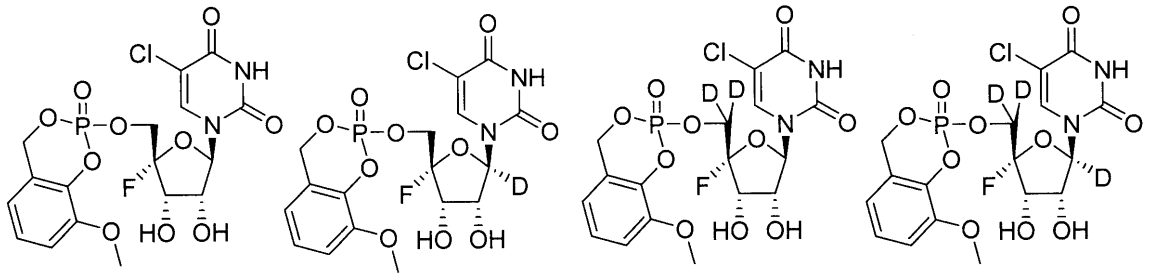


【０５９４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５９５】
【化１００】



【０５９６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０５９７】

【化１０１】

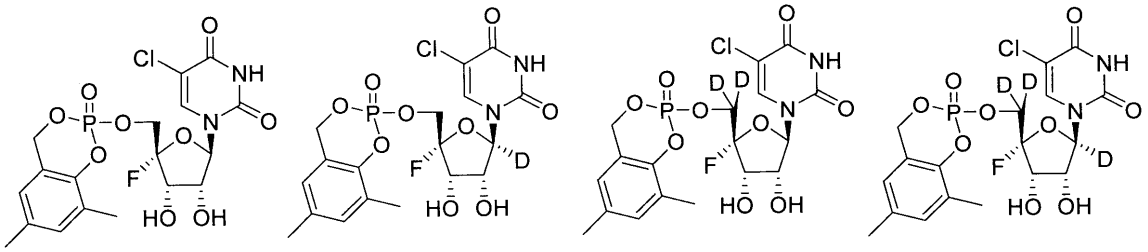


【０５９８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０５９９】

【化１０２】

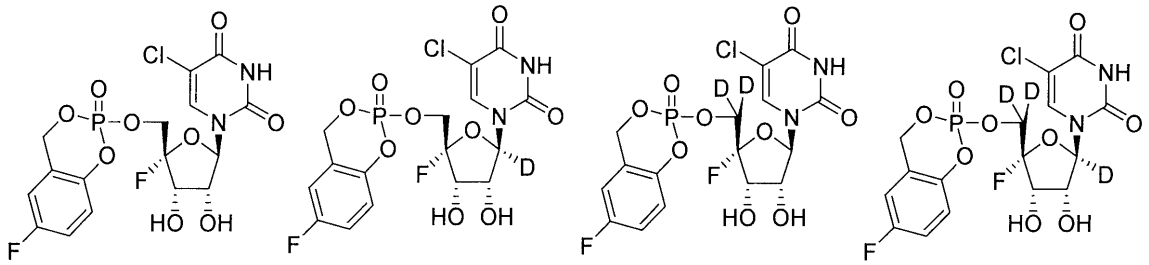


【０６００】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０６０１】

【化１０３】

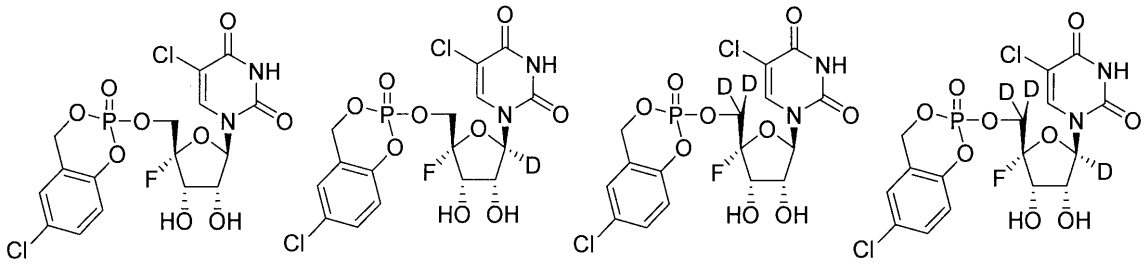


【０６０２】

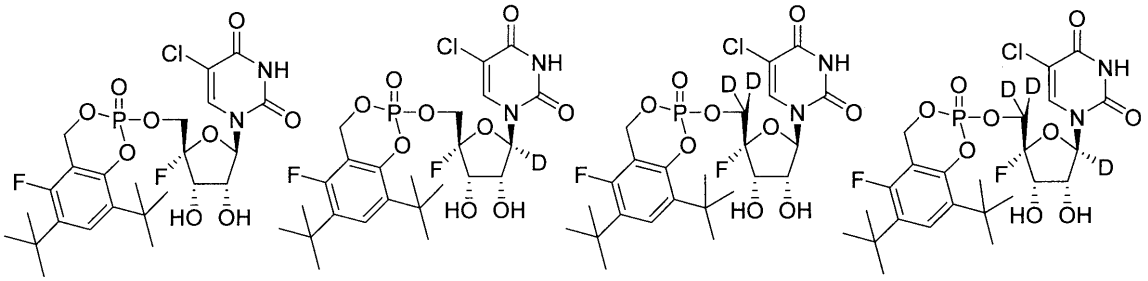
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０６０３】

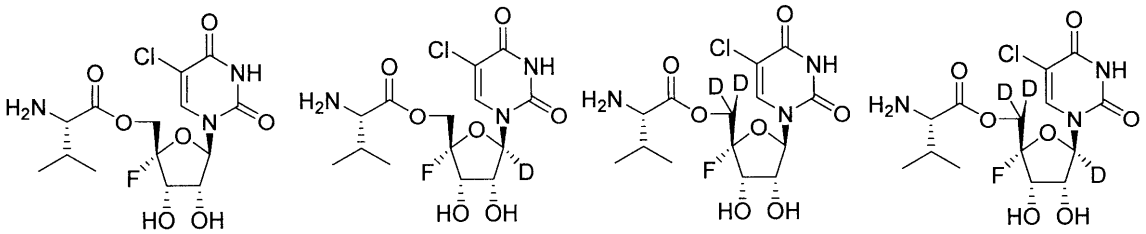
【化１０４】



【０６０４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６０５】
【化１０５】

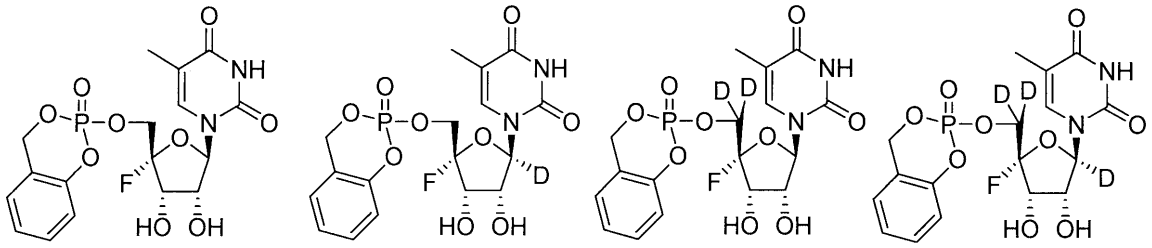


【０６０６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６０７】
【化１０６】

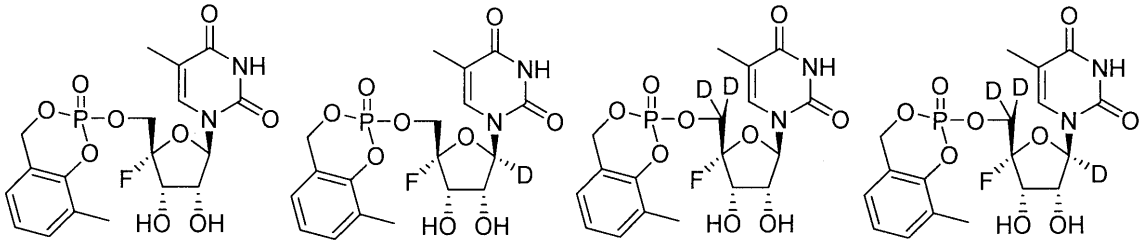


【０６０８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６０９】

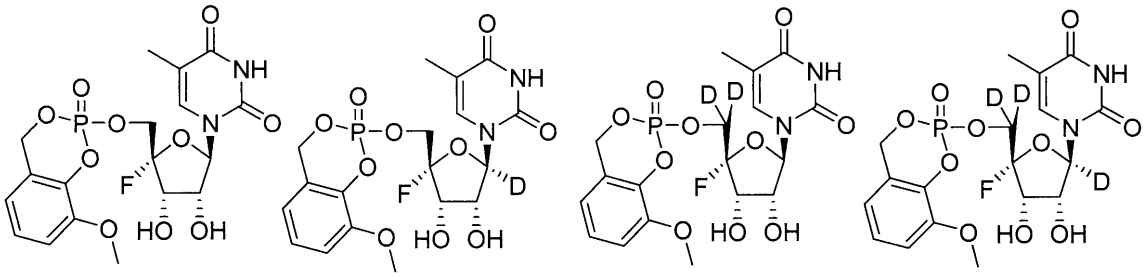
【化１０７】



【０６１０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６１１】
【化１０８】

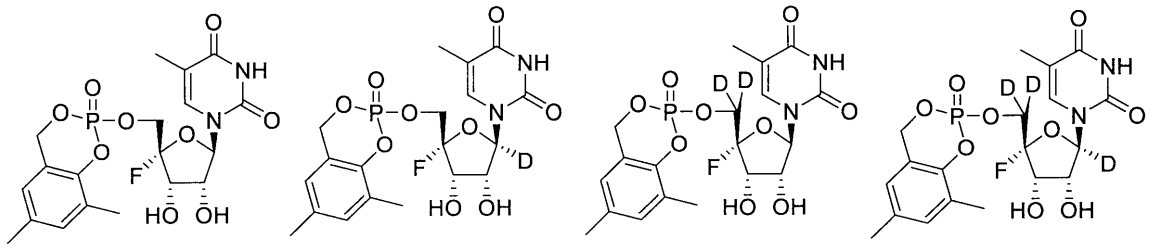


【０６１２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６１３】
【化１０９】

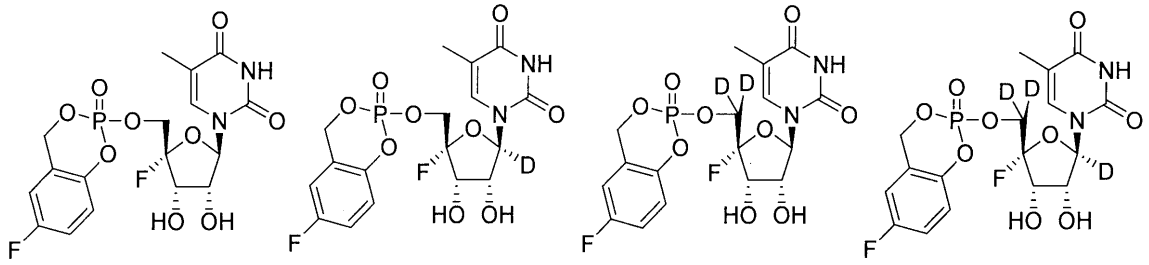


【０６１４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６１５】

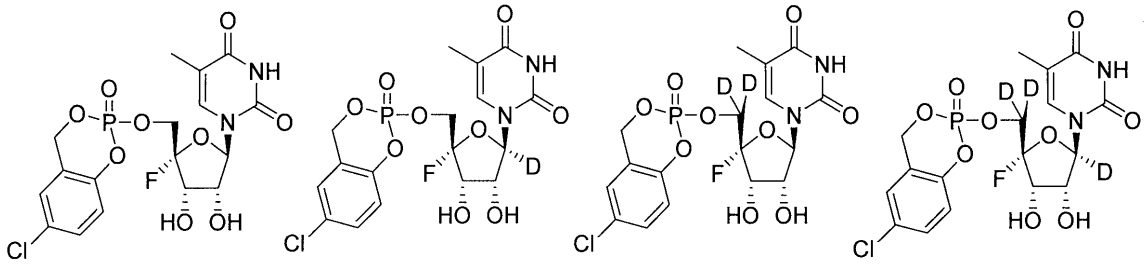
【化１１０】



【０６１６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６１７】
【化１１１】

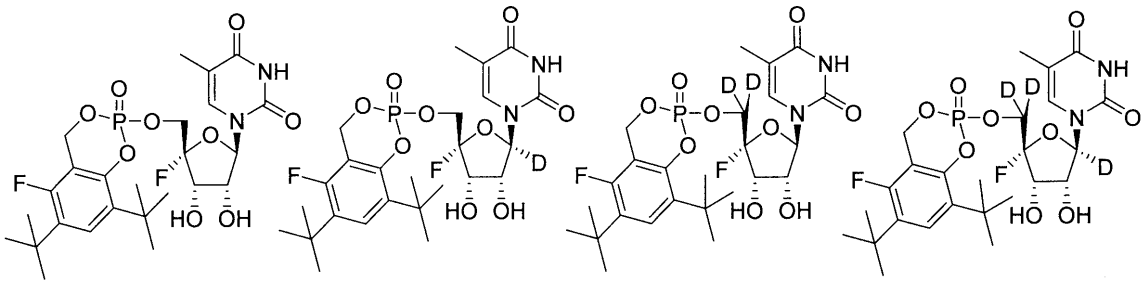


【０６１８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６１９】
【化１１２】

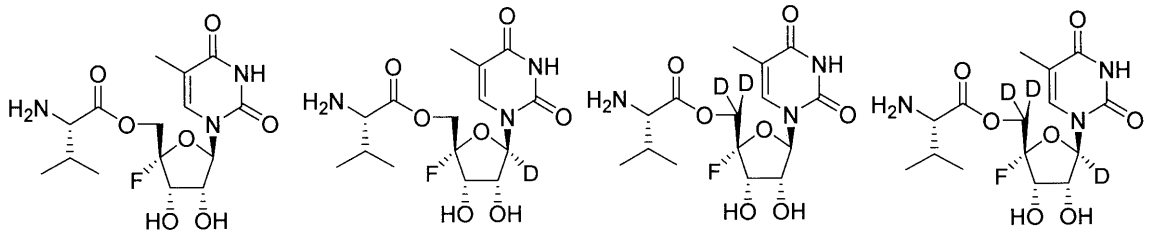


【０６２０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６２１】

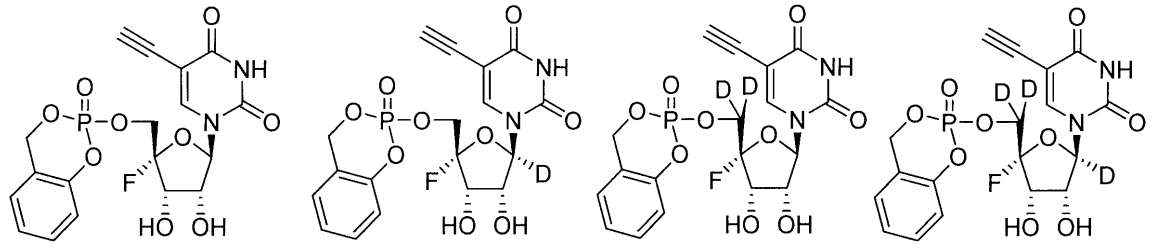
【化１１３】



【０６２２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６２３】
【化１１４】

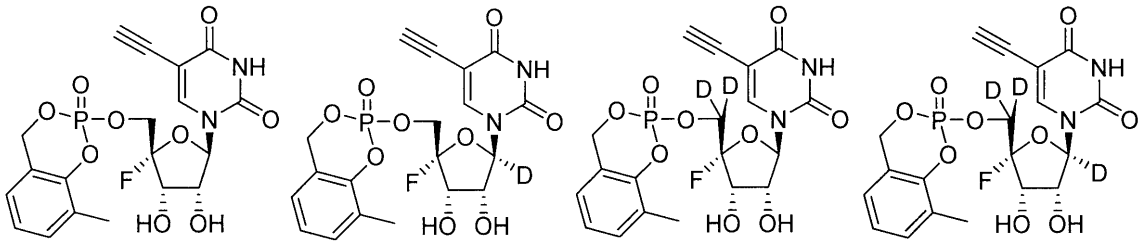


【０６２４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６２５】
【化１１５】

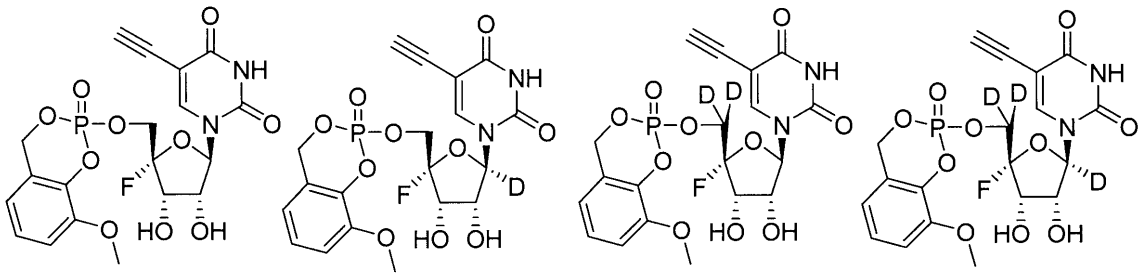


【０６２６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６２７】

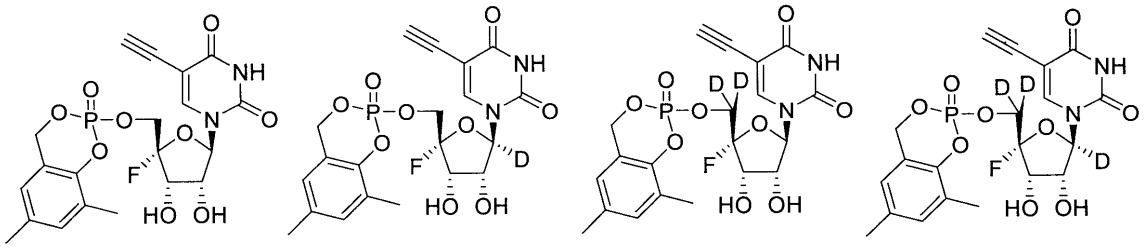
【化１１６】



【０６２８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６２９】
【化１１７】

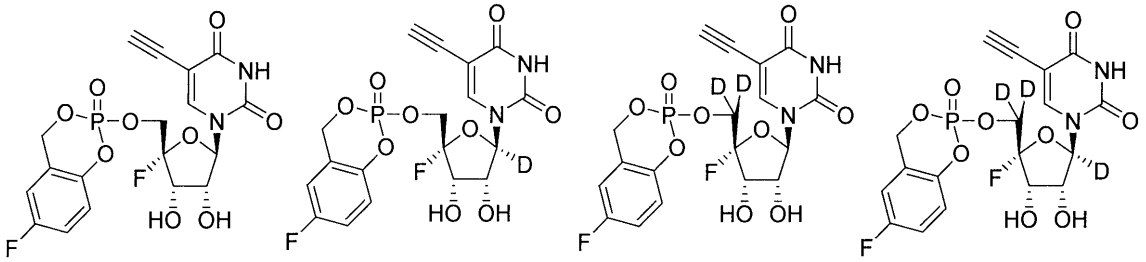


【０６３０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６３１】
【化１１８】

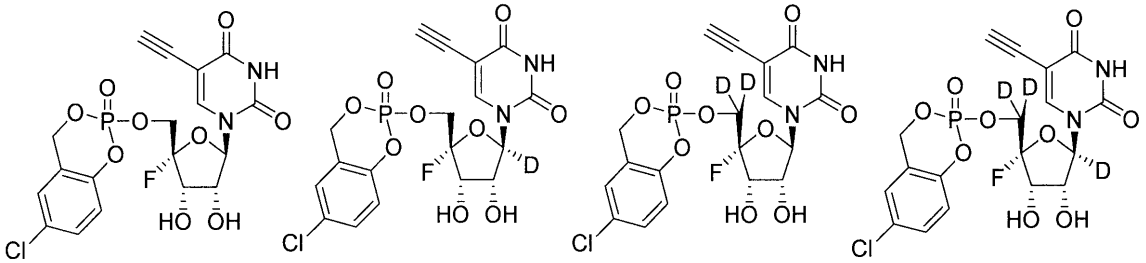


【０６３２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６３３】

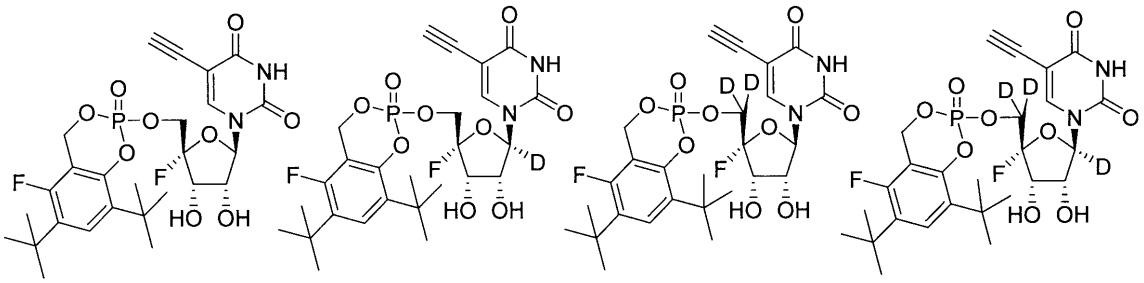
【化１１９】



【０６３４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６３５】
【化１２０】

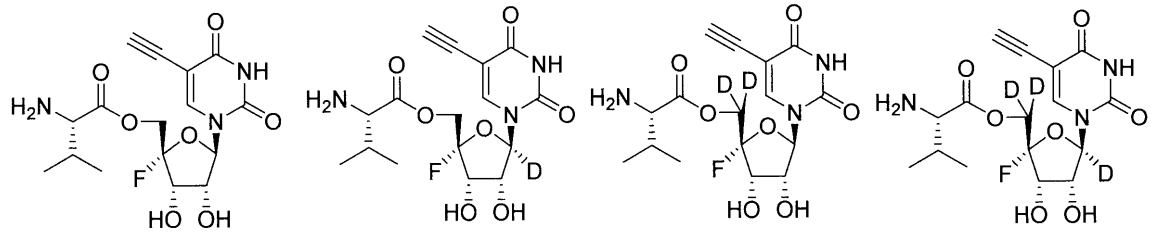


【０６３６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６３７】
【化１２１】

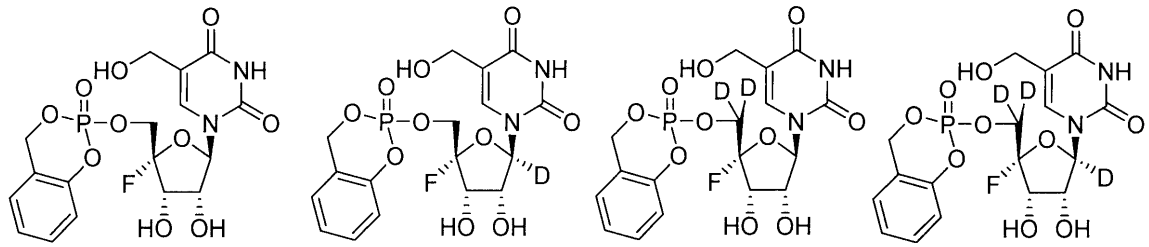


【０６３８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６３９】

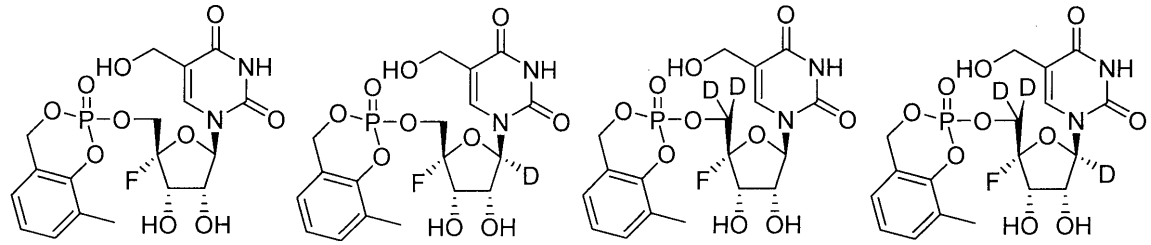
【化１２２】



【０６４０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６４１】
【化１２３】

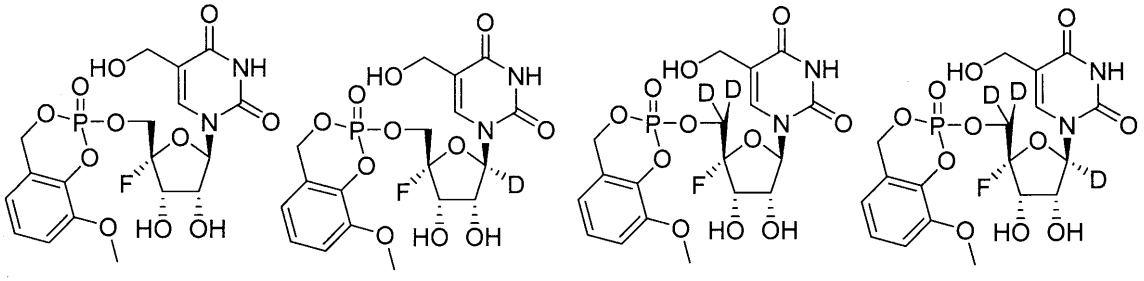


【０６４２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６４３】
【化１２４】

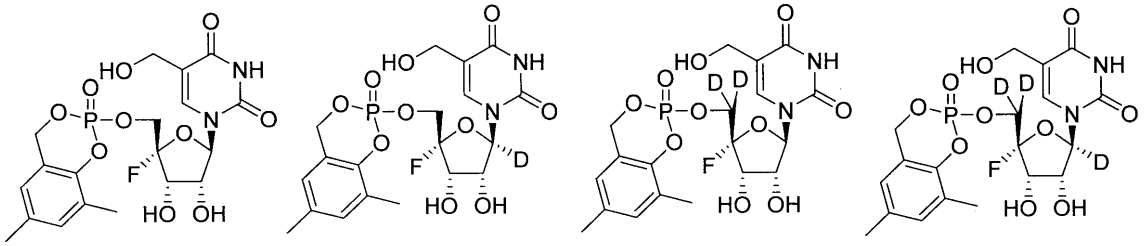


【０６４４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６４５】

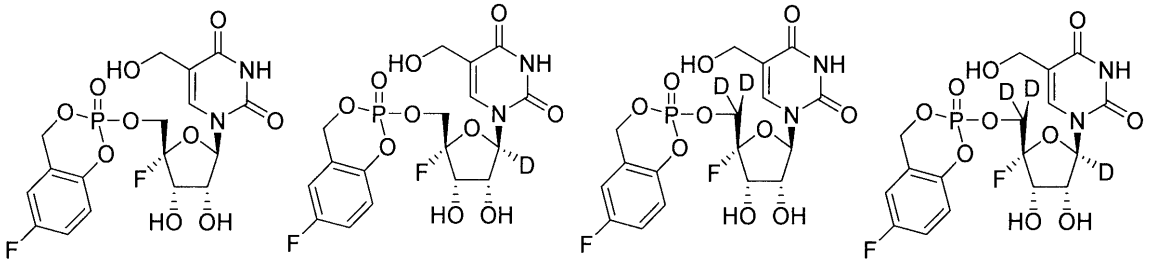
【化１２５】



【０６４６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６４７】
【化１２６】

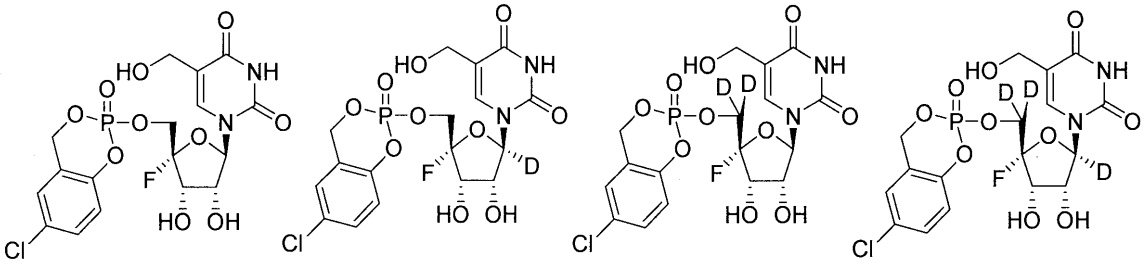


【０６４８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６４９】
【化１２７】

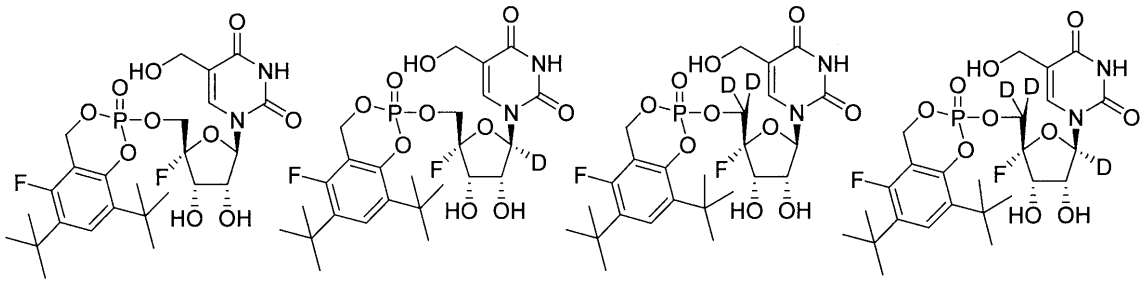


【０６５０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６５１】

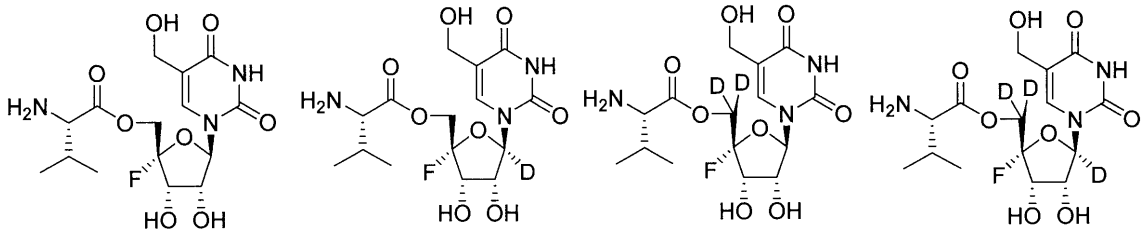
【化１２８】



【０６５２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６５３】
【化１２９】

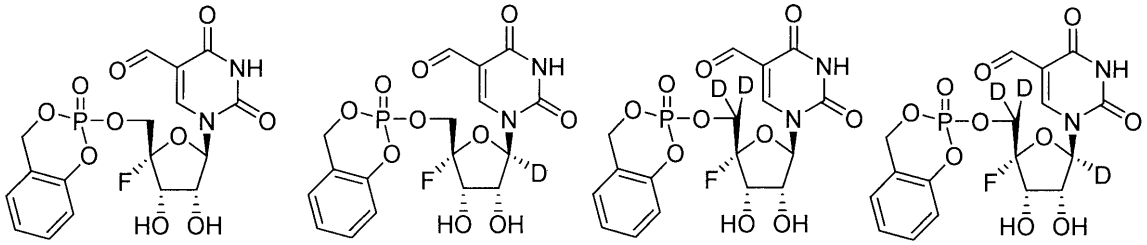


【０６５４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６５５】
【化１３０】

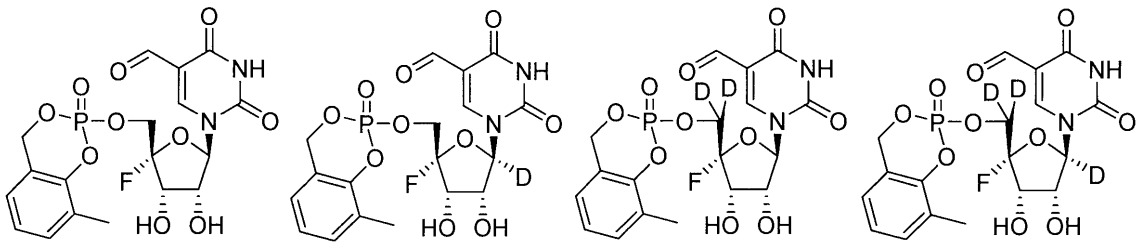


【０６５６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６５７】

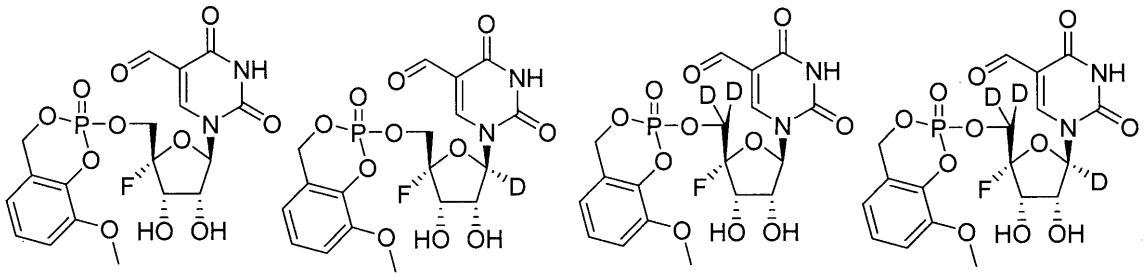
【化１３１】



【０６５８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６５９】
【化１３２】

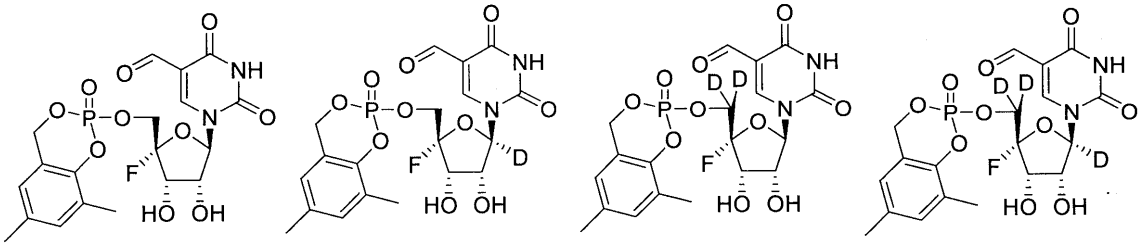


【０６６０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６６１】
【化１３３】

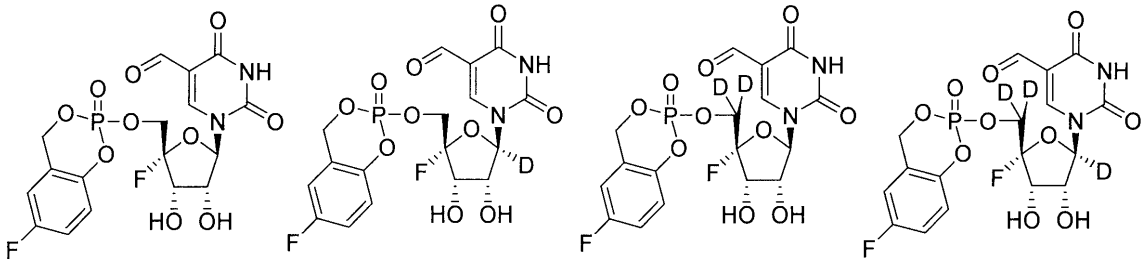


【０６６２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６６３】

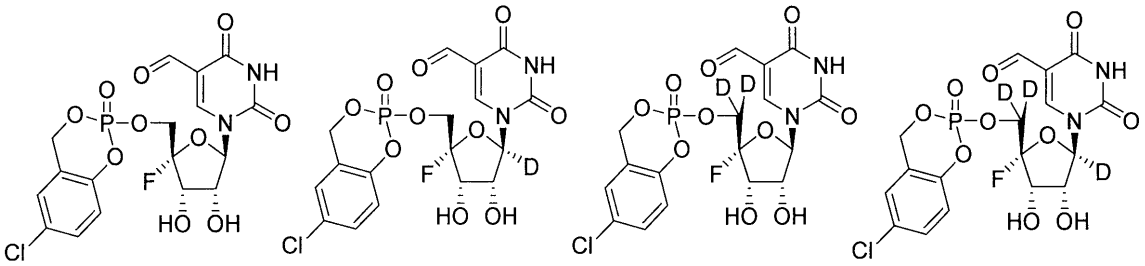
【化１３４】



【０６６４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６６５】
【化１３５】

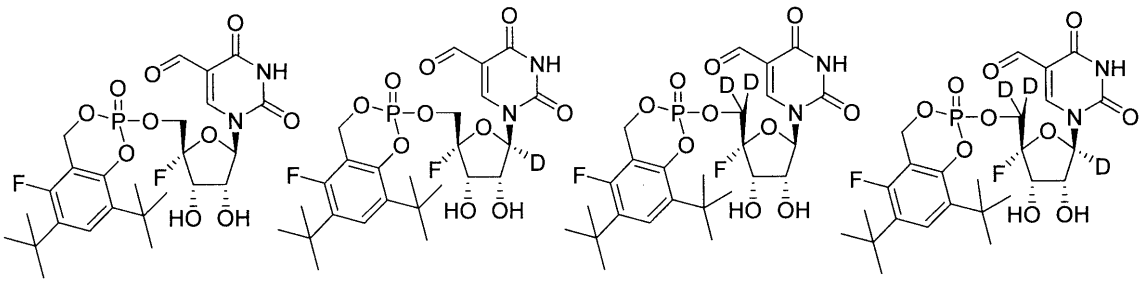


【０６６６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６６７】
【化１３６】

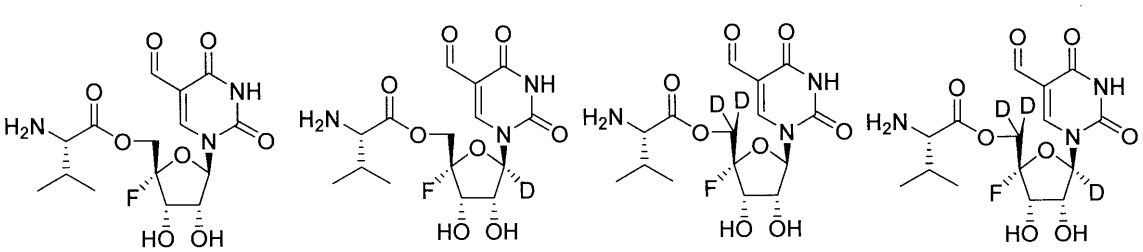


【０６６８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６６９】

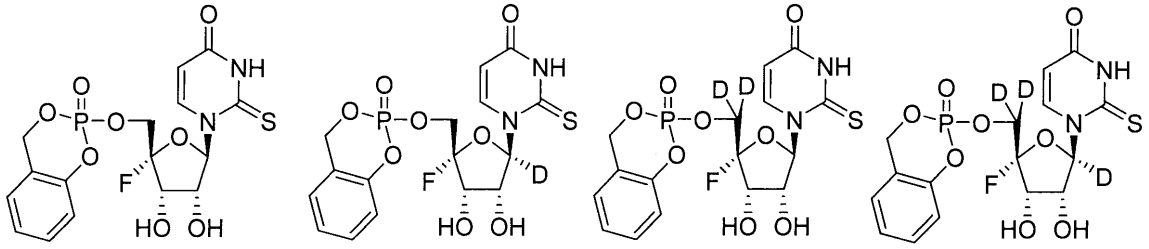
【化１３７】



【０６７０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６７１】
【化１３８】

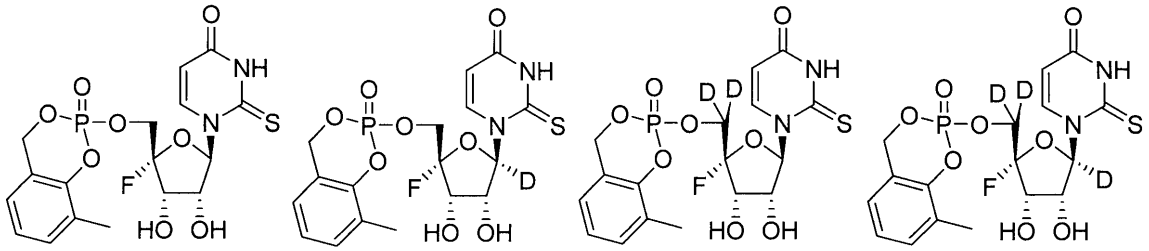


【０６７２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６７３】
【化１３９】

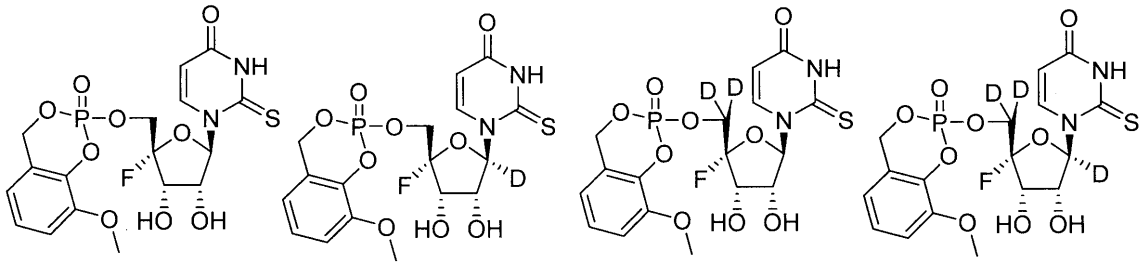


【０６７４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６７５】

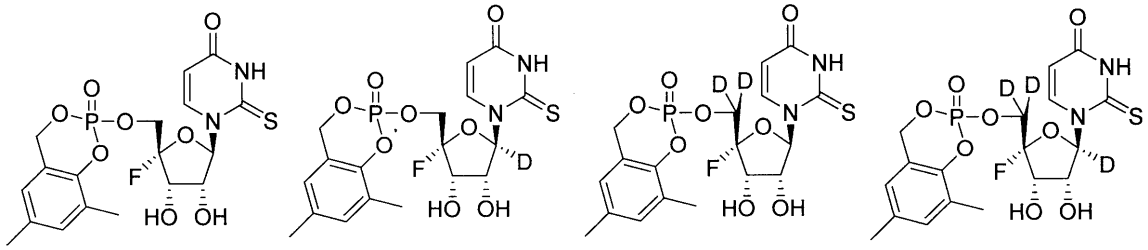
【化１４０】



【０６７６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６７７】
【化１４１】

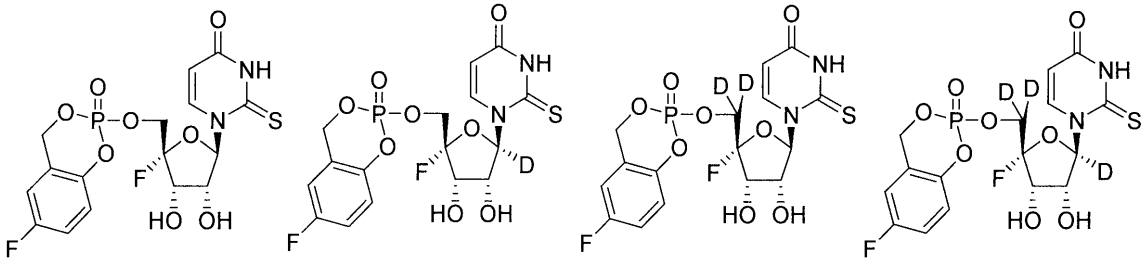


【０６７８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６７９】
【化１４２】

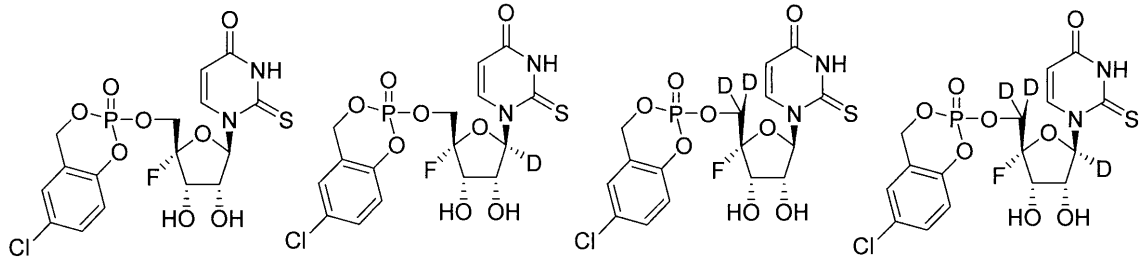


【０６８０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６８１】

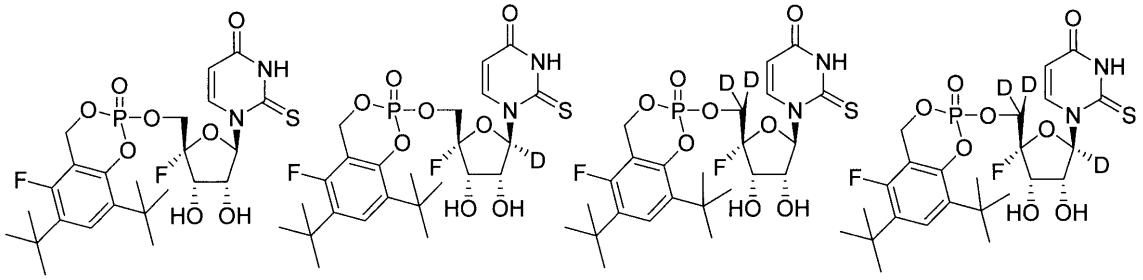
【化１４３】



【０６８２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６８３】
【化１４４】

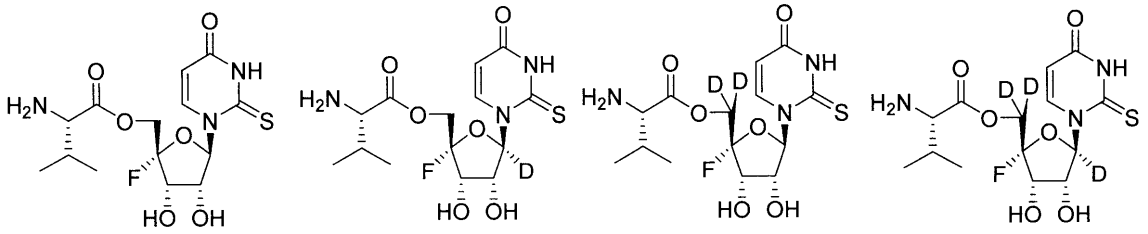


【０６８４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６８５】
【化１４５】

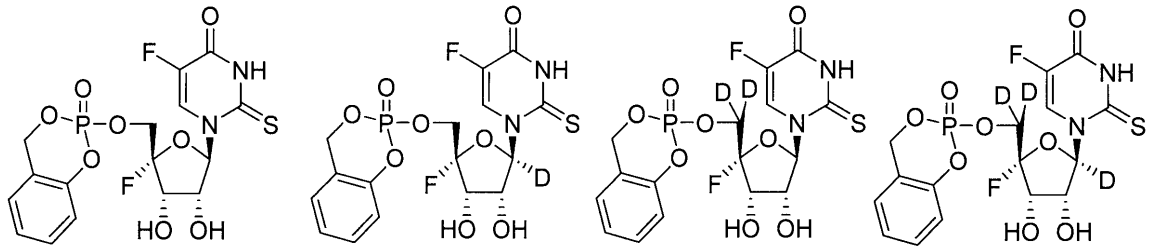


【０６８６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６８７】

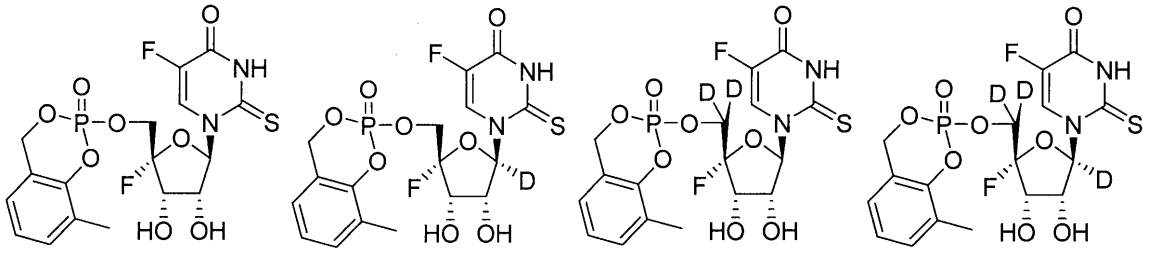
【化１４６】



【０６８８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６８９】
【化１４７】

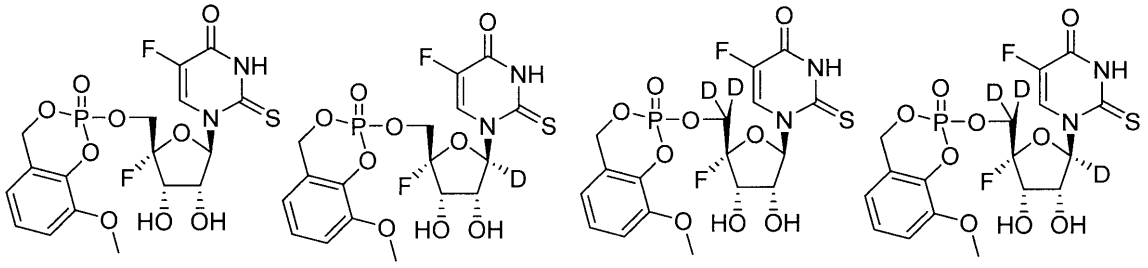


【０６９０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６９１】
【化１４８】

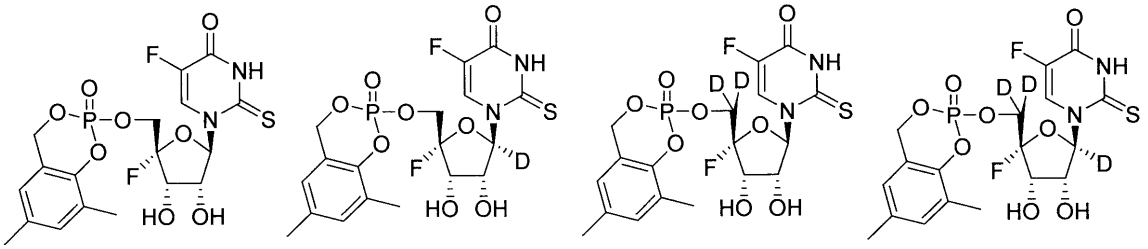


【０６９２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６９３】

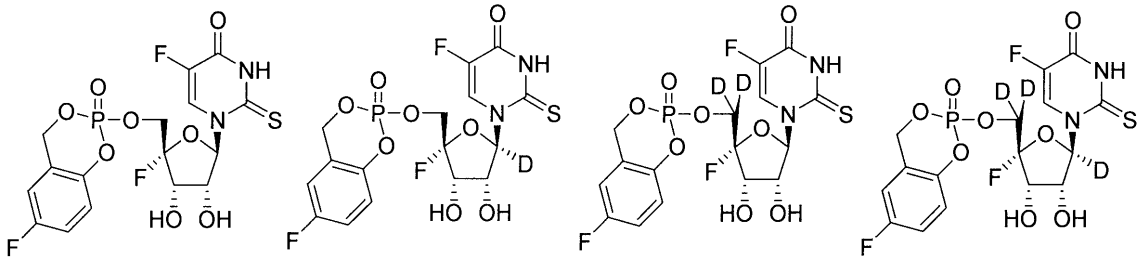
【化１４９】



【０６９４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６９５】
【化１５０】

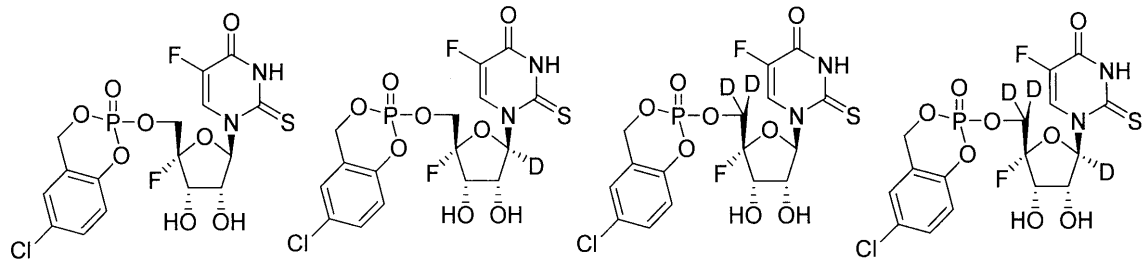


【０６９６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６９７】
【化１５１】



【０６９８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０６９９】

【化１５２】

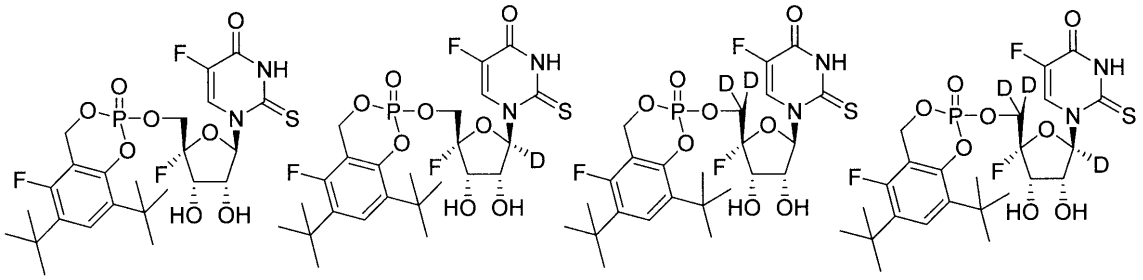


【０７００】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７０１】

【化１５３】

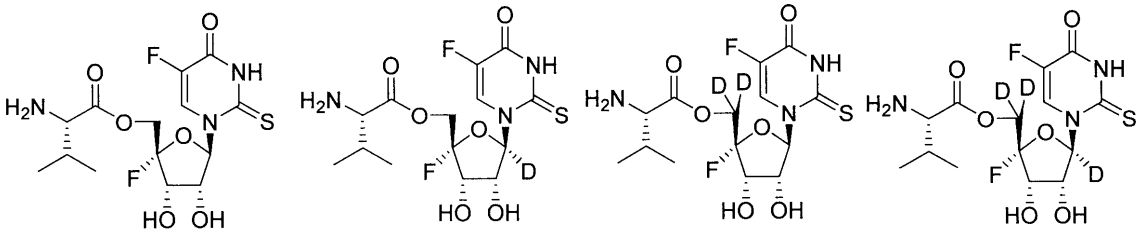


【０７０２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７０３】

【化１５４】

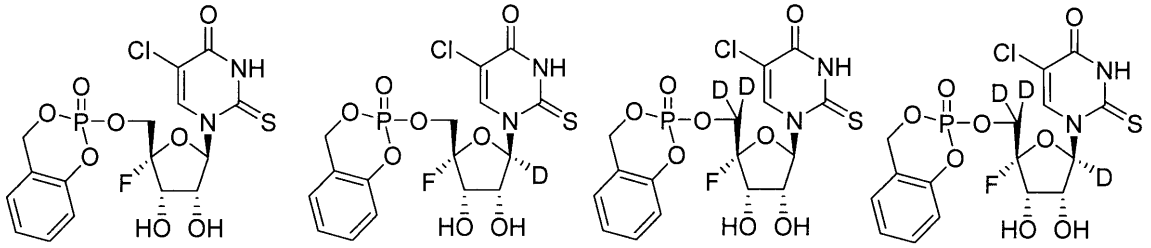


【０７０４】

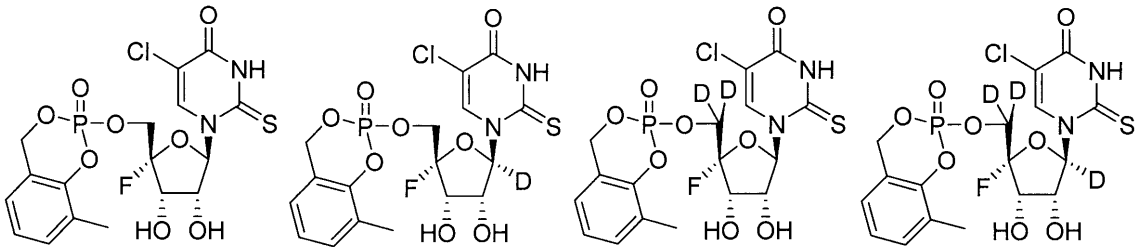
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７０５】

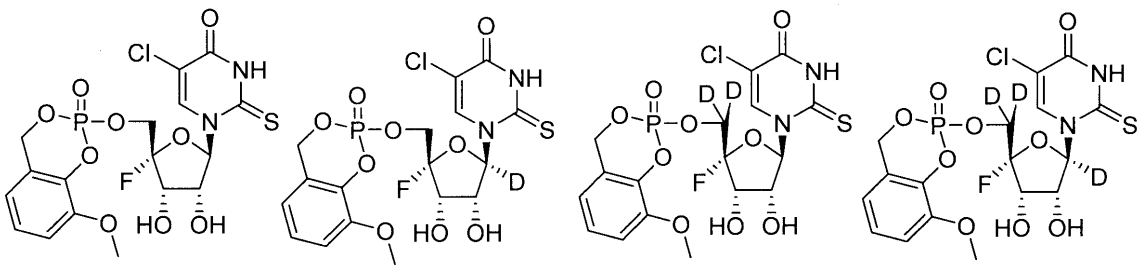
【化１５５】



【０７０６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７０７】
【化１５６】

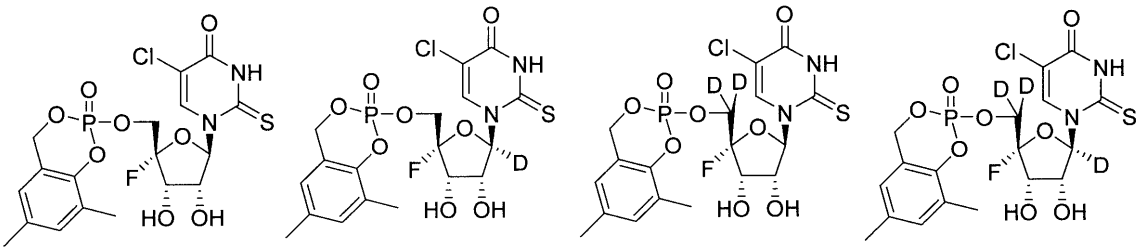


【０７０８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７０９】
【化１５７】

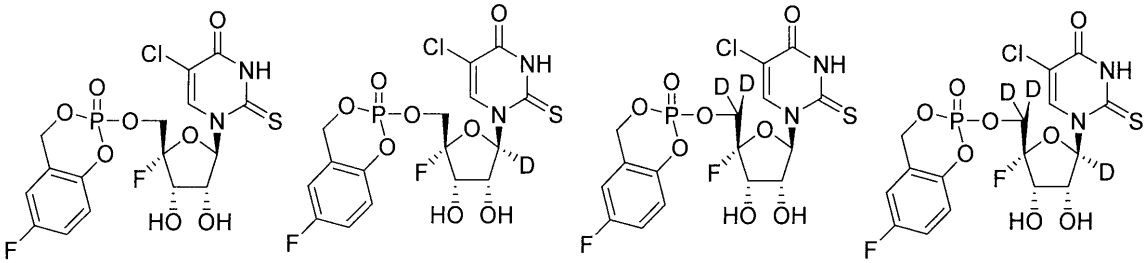


【０７１０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７１１】

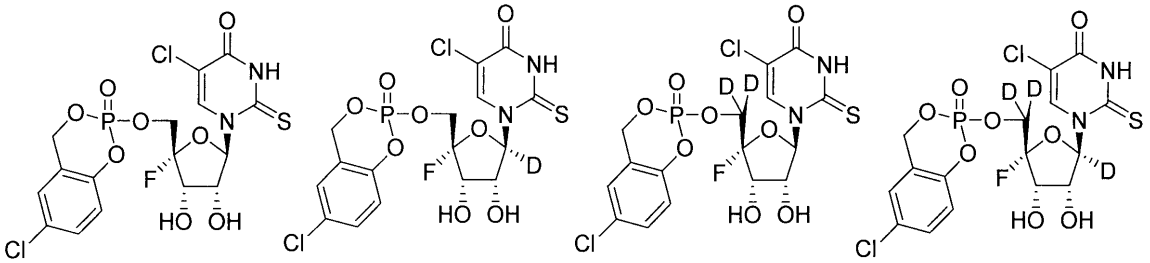
【化１５８】



【０７１２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７１３】
【化１５９】

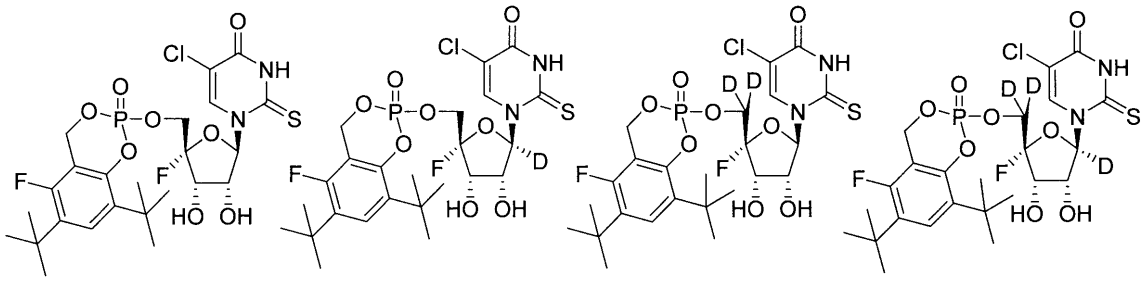


【０７１４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７１５】
【化１６０】

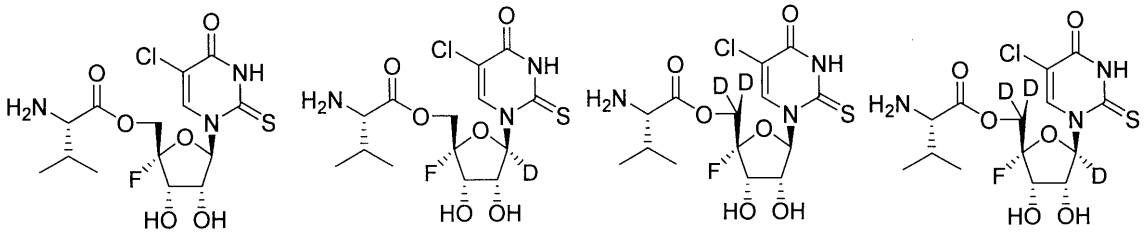


【０７１６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７１７】

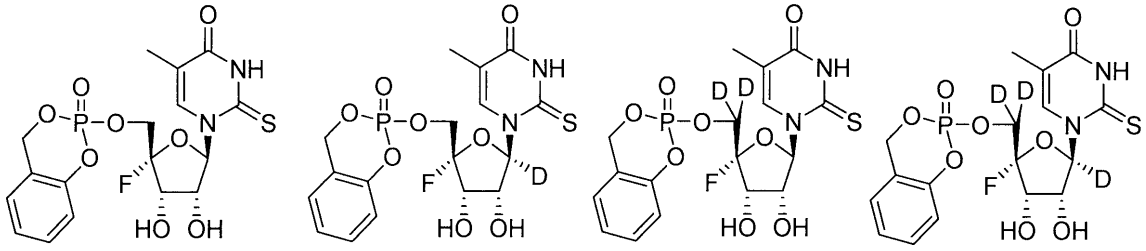
【化１６１】



【０７１８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７１９】
【化１６２】

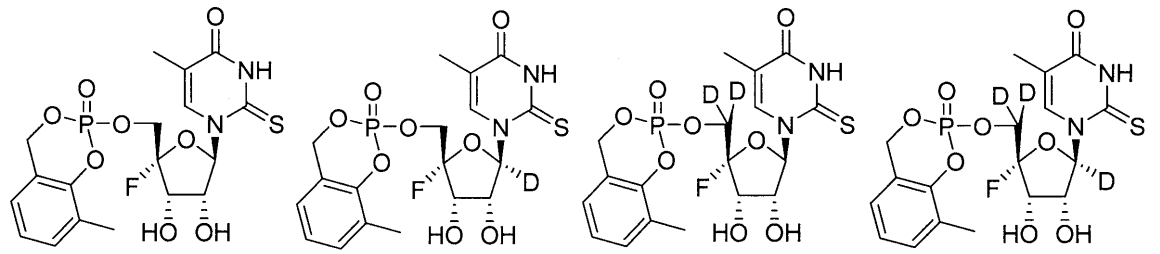


【０７２０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７２１】
【化１６３】

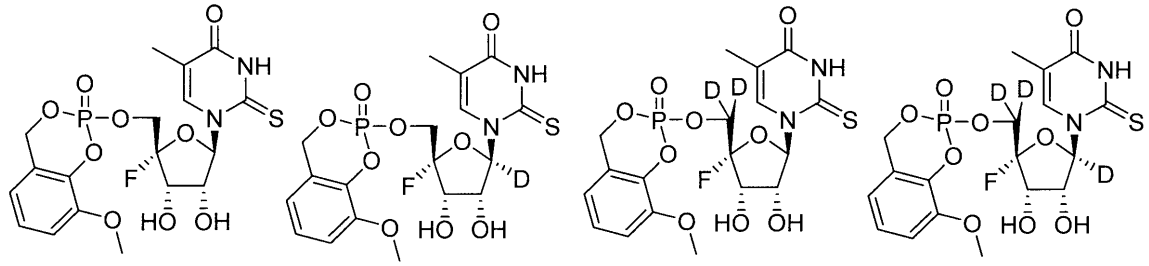


【０７２２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７２３】

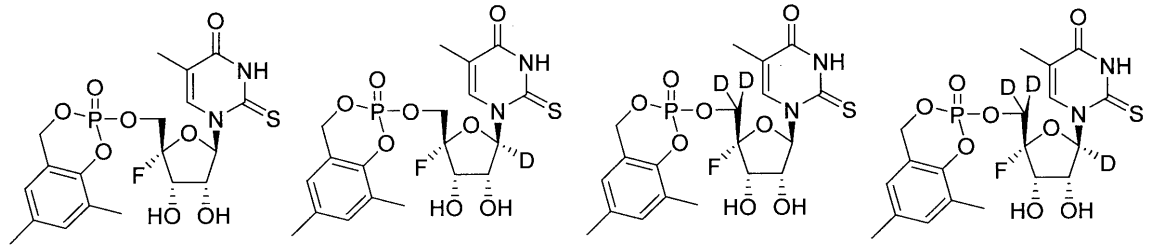
【化１６４】



【０７２４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７２５】
【化１６５】

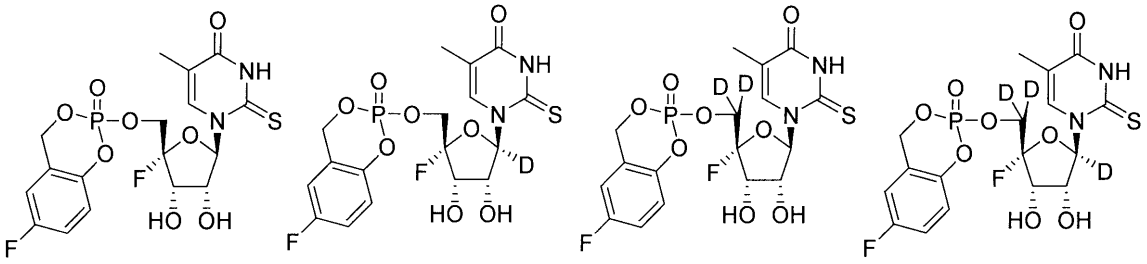


【０７２６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７２７】
【化１６６】

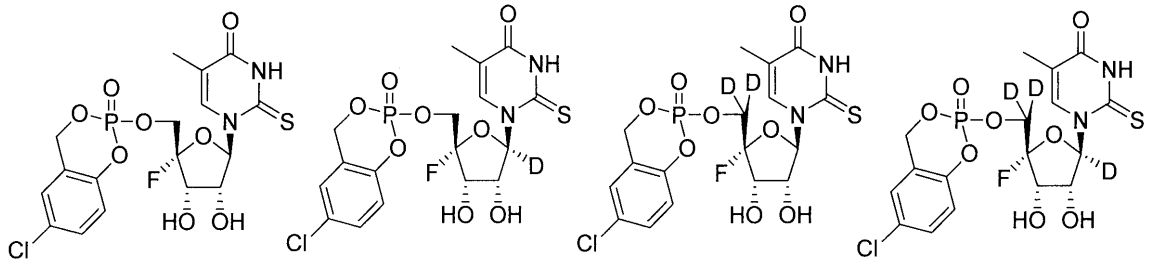


【０７２８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７２９】

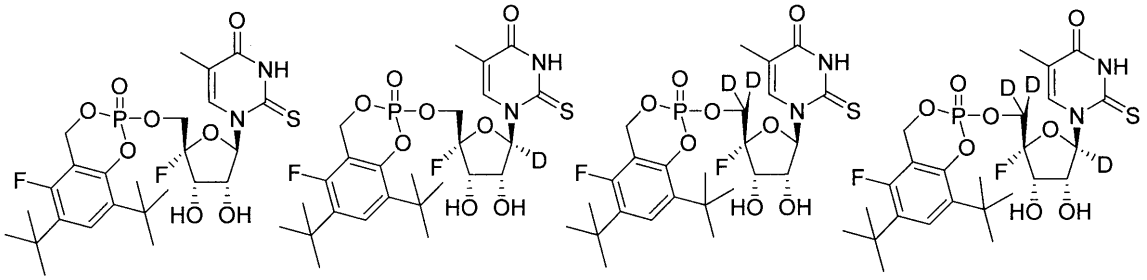
【化１６７】



【０７３０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７３１】
【化１６８】

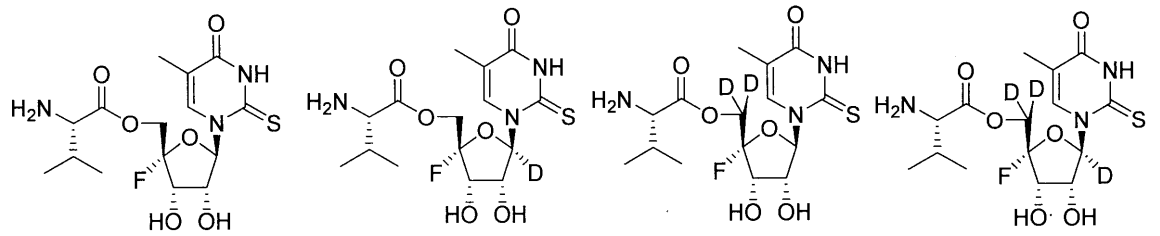


【０７３２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７３３】
【化１６９】

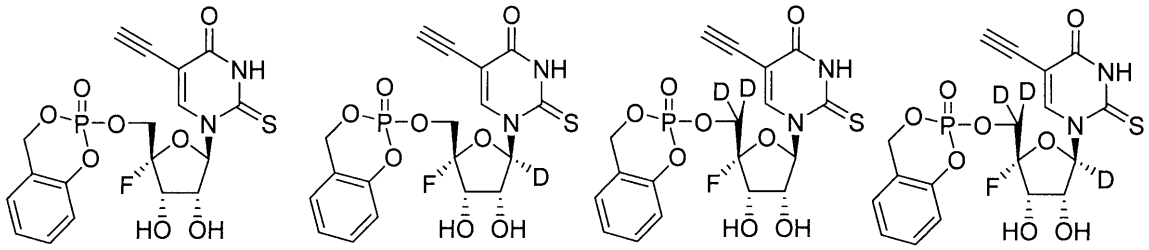


【０７３４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７３５】

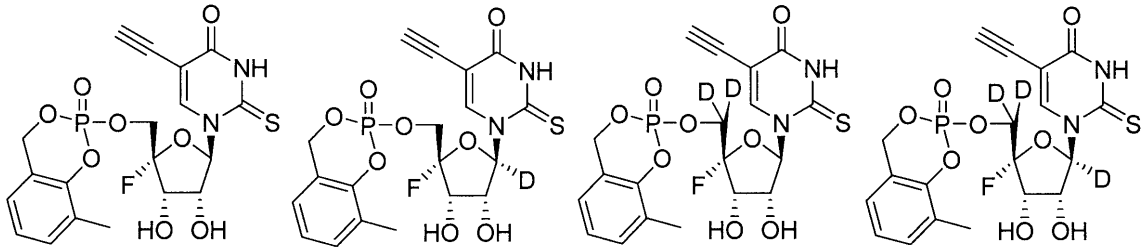
【化１７０】



【０７３６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７３７】
【化１７１】

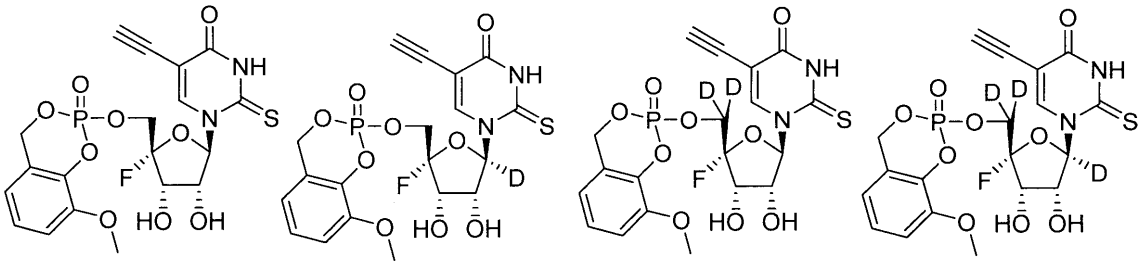


【０７３８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７３９】
【化１７２】

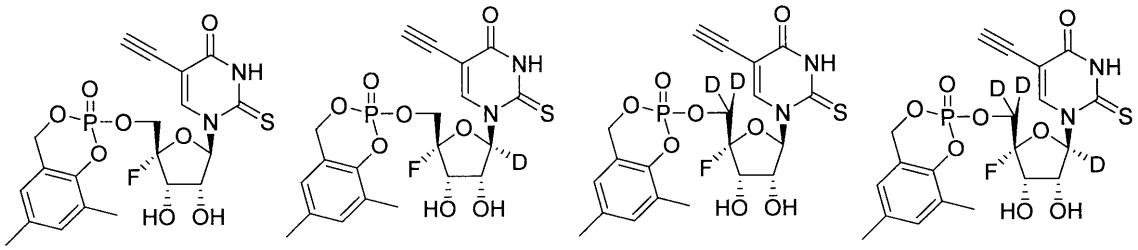


【０７４０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７４１】

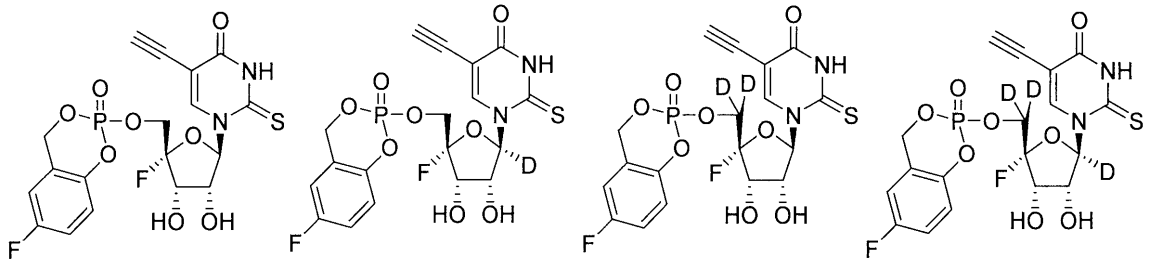
【化１７３】



【０７４２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７４３】
【化１７４】

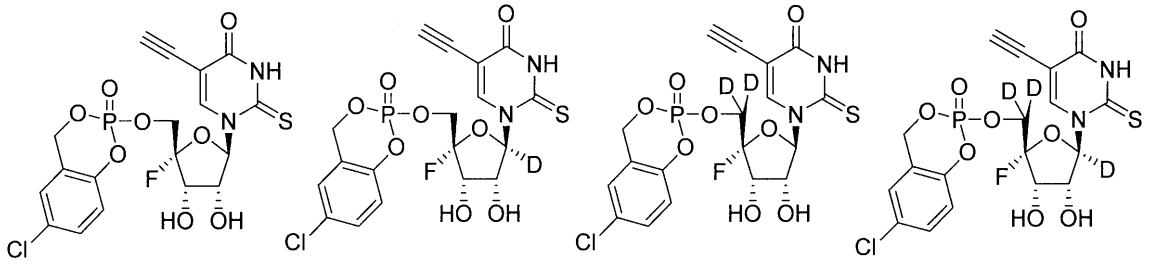


【０７４４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７４５】
【化１７５】

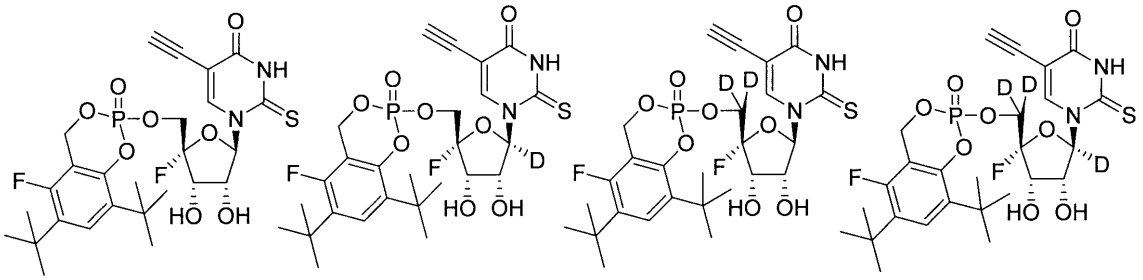


【０７４６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７４７】

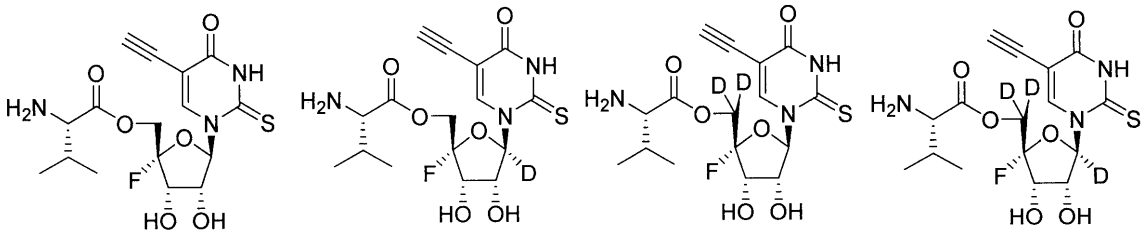
【化１７６】



【０７４８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７４９】
【化１７７】

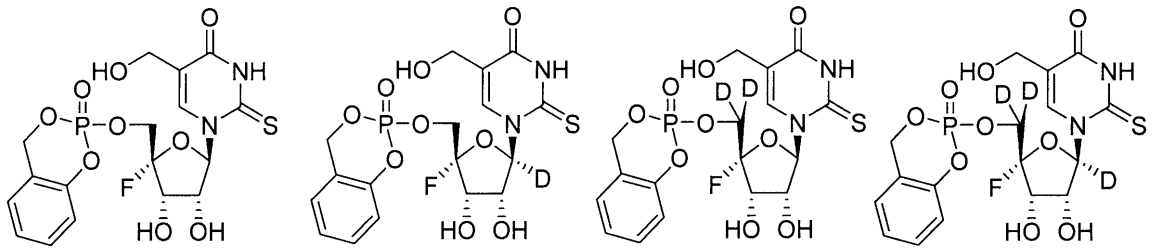


【０７５０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７５１】
【化１７８】

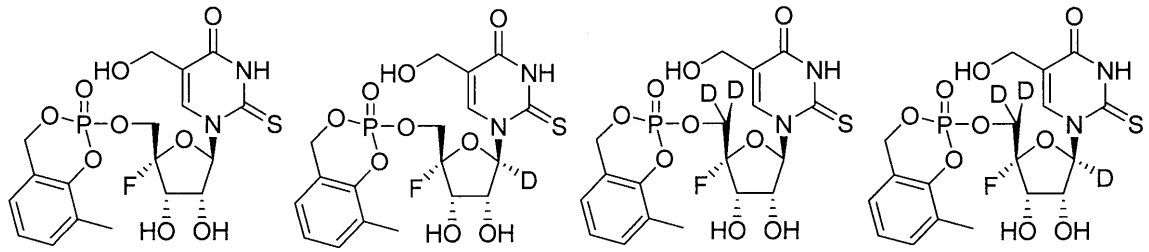


【０７５２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７５３】

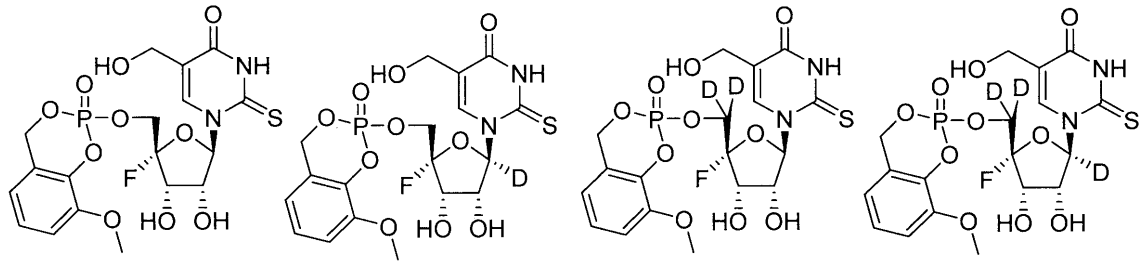
【化１７９】



【０７５４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７５５】
【化１８０】

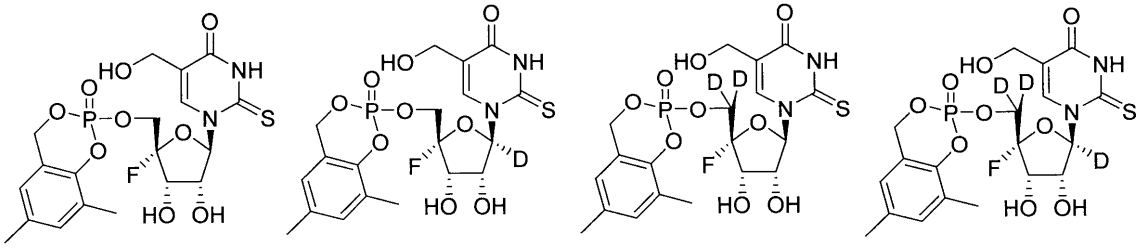


【０７５６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７５７】
【化１８１】



【０７５８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７５９】

【化１８２】

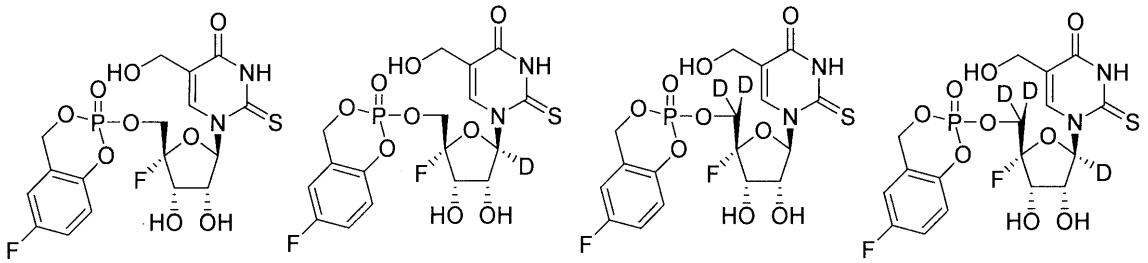


【０７６０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７６１】

【化１８３】

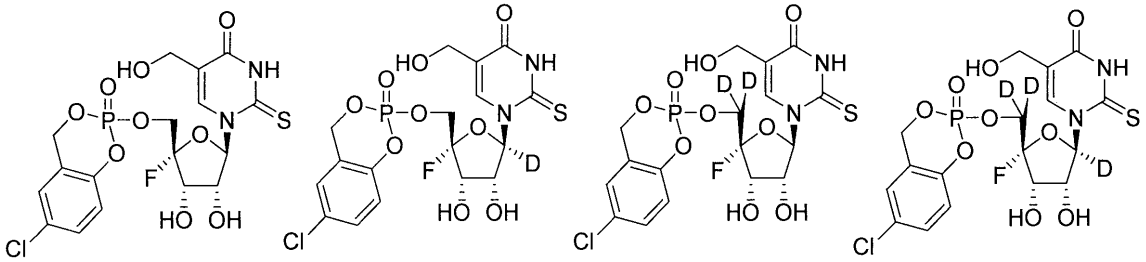


【０７６２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７６３】

【化１８４】

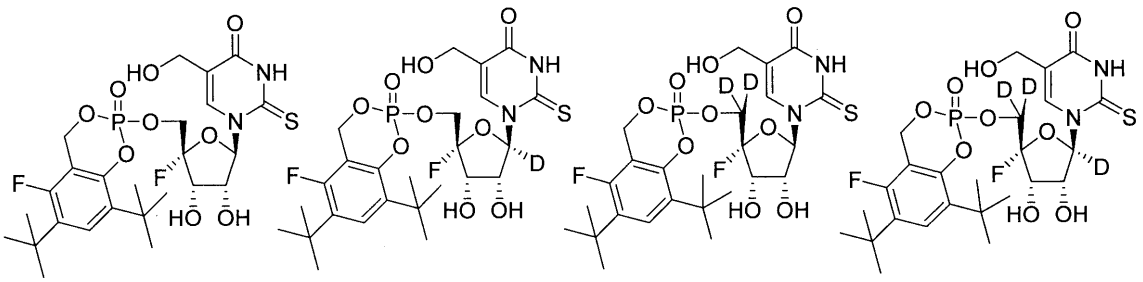


【０７６４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７６５】

【化１８５】

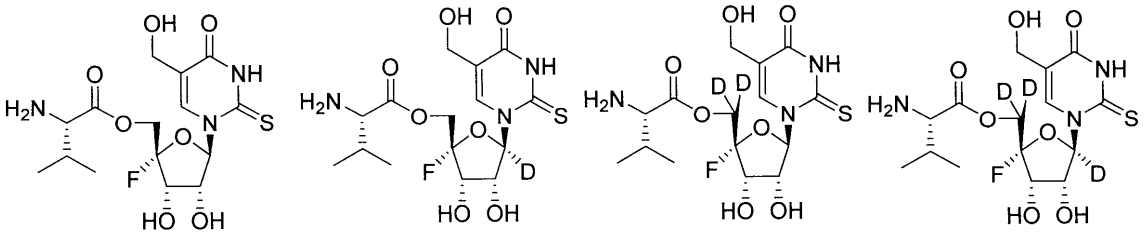


【０７６６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７６７】

【化１８６】

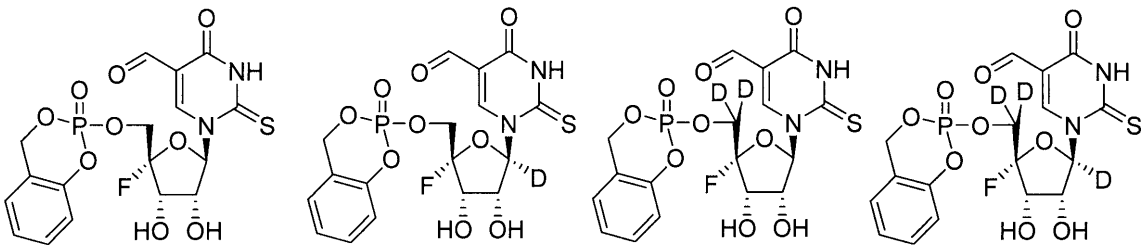


【０７６８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７６９】

【化１８７】

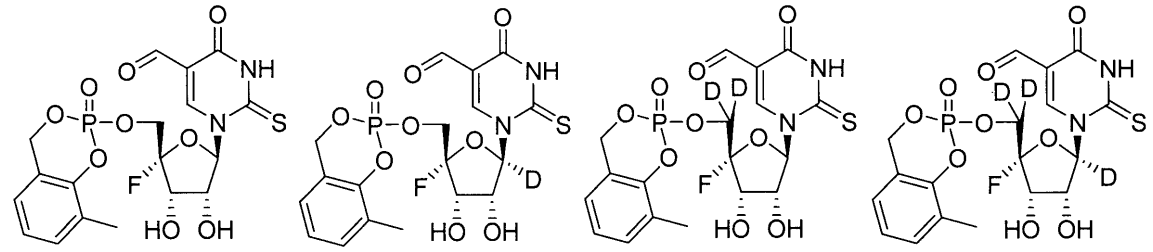


【０７７０】

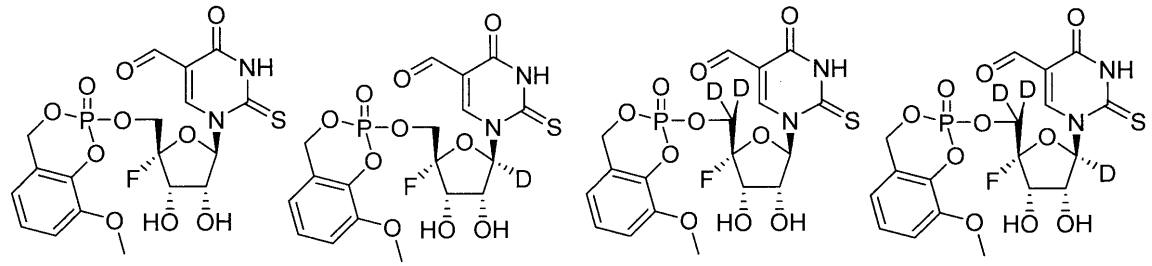
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７７１】

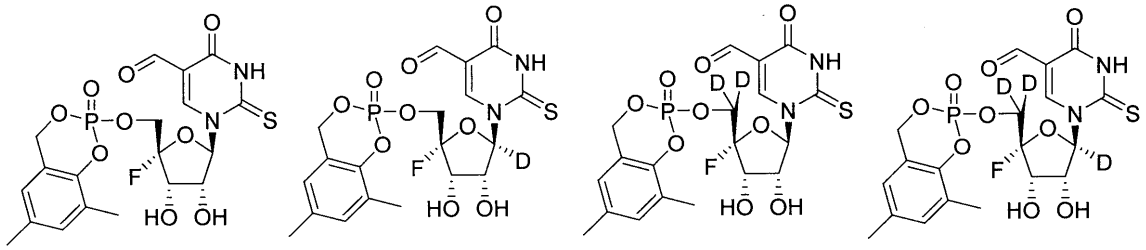
【化１８８】



【０７７２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７７３】
【化１８９】

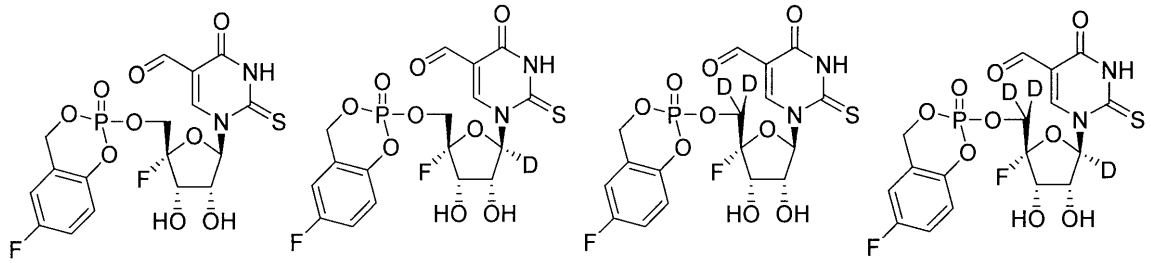


【０７７４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７７５】
【化１９０】

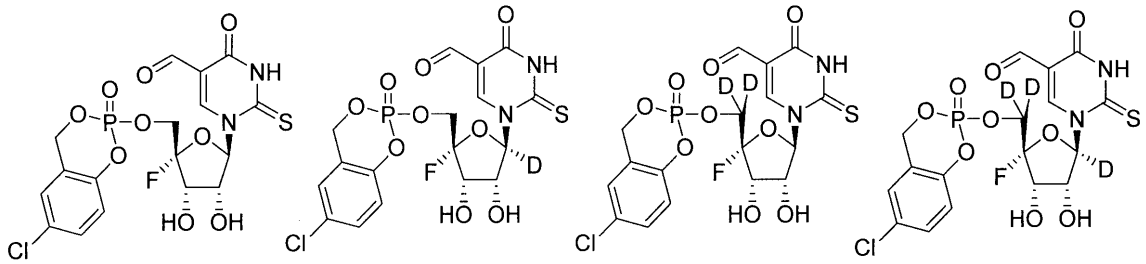


【０７７６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７７７】

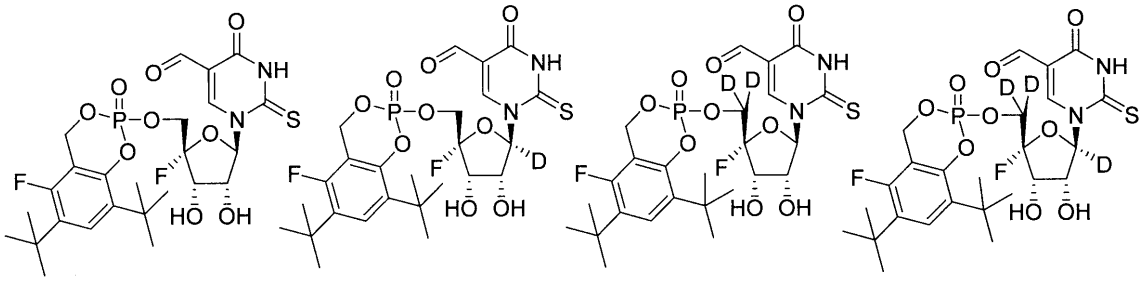
【化１９１】



【０７７８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７７９】
【化１９２】

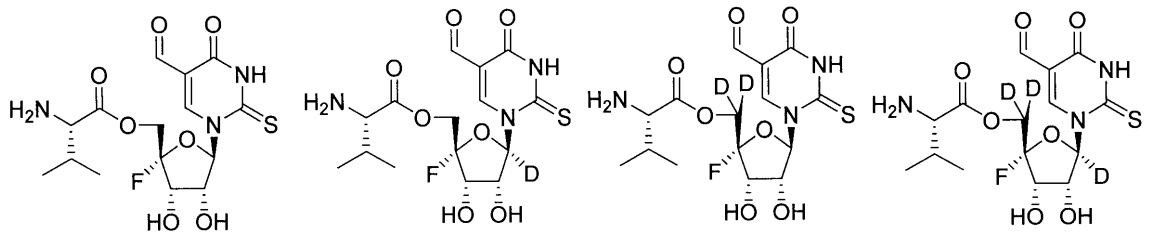


【０７８０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７８１】
【化１９３】

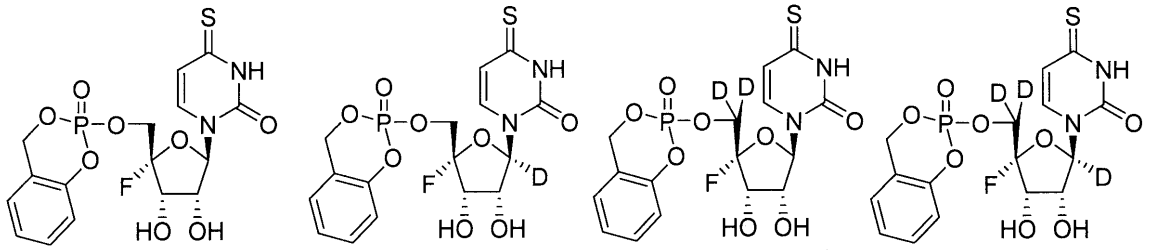


【０７８２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７８３】

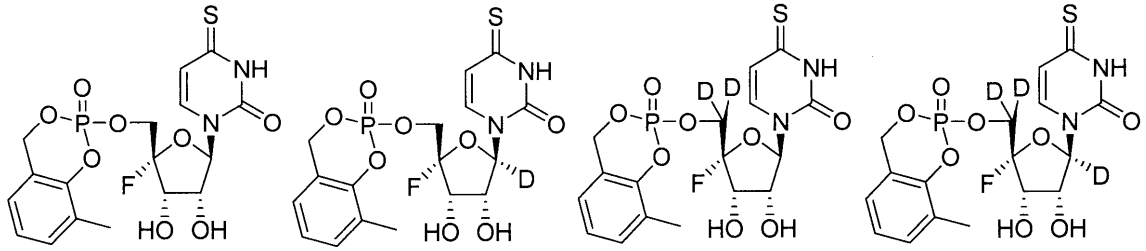
【化１９４】



【０７８４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７８５】
【化１９５】

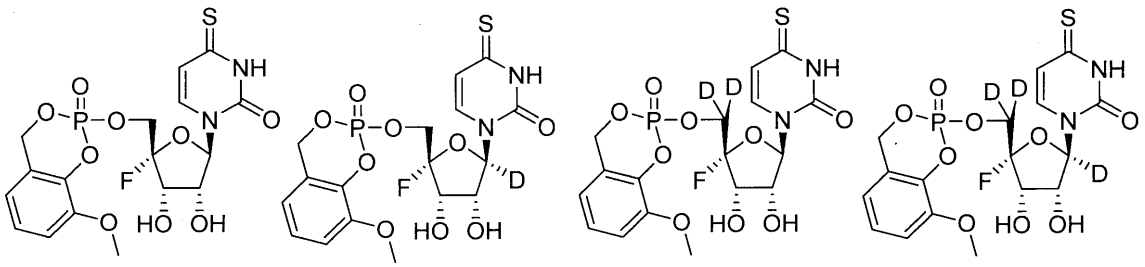


【０７８６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７８７】
【化１９６】

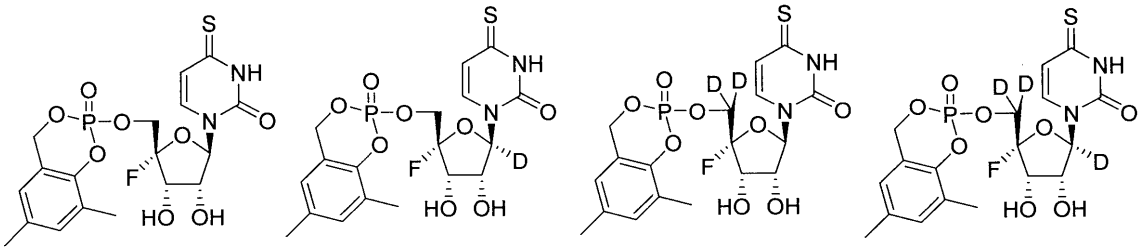


【０７８８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７８９】

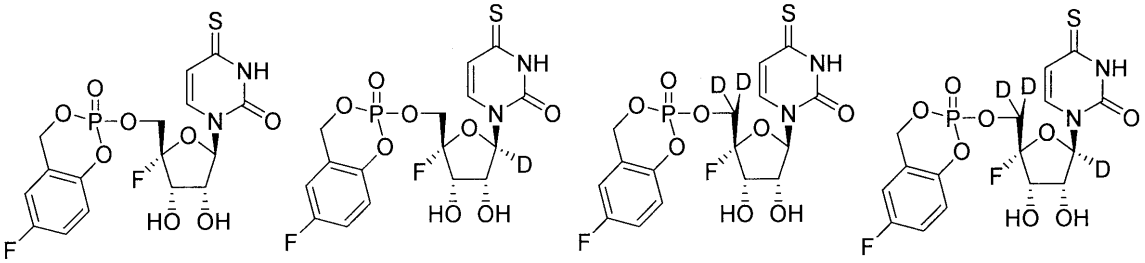
【化１９７】



【０７９０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７９１】
【化１９８】

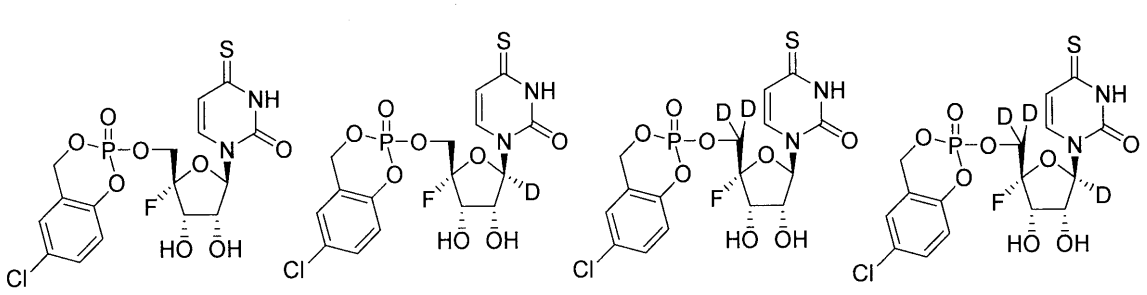


【０７９２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７９３】
【化１９９】



【０７９４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０７９５】

【化２００】

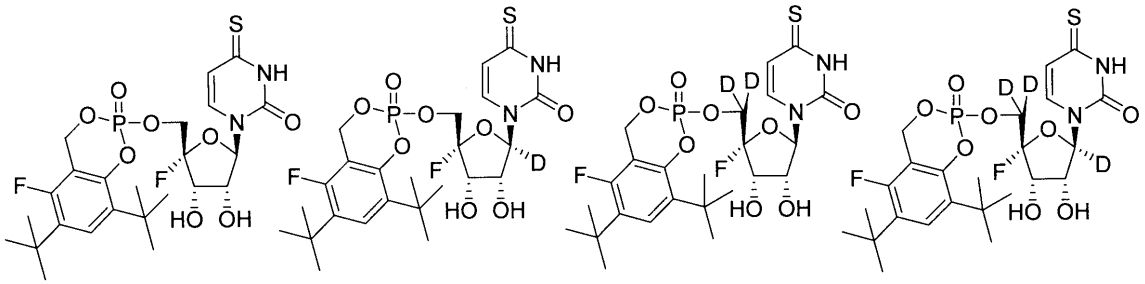


【０７９６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７９７】

【化２０１】

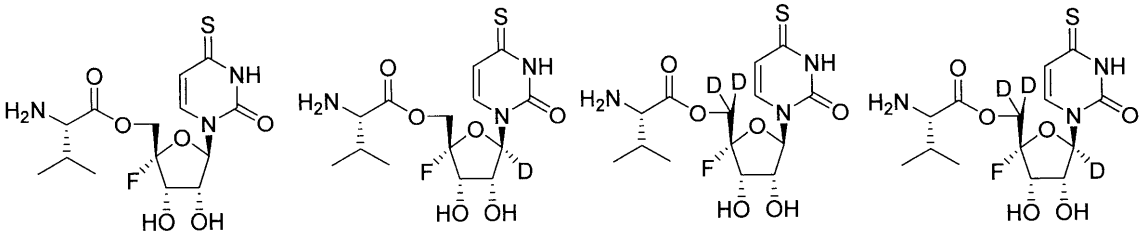


【０７９８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０７９９】

【化２０２】

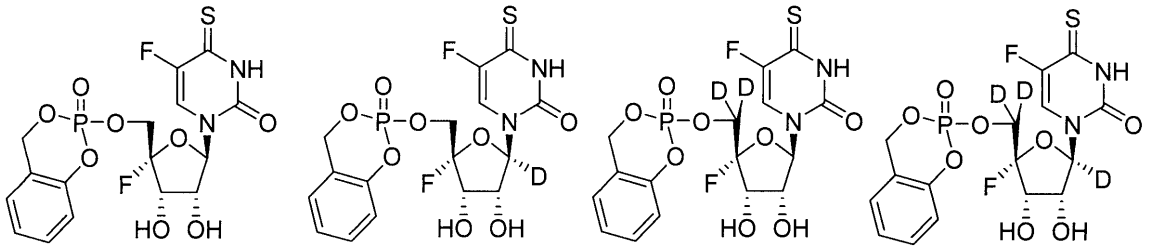


【０８００】

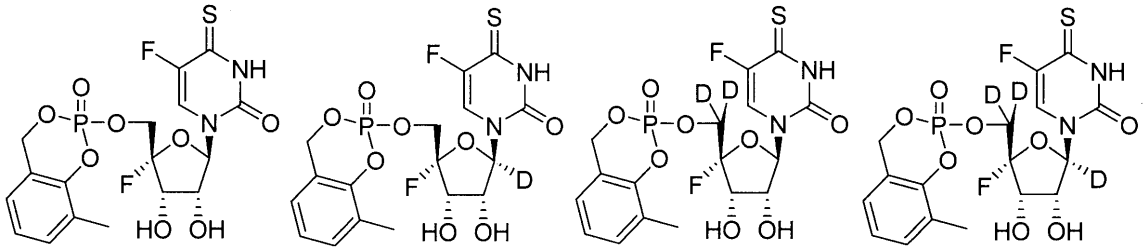
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８０１】

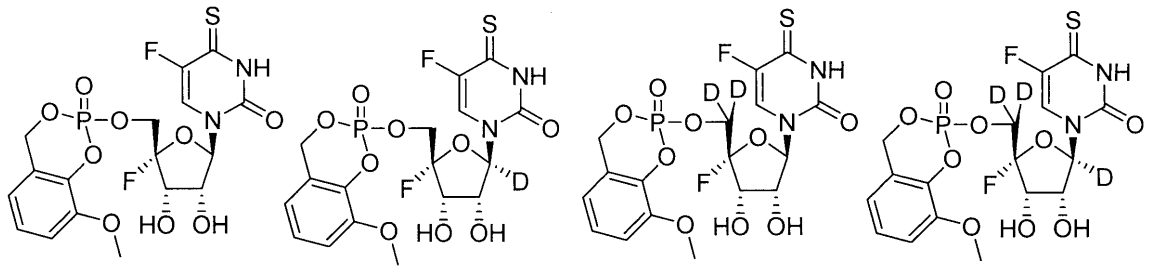
【化２０３】



【０８０２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８０３】
【化２０４】

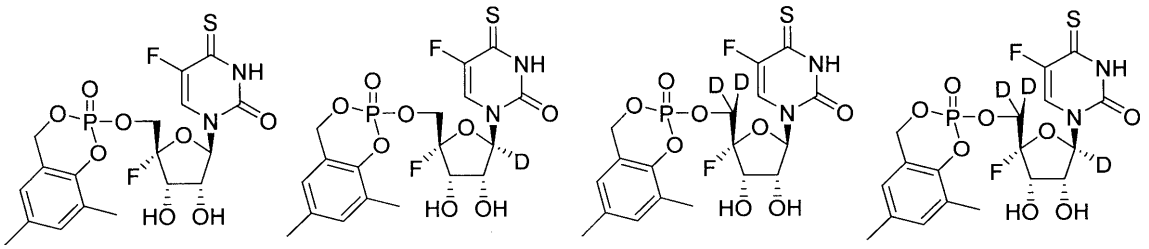


【０８０４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８０５】
【化２０５】

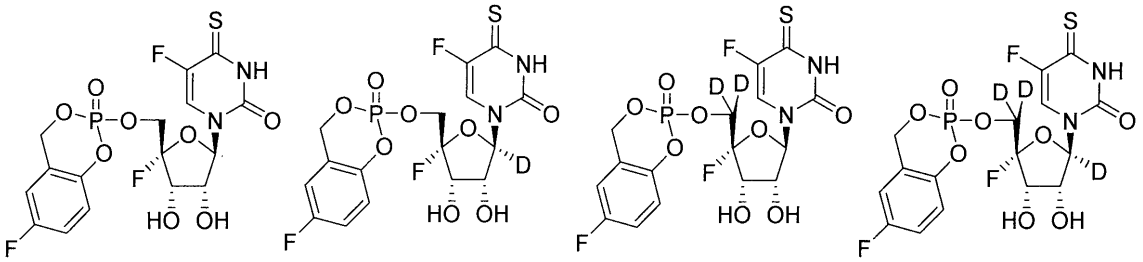


【０８０６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８０７】

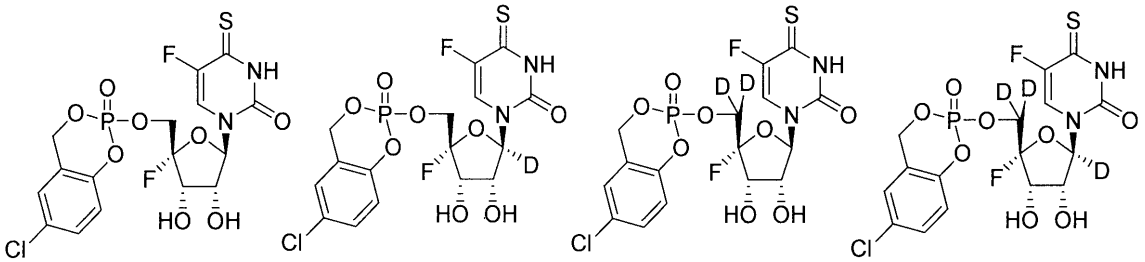
【化２０６】



【０８０８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８０９】
【化２０７】

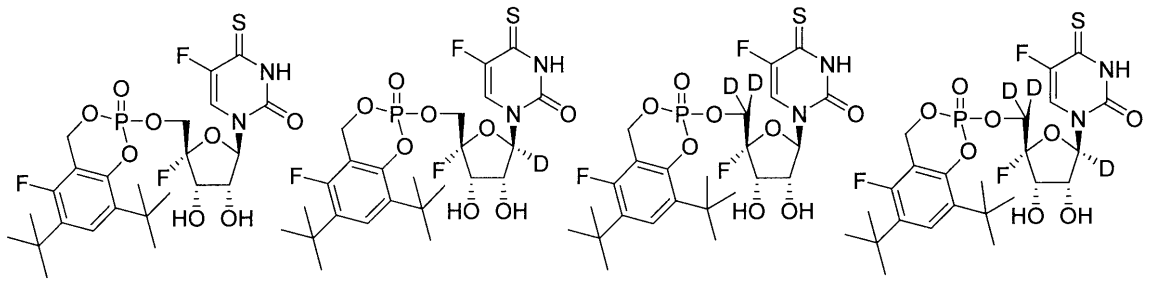


【０８１０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８１１】
【化２０８】

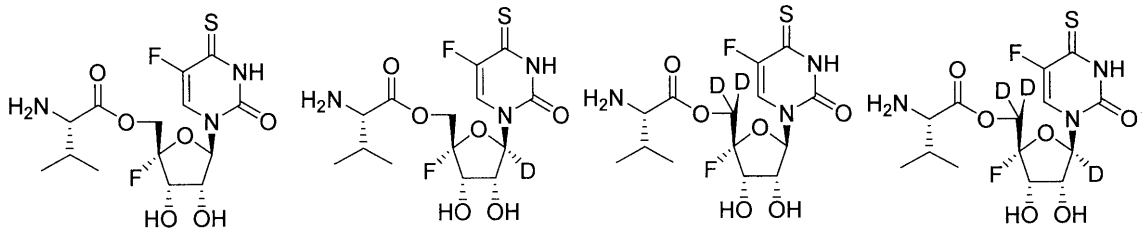


【０８１２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８１３】

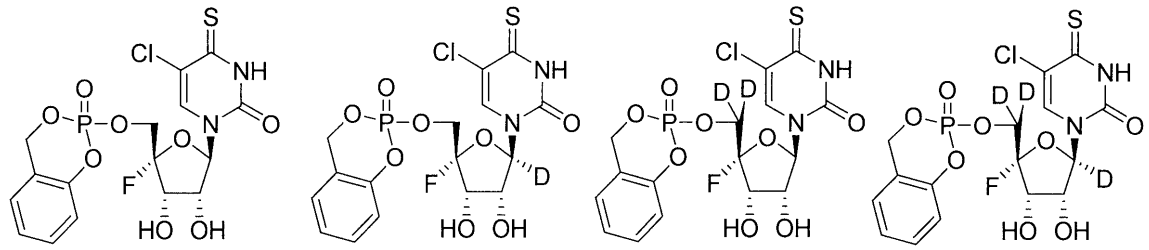
【化２０９】



【０８１４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８１５】
【化２１０】

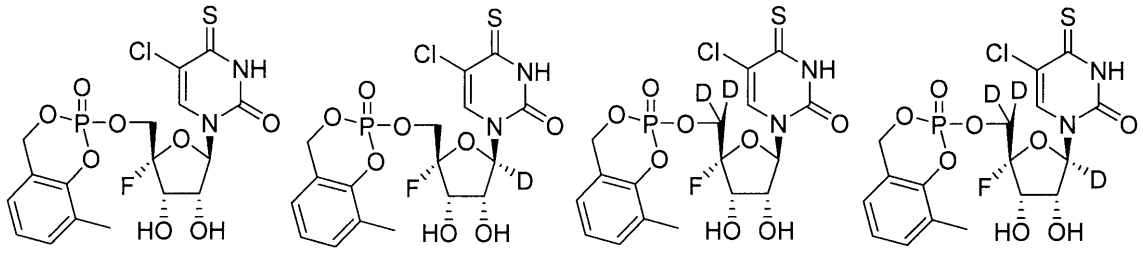


【０８１６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８１７】
【化２１１】

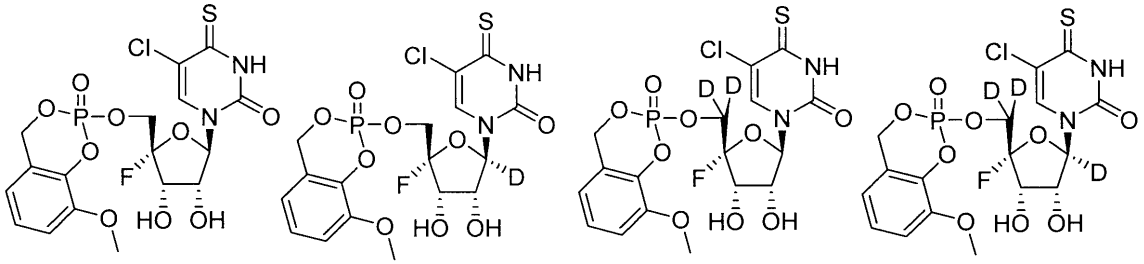


【０８１８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８１９】

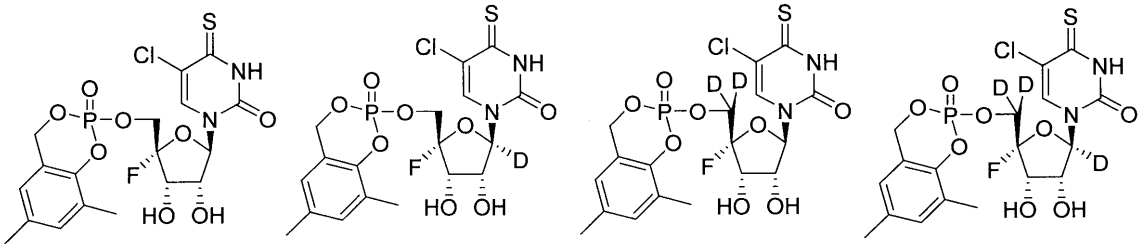
【化２１２】



【０８２０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８２１】
【化２１３】

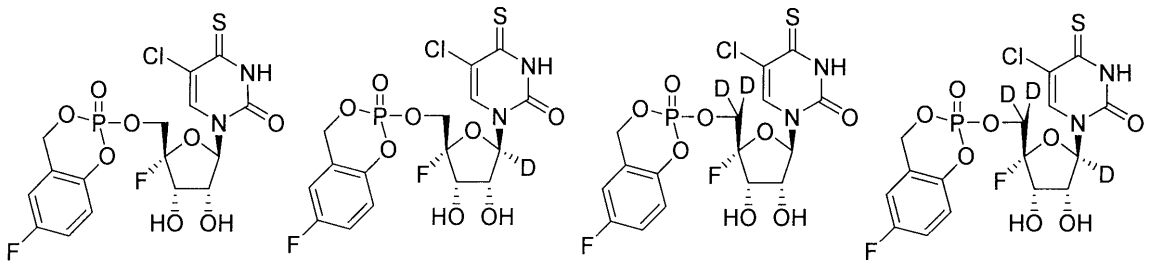


【０８２２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８２３】
【化２１４】

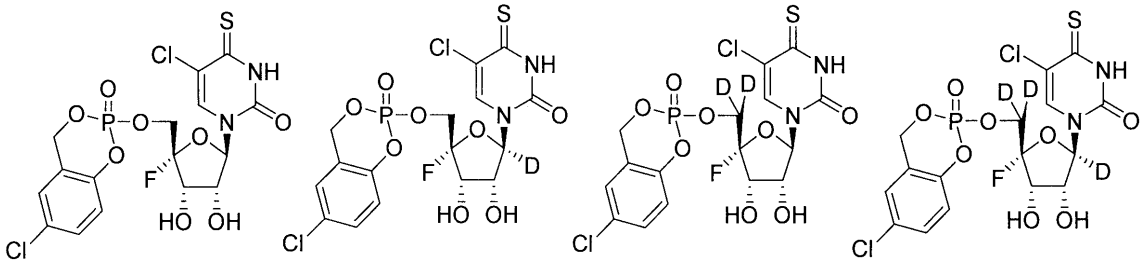


【０８２４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８２５】

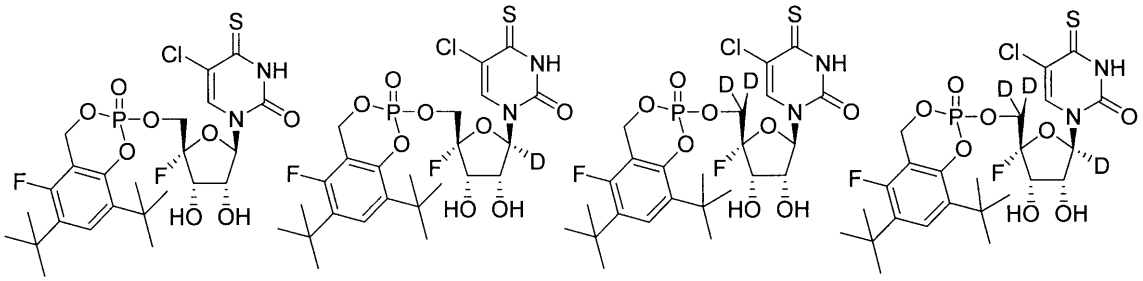
【化２１５】



【０８２６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８２７】
【化２１６】

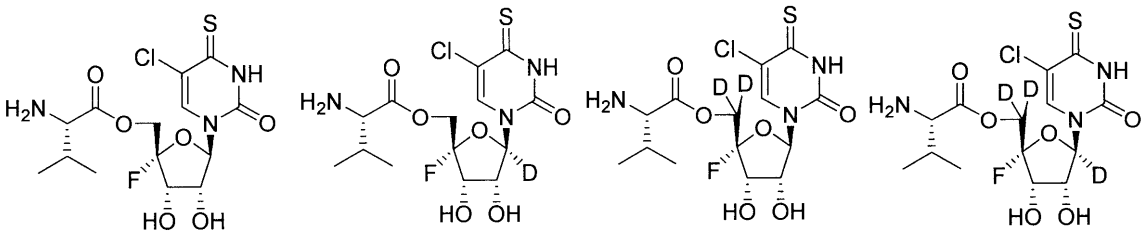


【０８２８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８２９】
【化２１７】

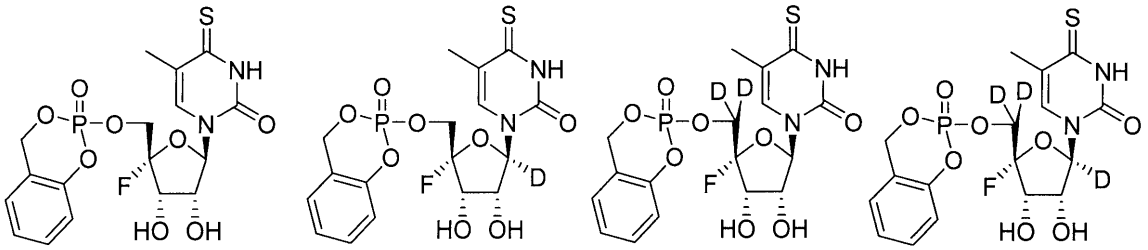


【０８３０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８３１】

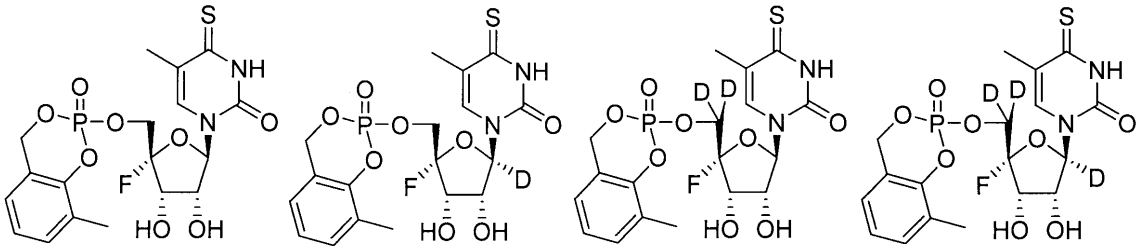
【化２１８】



【０８３２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８３３】
【化２１９】

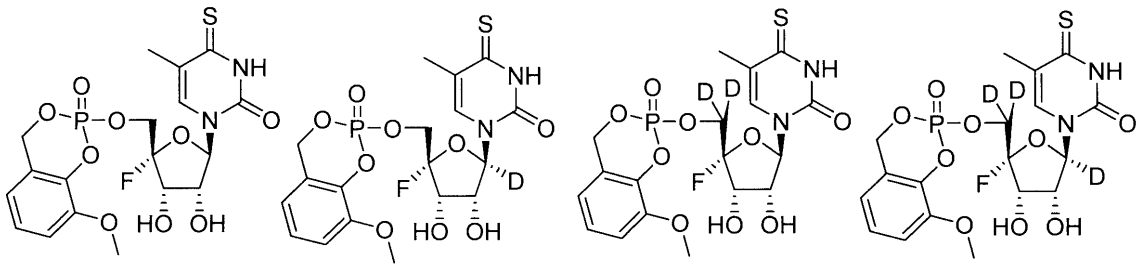


【０８３４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８３５】
【化２２０】

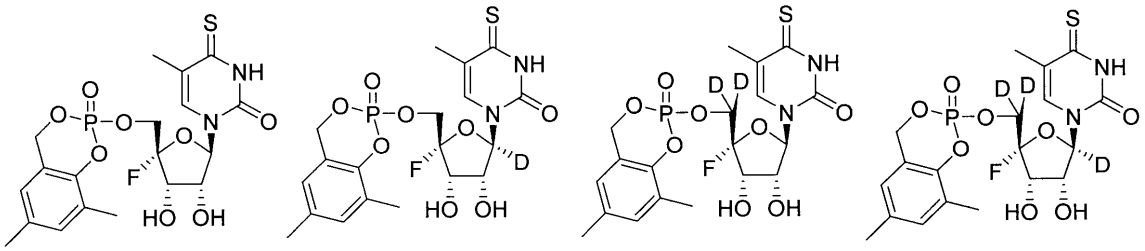


【０８３６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８３７】

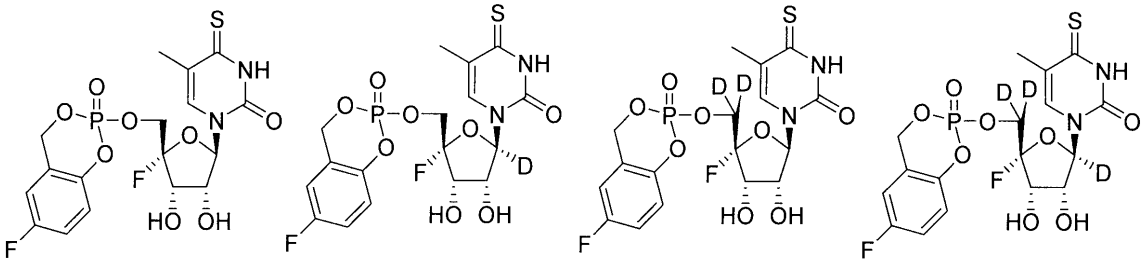
【化２２１】



【０８３８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８３９】
【化２２２】

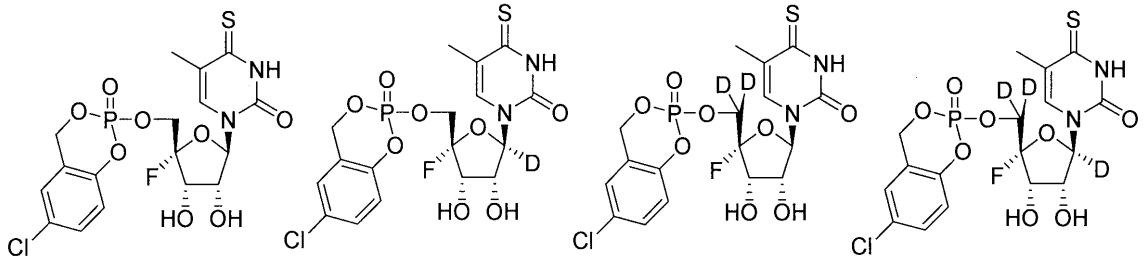


【０８４０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８４１】
【化２２３】

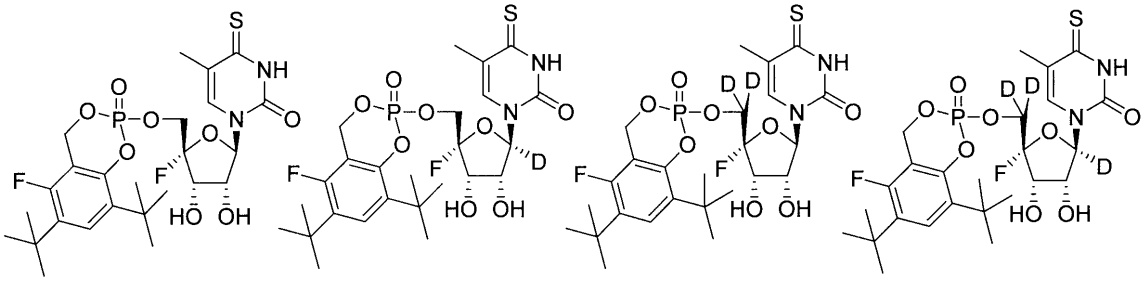


【０８４２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８４３】

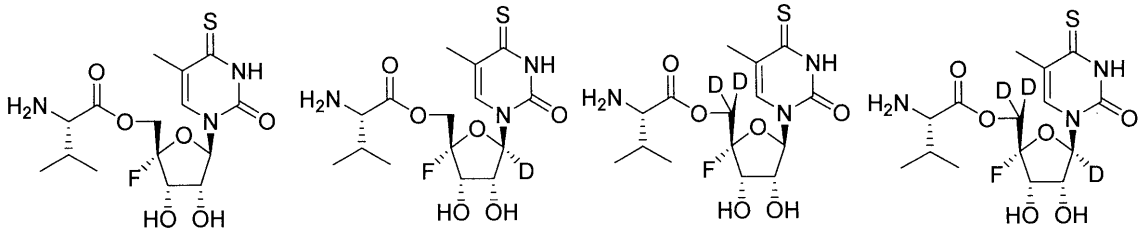
【化２２４】



【０８４４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８４５】
【化２２５】

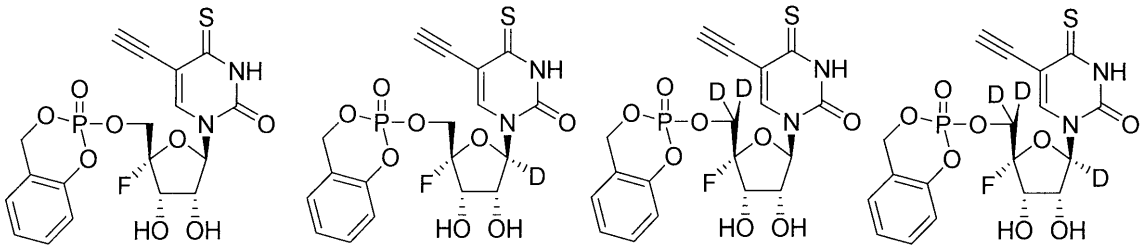


【０８４６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８４７】
【化２２６】

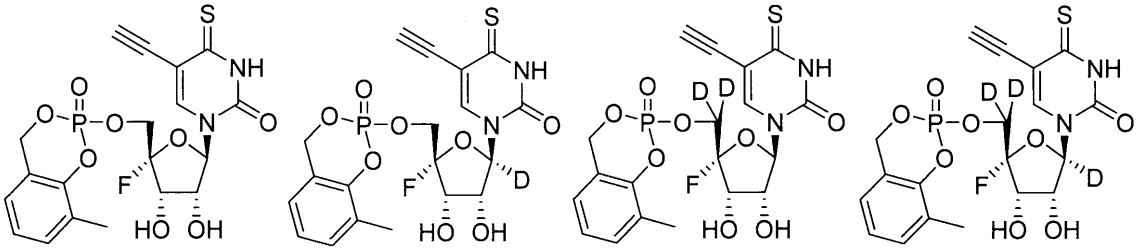


【０８４８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８４９】

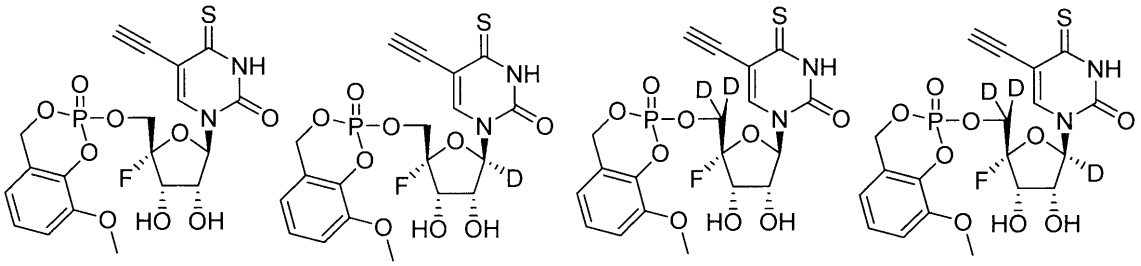
【化２２７】



【０８５０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８５１】
【化２２８】

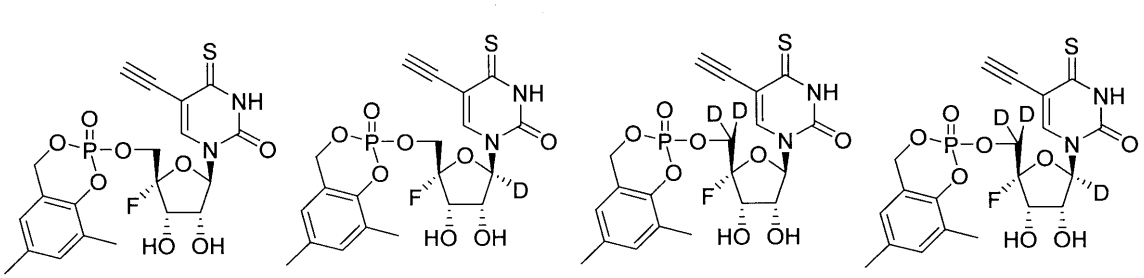


【０８５２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８５３】
【化２２９】

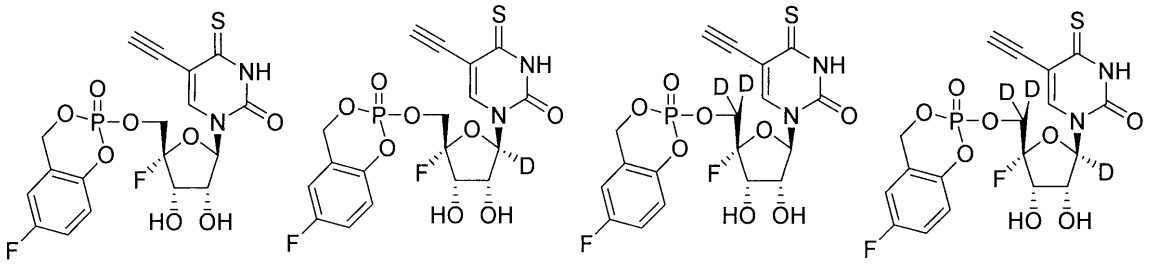


【０８５４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８５５】

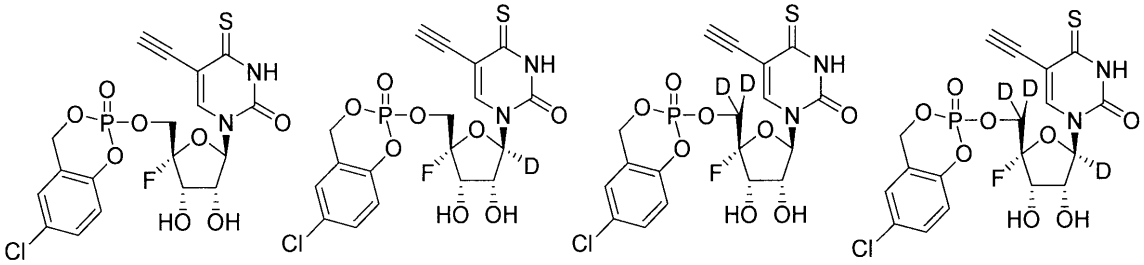
【化２３０】



【０８５６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８５７】
【化２３１】

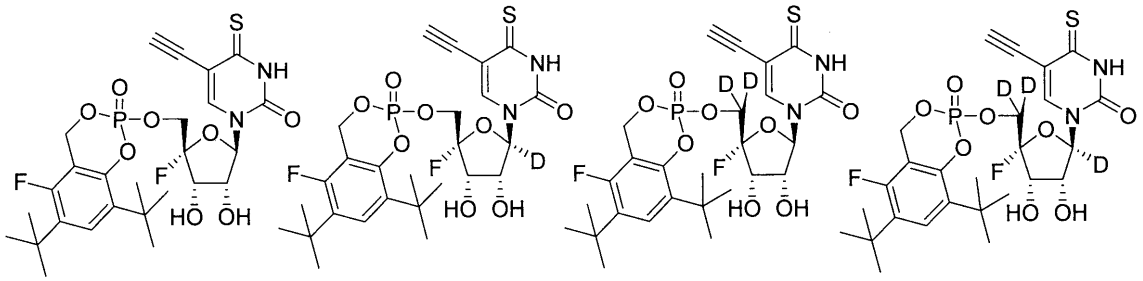


【０８５８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８５９】
【化２３２】

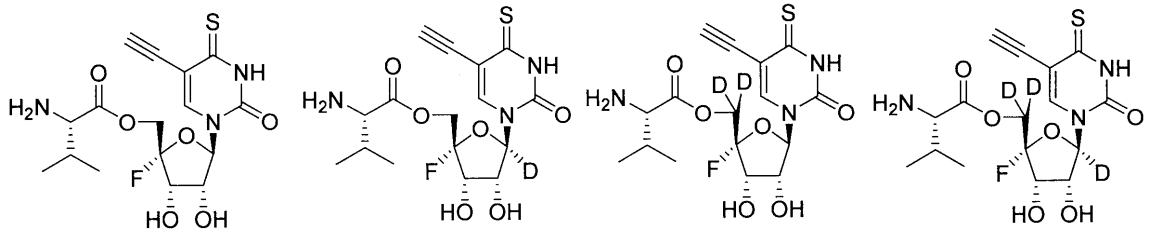


【０８６０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８６１】

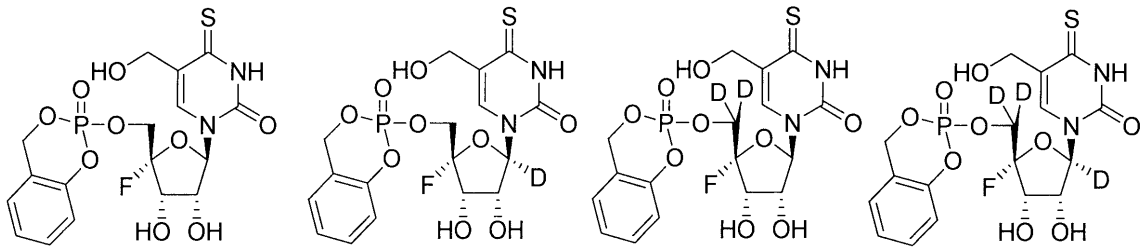
【化２３３】



【０８６２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８６３】
【化２３４】

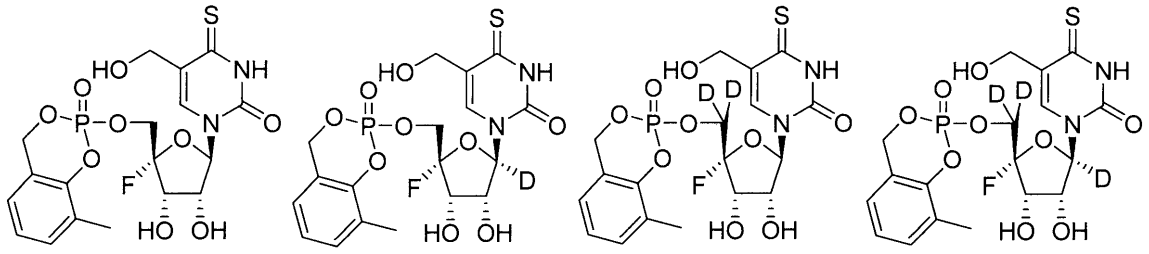


【０８６４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８６５】
【化２３５】

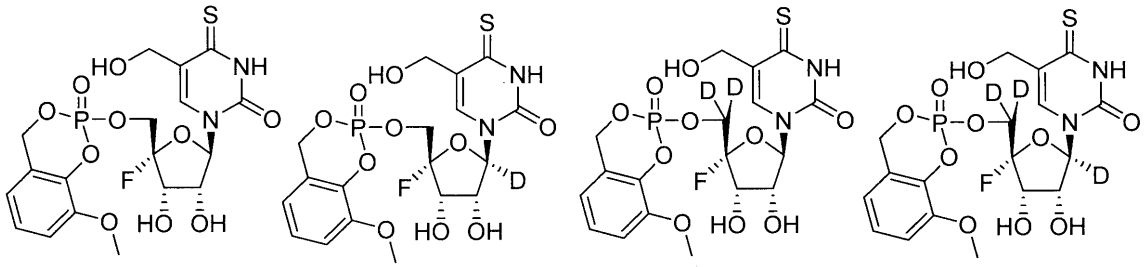


【０８６６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８６７】

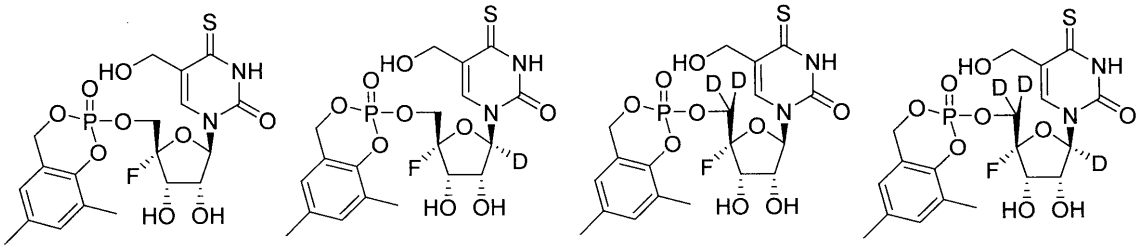
【化２３６】



【０８６８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８６９】
【化２３７】

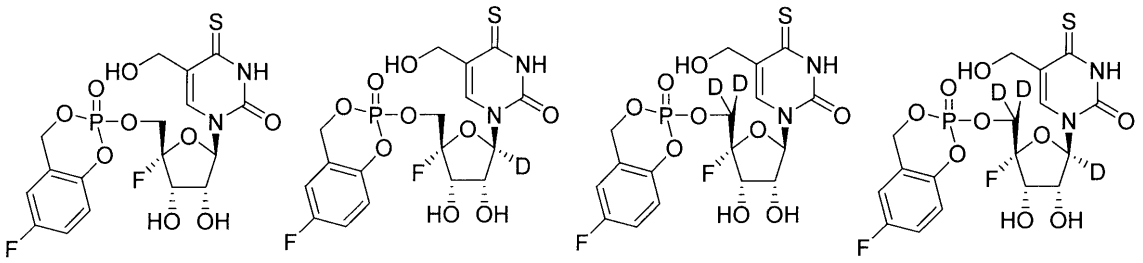


【０８７０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８７１】
【化２３８】

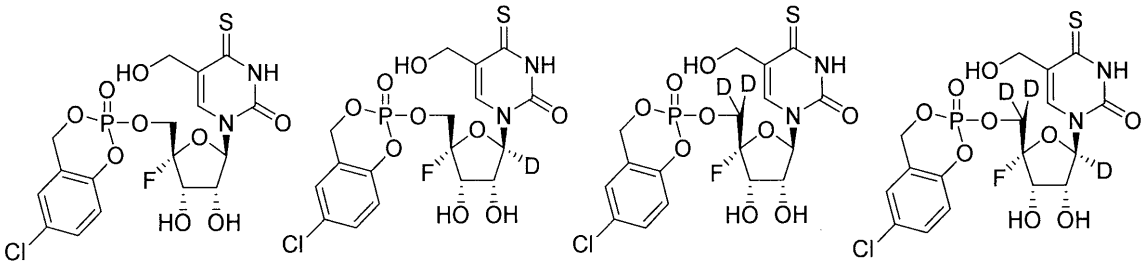


【０８７２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８７３】

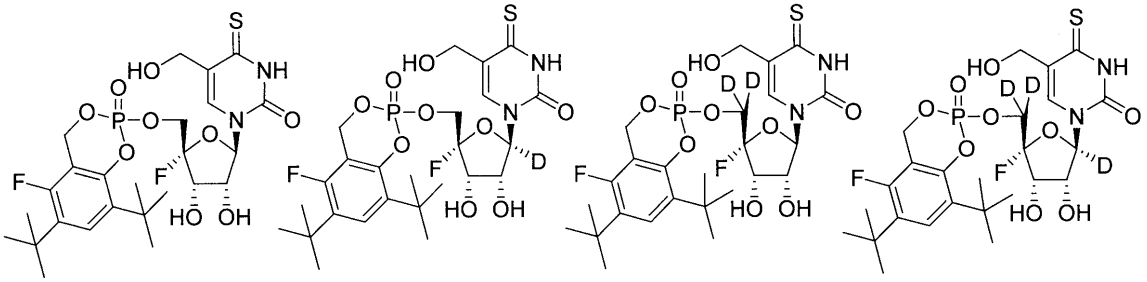
【化２３９】



【０８７４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８７５】
【化２４０】

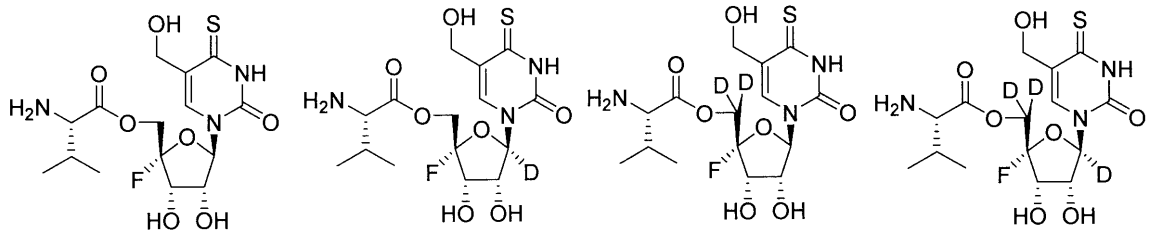


【０８７６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８７７】
【化２４１】



【０８７８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８７９】

【化２４２】

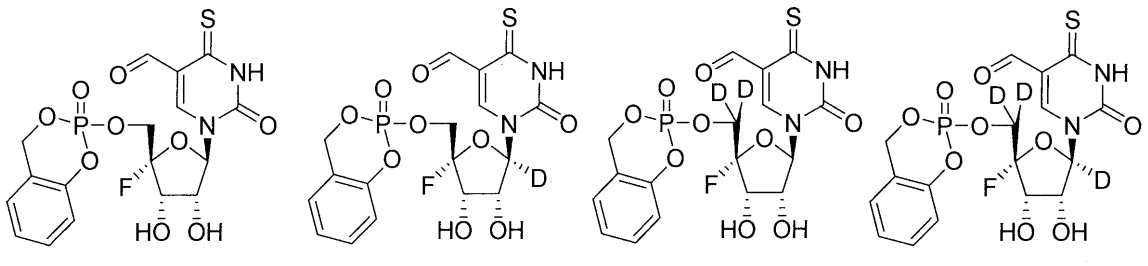


【０８８０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８８１】

【化２４３】

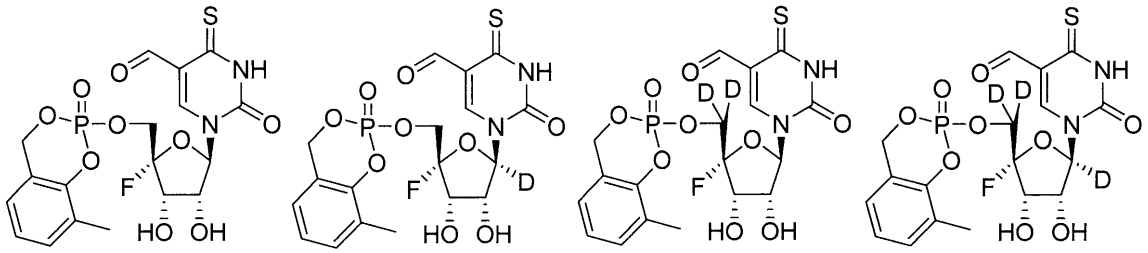


【０８８２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８８３】

【化２４４】

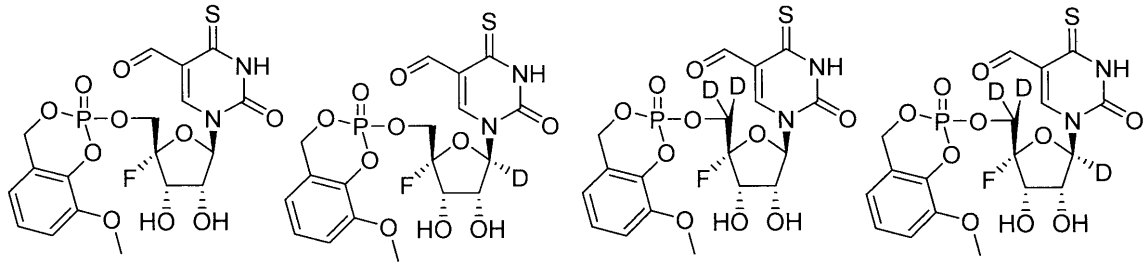


【０８８４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８８５】

【化２４５】

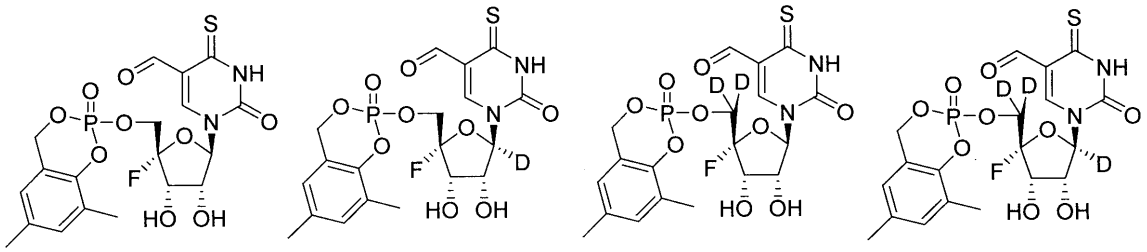


【０８８６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８８７】

【化２４６】

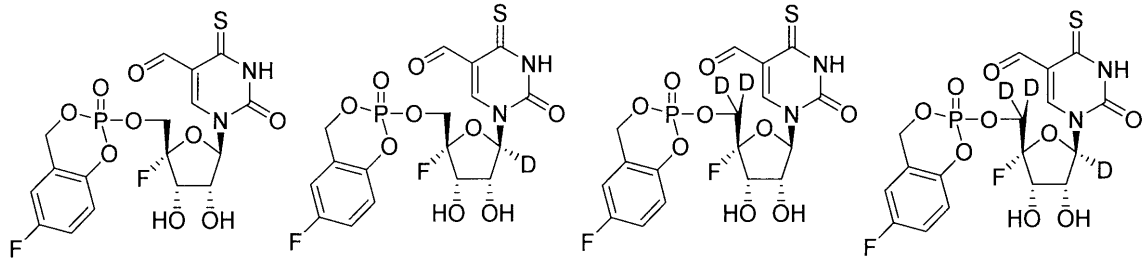


【０８８８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８８９】

【化２４７】

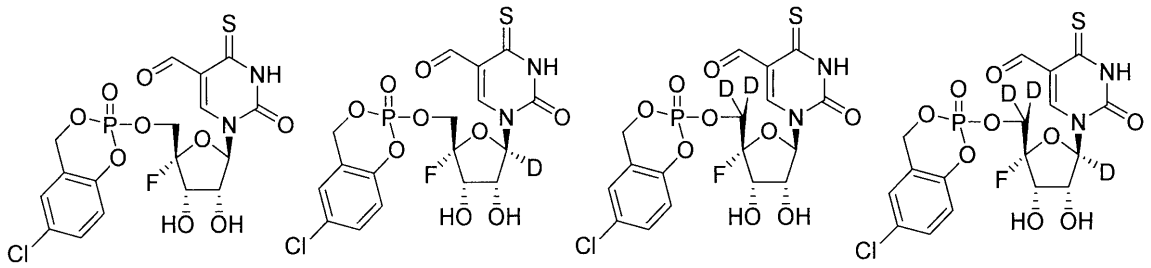


【０８９０】

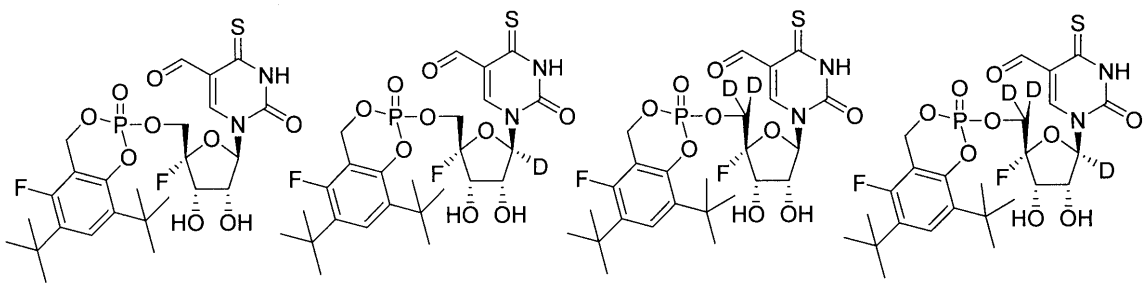
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８９１】

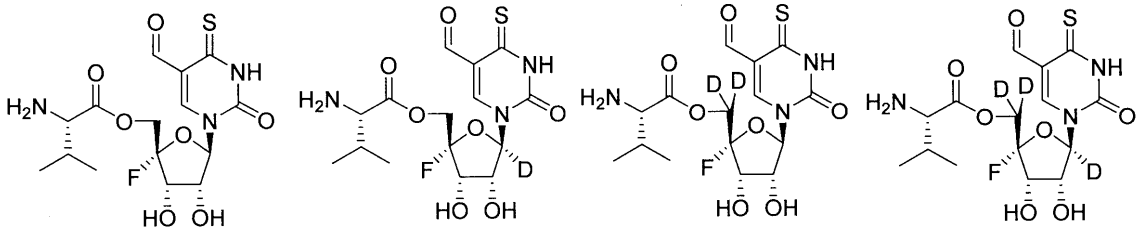
【化２４８】



【０８９２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８９３】
【化２４９】

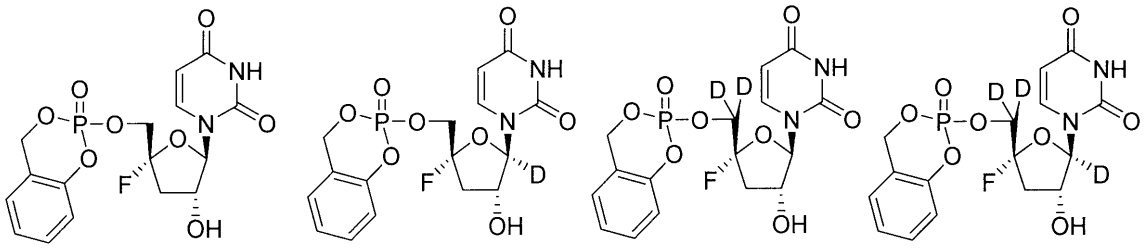


【０８９４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８９５】
【化２５０】



【０８９６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０８９７】

【化２５１】

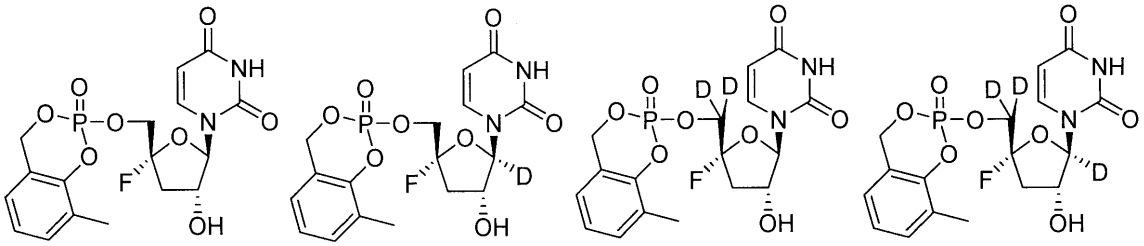


【０８９８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０８９９】

【化２５２】

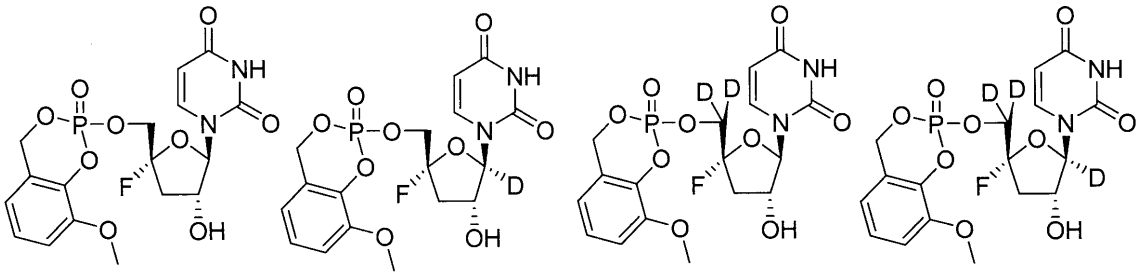


【０９００】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９０１】

【化２５３】

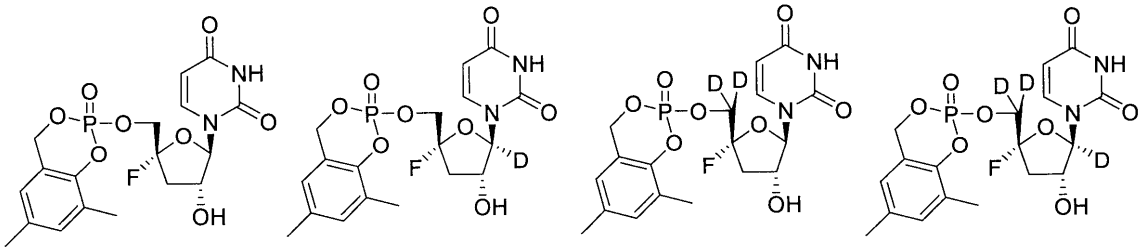


【０９０２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９０３】

【化２５４】

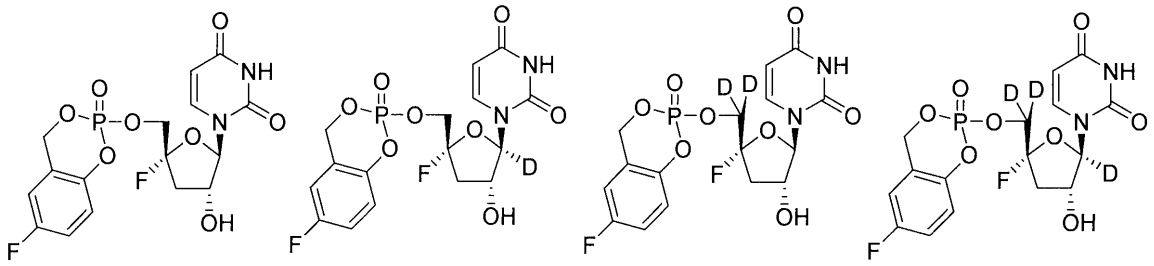


【０９０４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９０５】

【化２５５】

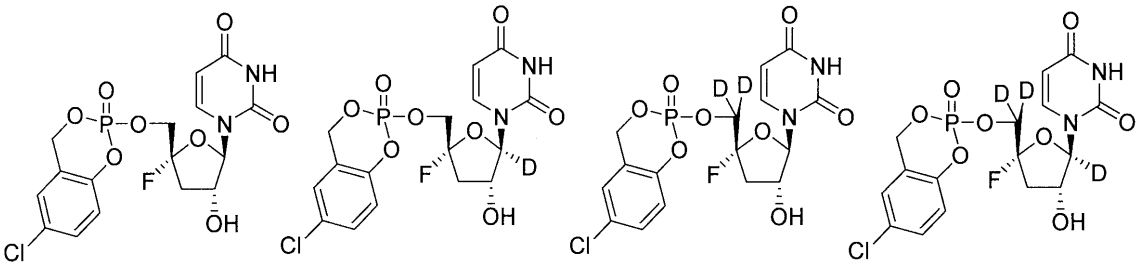


【０９０６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９０７】

【化２５６】

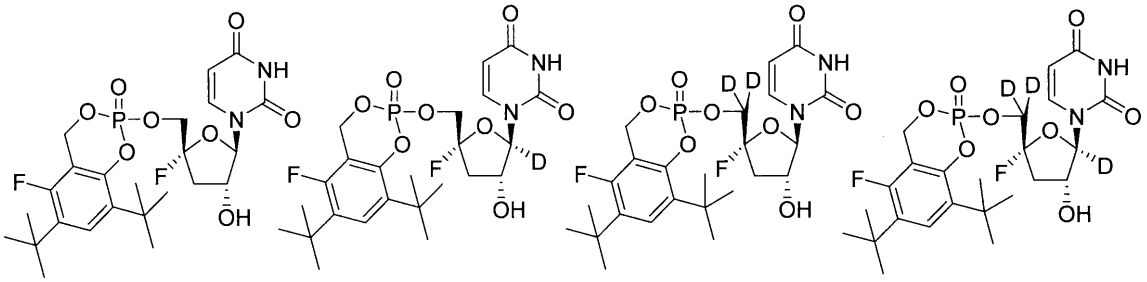


【０９０８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９０９】

【化２５７】

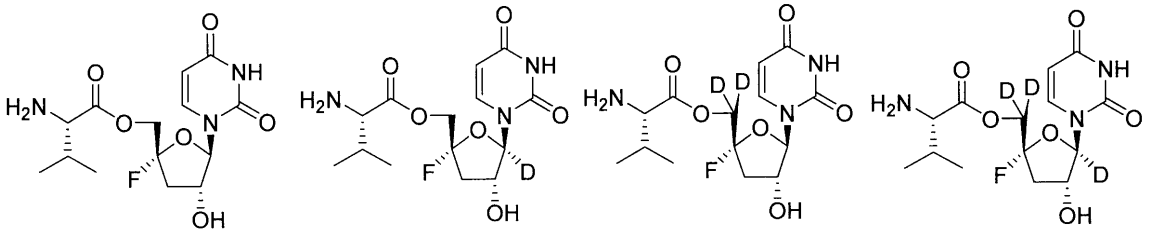


【０９１０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９１１】

【化２５８】

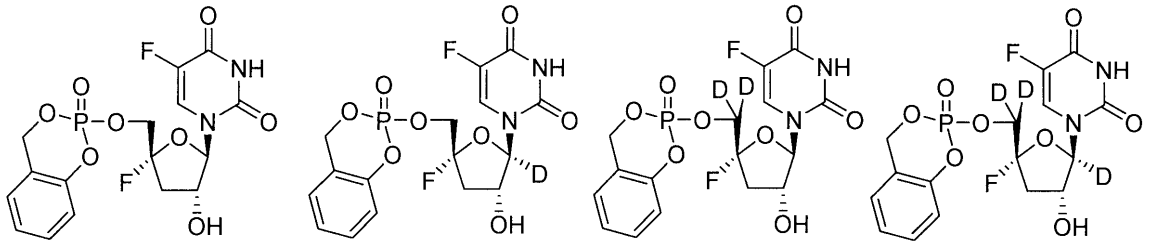


【０９１２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９１３】

【化２５９】

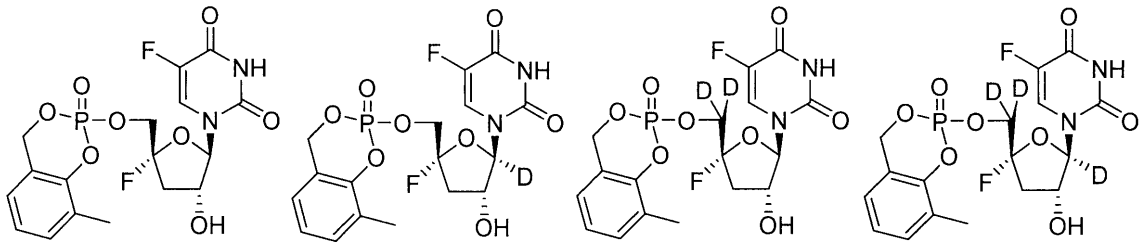


【０９１４】

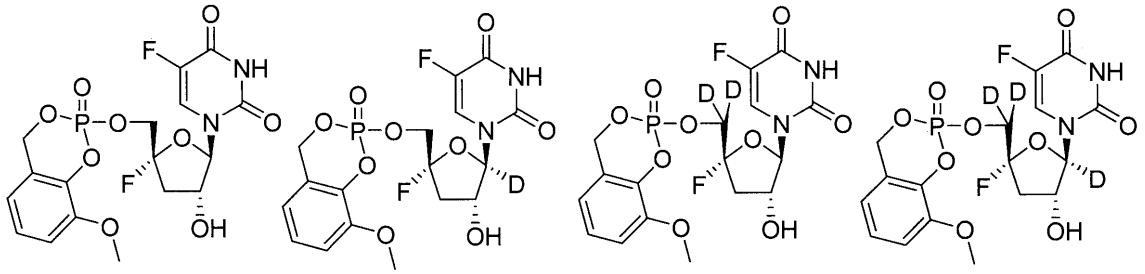
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９１５】

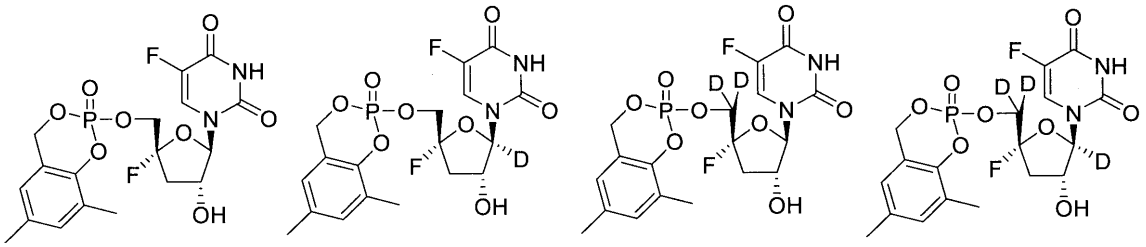
【化２６０】



【０９１６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９１７】
【化２６１】

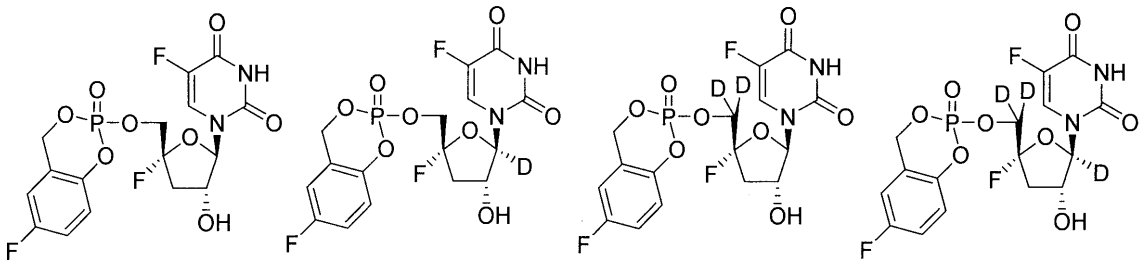


【０９１８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９１９】
【化２６２】

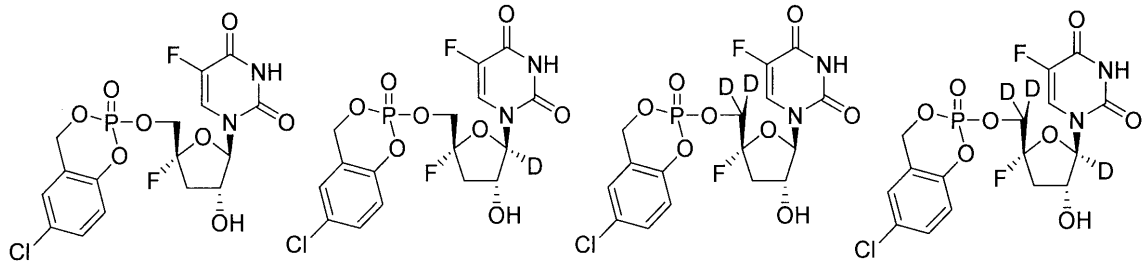


【０９２０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９２１】

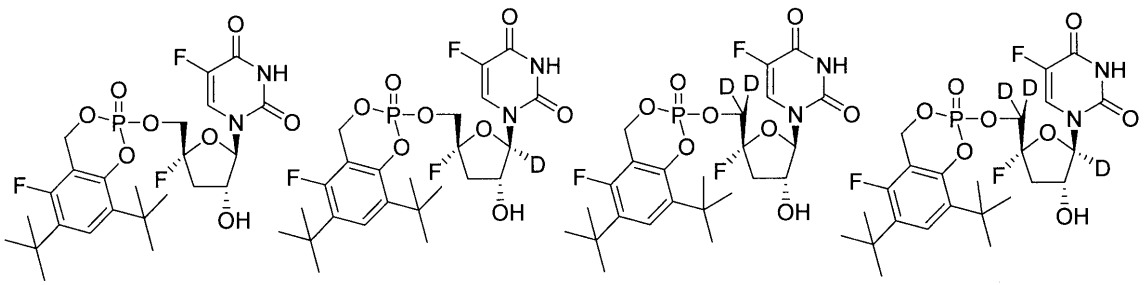
【化２６３】



【０９２２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９２３】
【化２６４】

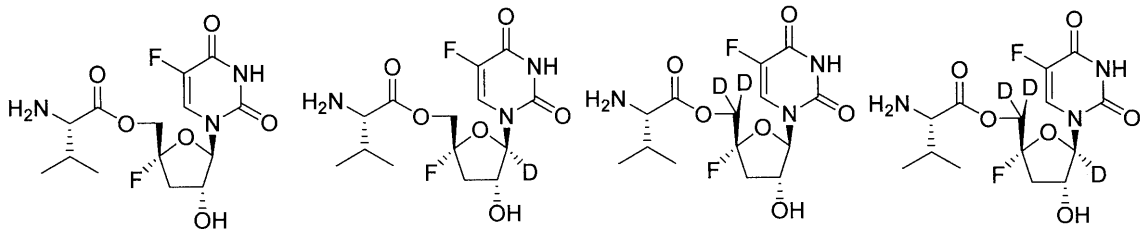


【０９２４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９２５】
【化２６５】



【０９２６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９２７】

【化２６６】

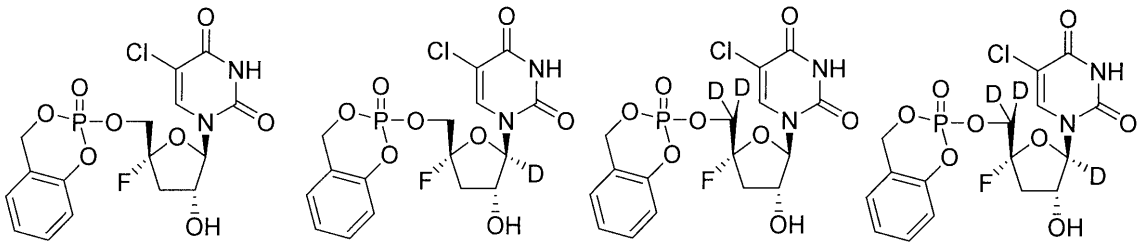


【０９２８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９２９】

【化２６７】

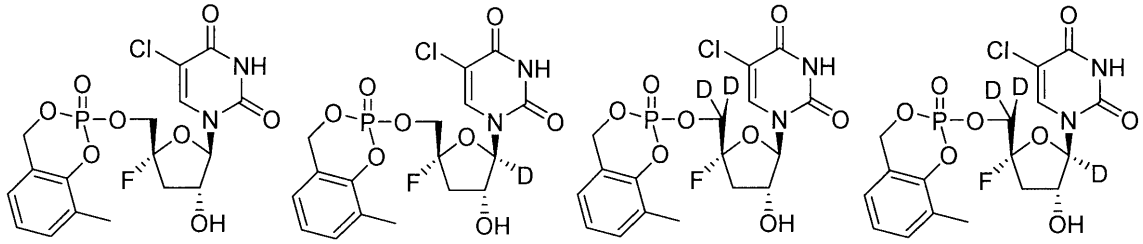


【０９３０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９３１】

【化２６８】

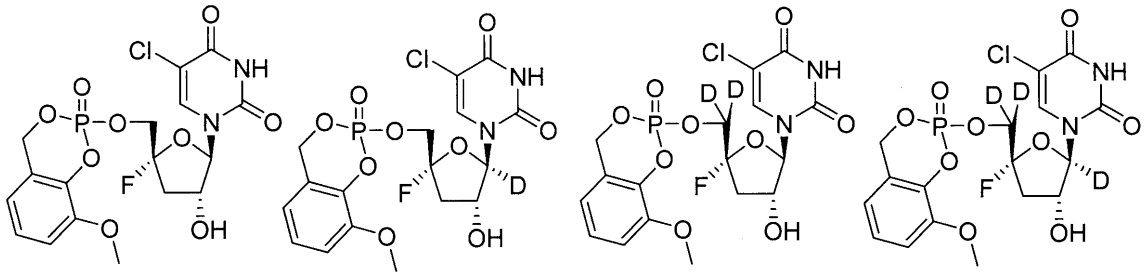


【０９３２】

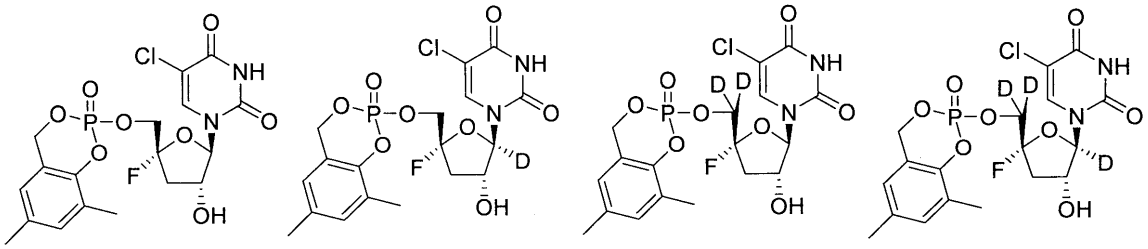
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９３３】

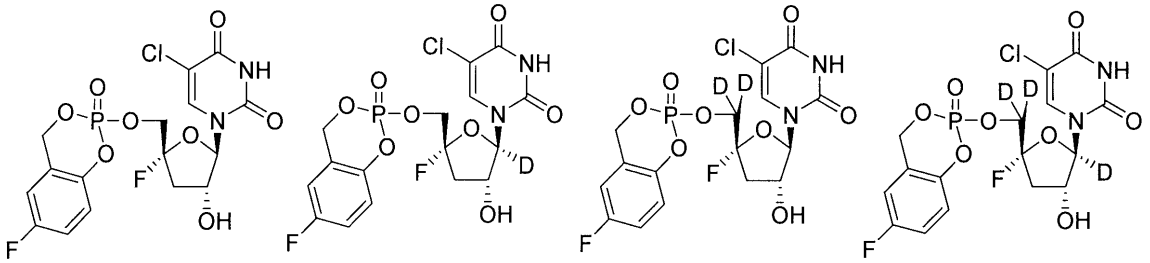
【化２６９】



【０９３４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９３５】
【化２７０】

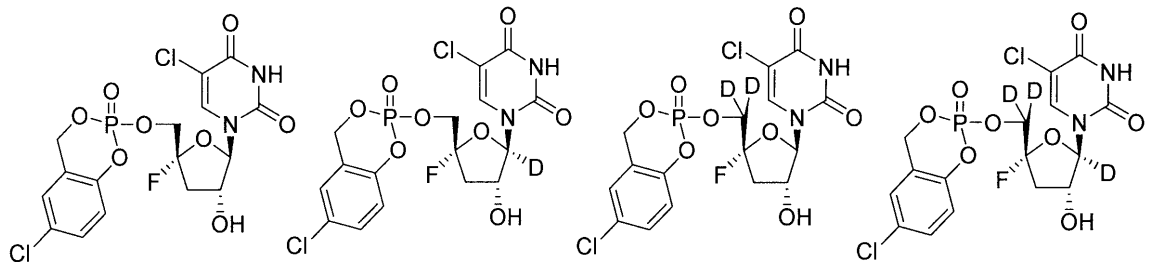


【０９３６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９３７】
【化２７１】



【０９３８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９３９】

【化２７２】

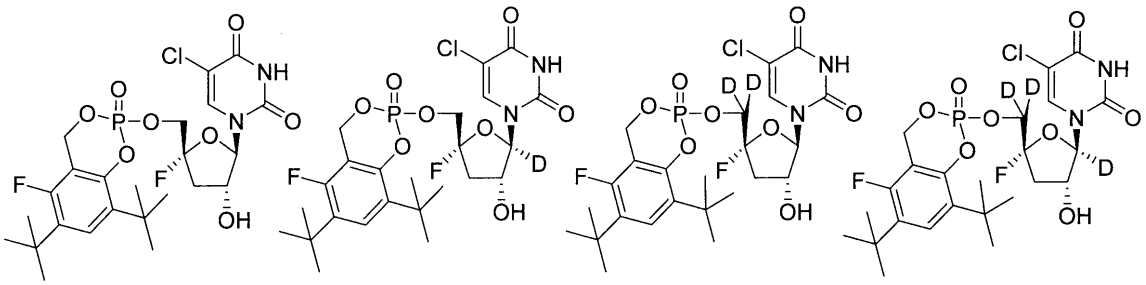


【０９４０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９４１】

【化２７３】

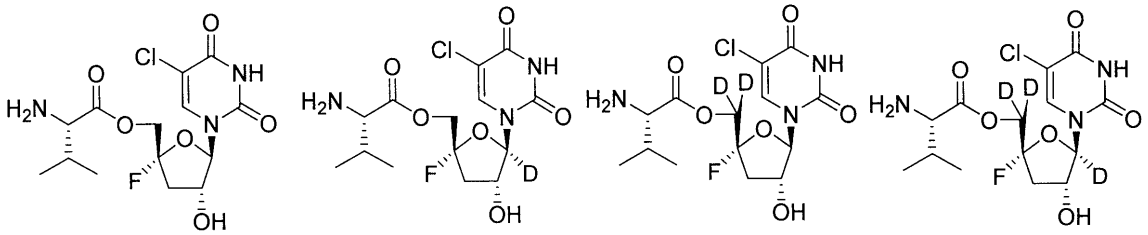


【０９４２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９４３】

【化２７４】

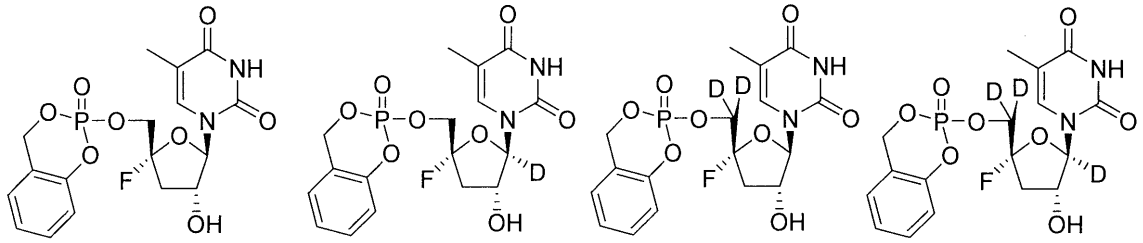


【０９４４】

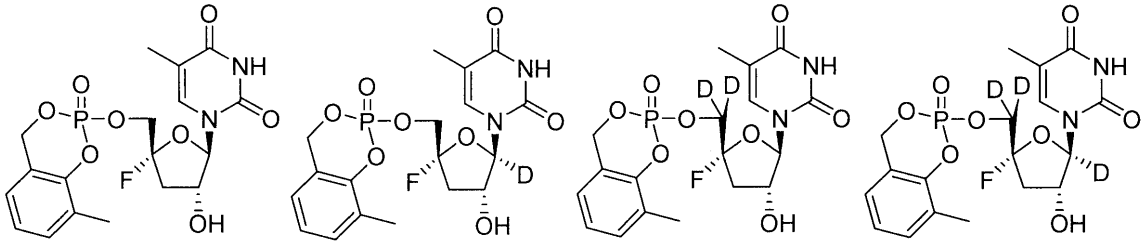
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９４５】

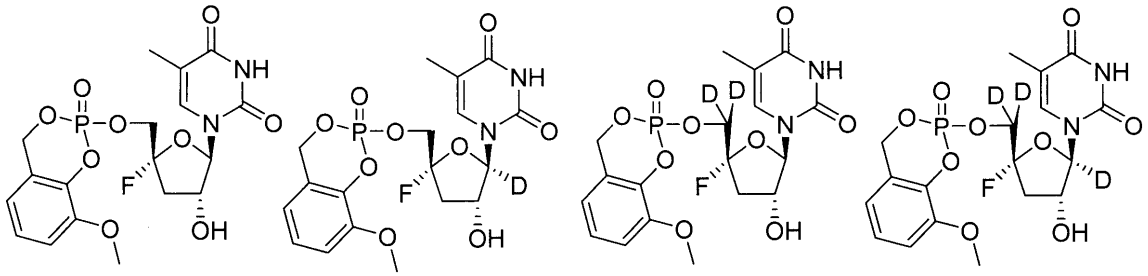
【化２７５】



【０９４６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９４７】
【化２７６】

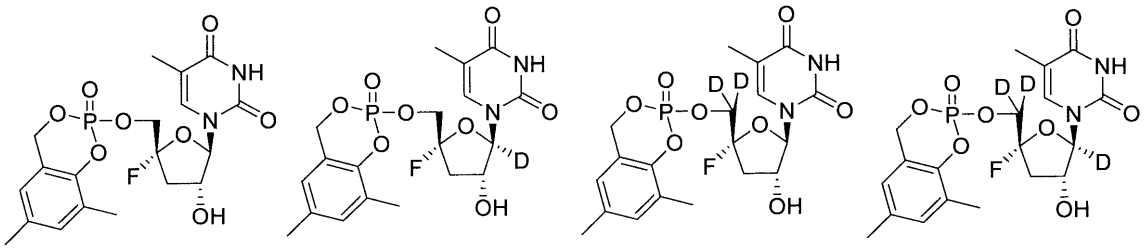


【０９４８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９４９】
【化２７７】

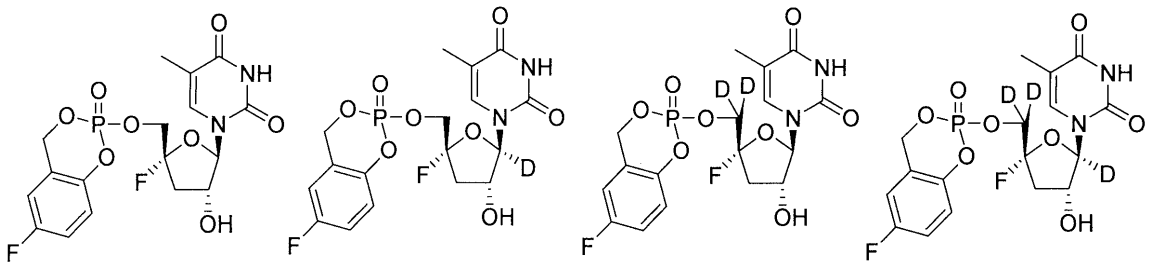


【０９５０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９５１】

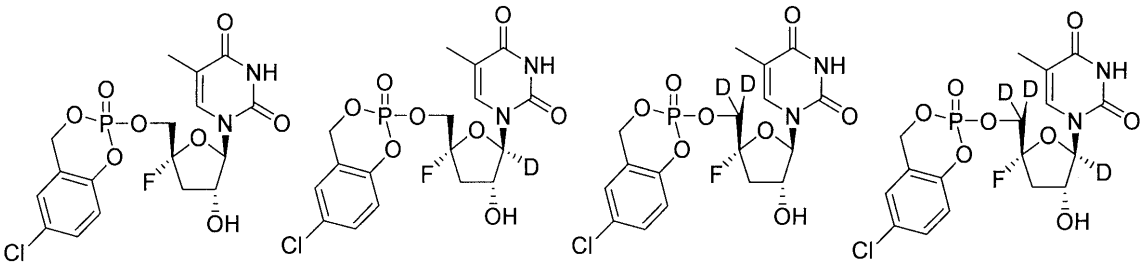
【化２７８】



【０９５２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９５３】
【化２７９】

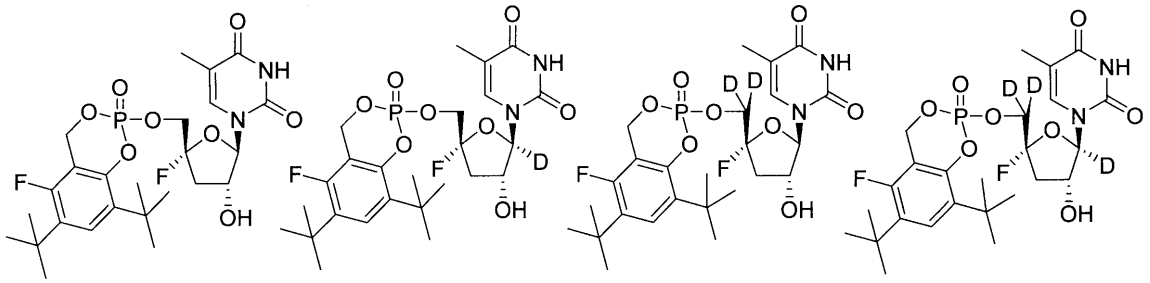


【０９５４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９５５】
【化２８０】

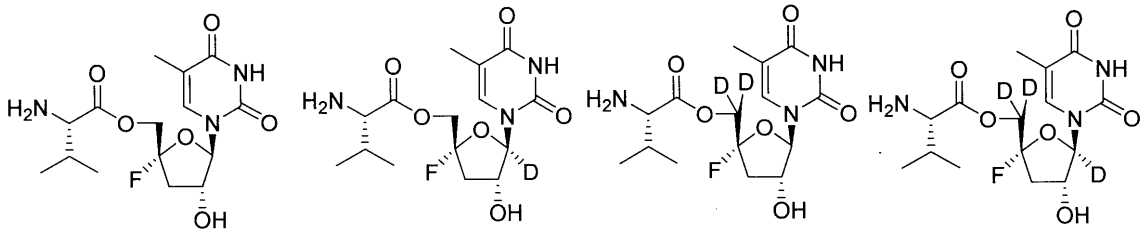


【０９５６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９５７】

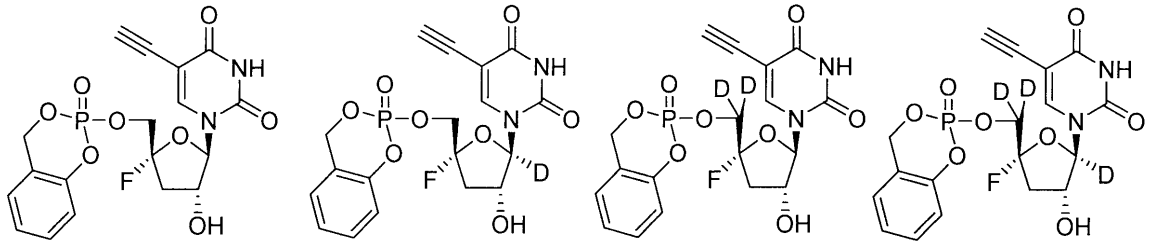
【化２８１】



【０９５８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９５９】
【化２８２】

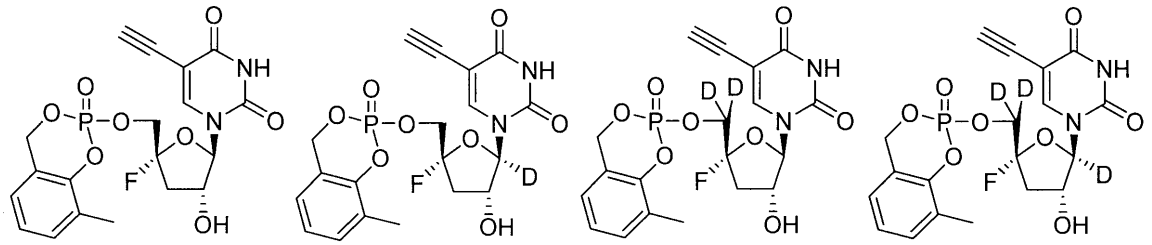


【０９６０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９６１】
【化２８３】

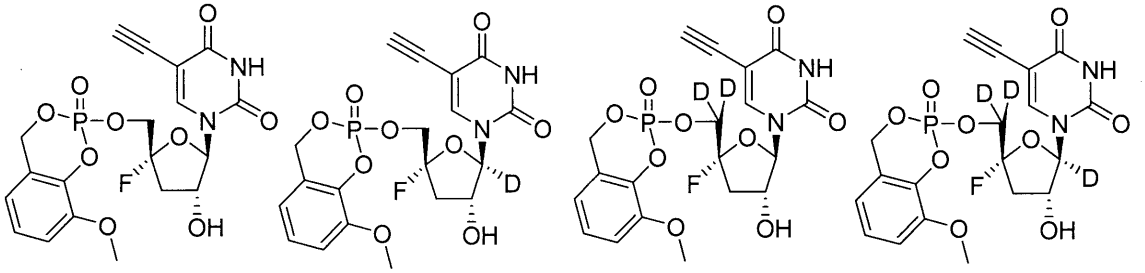


【０９６２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９６３】

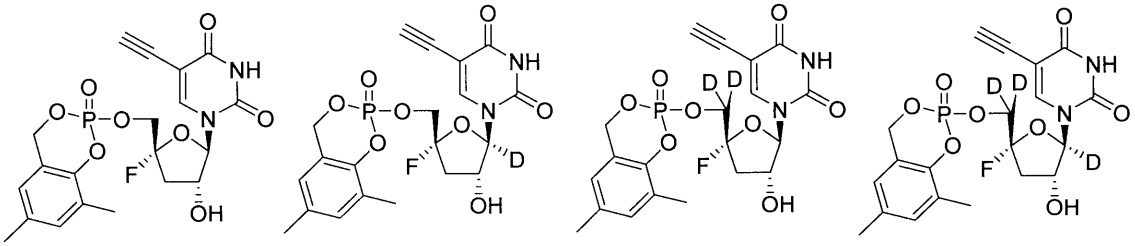
【化２８４】



【０９６４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９６５】
【化２８５】

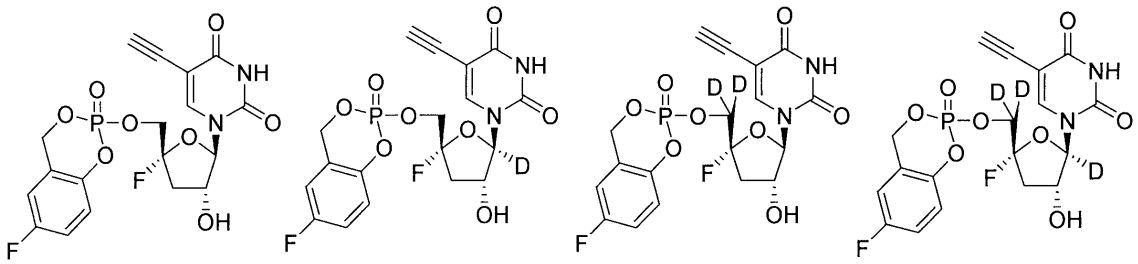


【０９６６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９６７】
【化２８６】



【０９６８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９６９】

【化２８７】

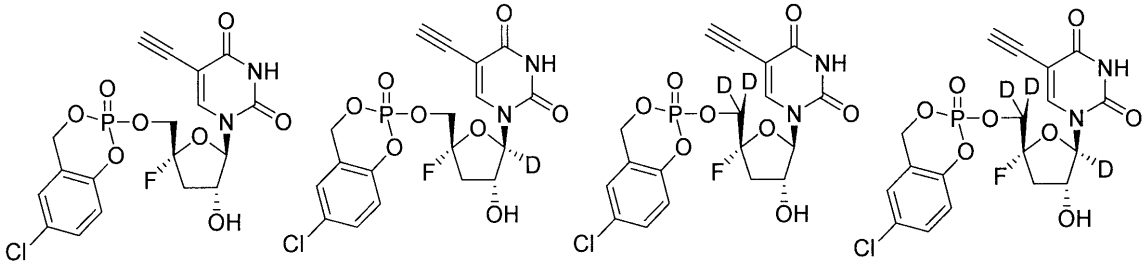


【０９７０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９７１】

【化２８８】

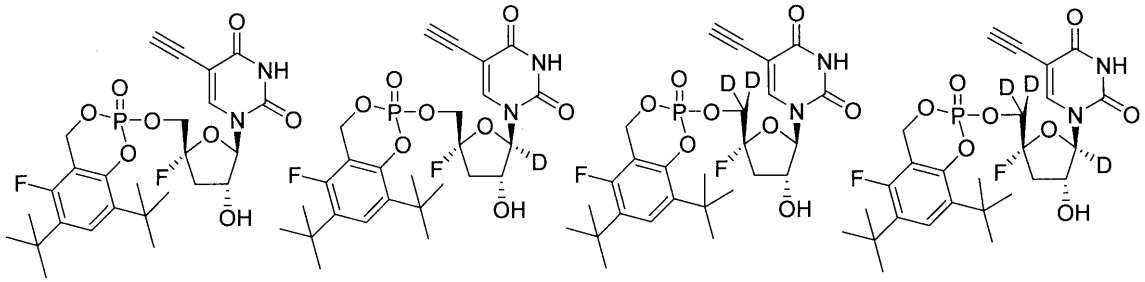


【０９７２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９７３】

【化２８９】

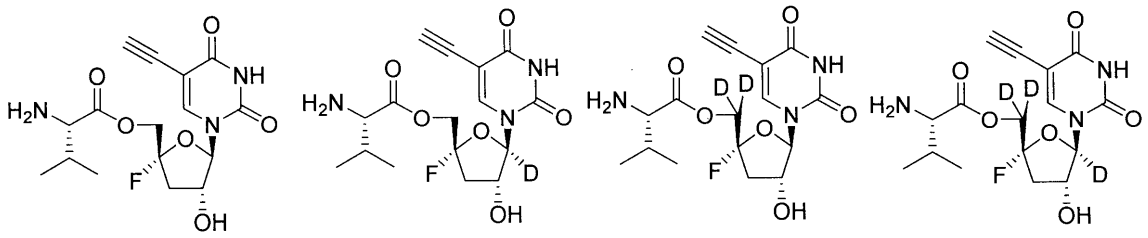


【０９７４】

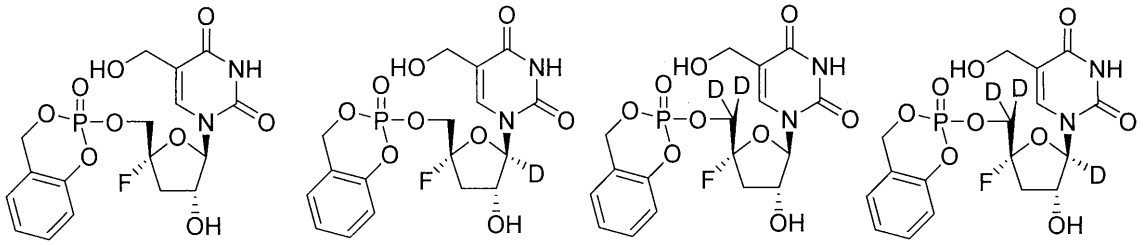
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９７５】

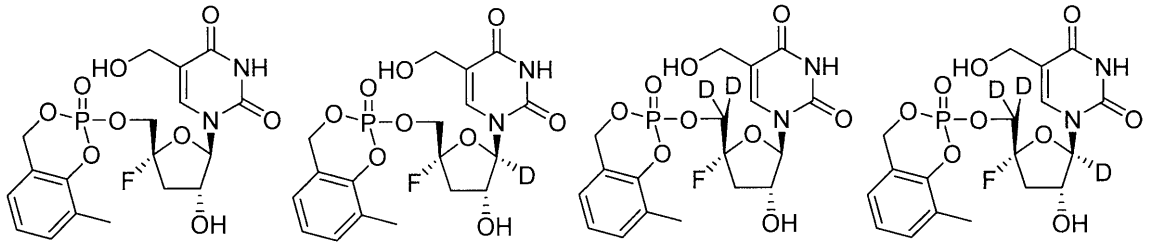
【化２９０】



【０９７６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９７７】
【化２９１】

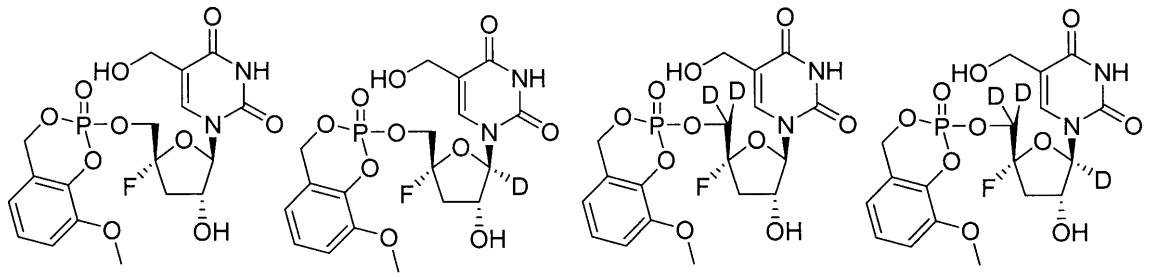


【０９７８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９７９】
【化２９２】



【０９８０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【０９８１】

【化２９３】

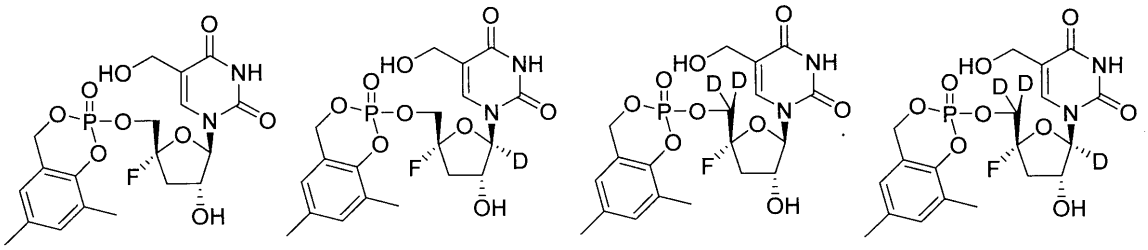


【０９８２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９８３】

【化２９４】

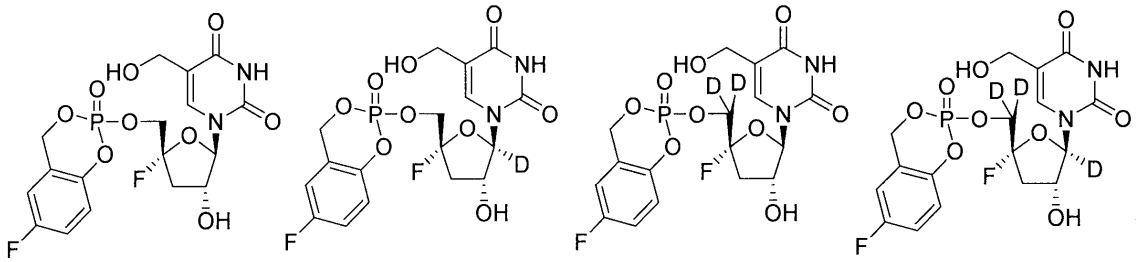


【０９８４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９８５】

【化２９５】

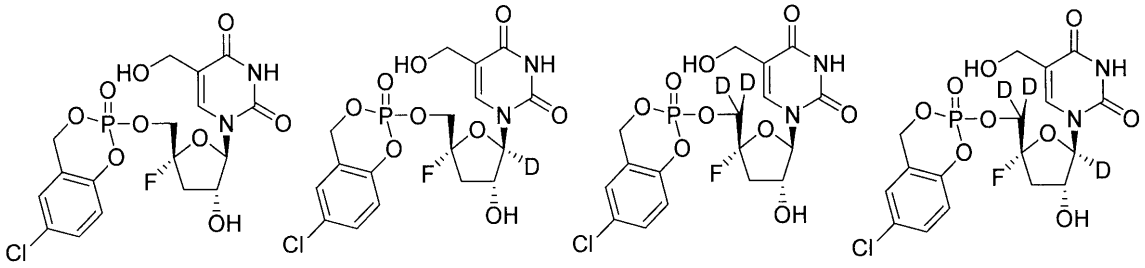


【０９８６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９８７】

【化２９６】

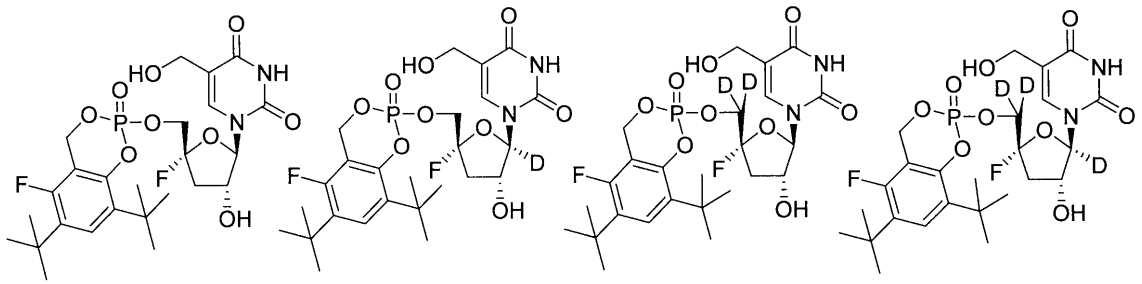


【０９８８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９８９】

【化２９７】

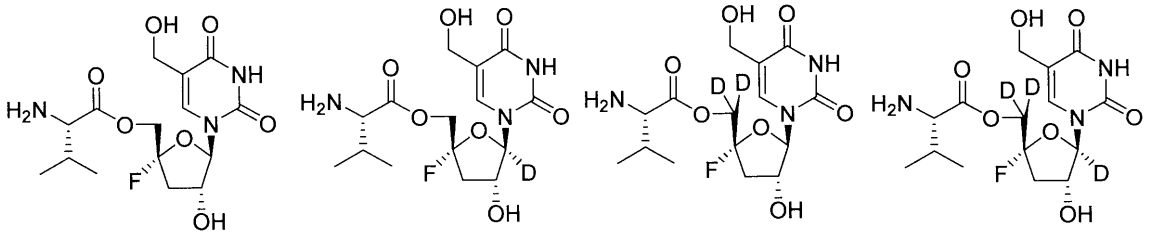


【０９９０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９９１】

【化２９８】

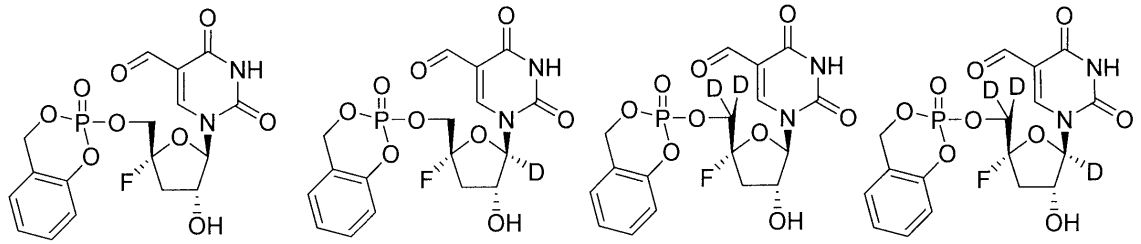


【０９９２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９９３】

【化２９９】

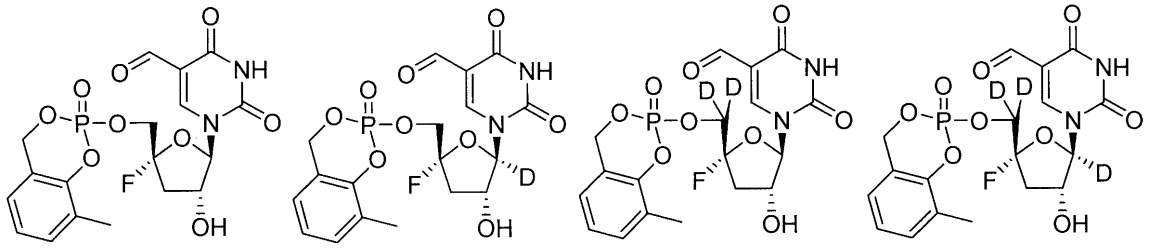


【０９９４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９９５】

【化３００】

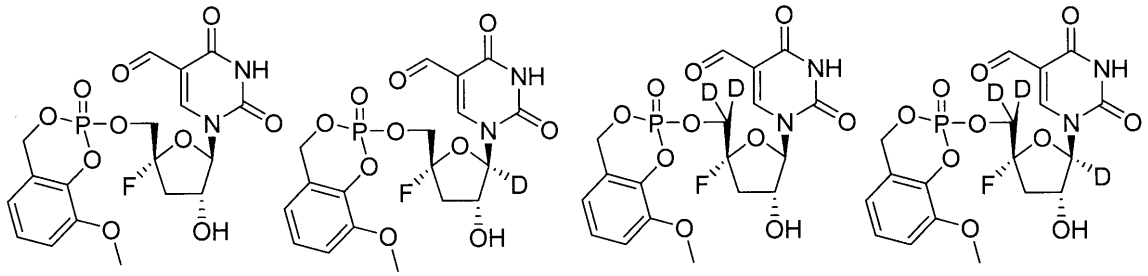


【０９９６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９９７】

【化３０１】

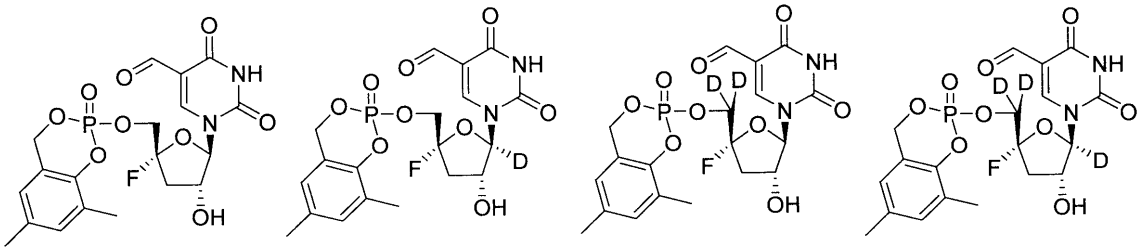


【０９９８】

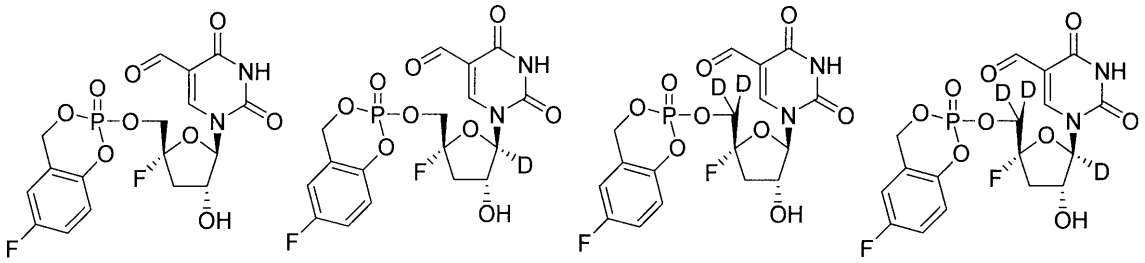
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【０９９９】

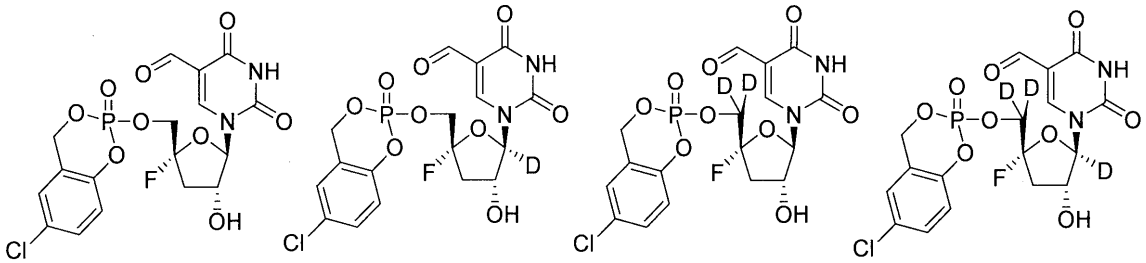
【化３０２】



【１０００】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１００１】
【化３０３】

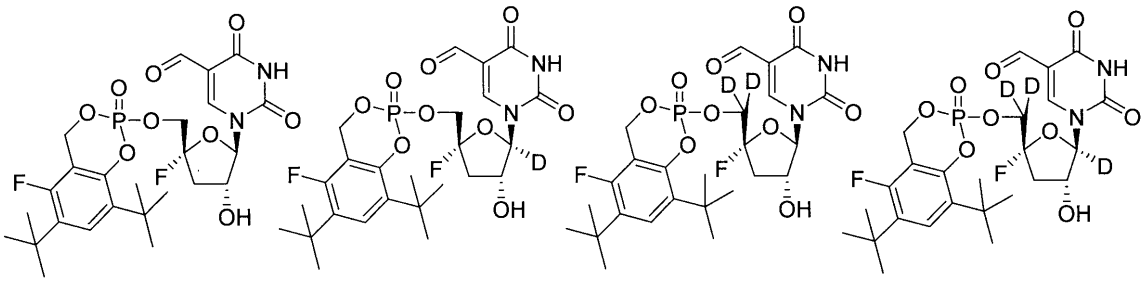


【１００２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１００３】
【化３０４】



【１００４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１００５】

【化３０５】

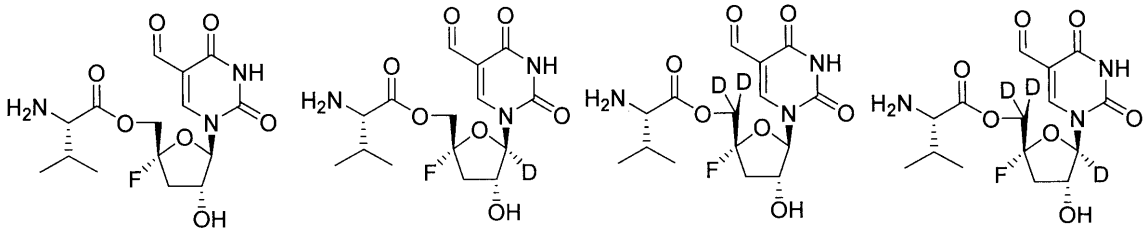


【１００６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１００７】

【化３０６】

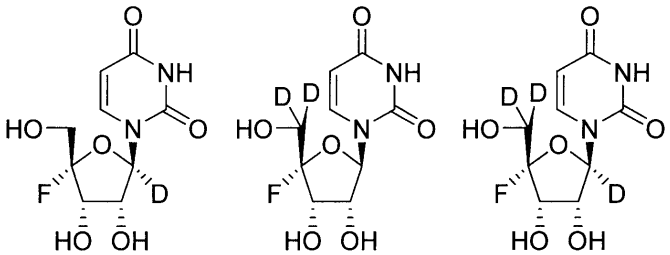


【１００８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１００９】

【化３０７】

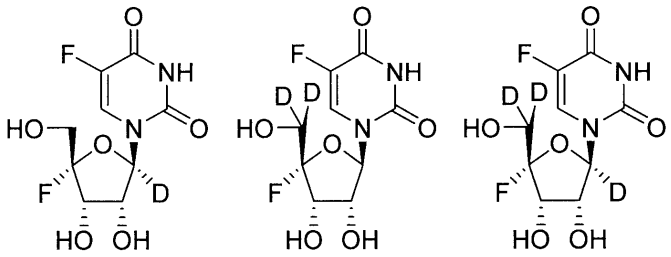


【１０１０】

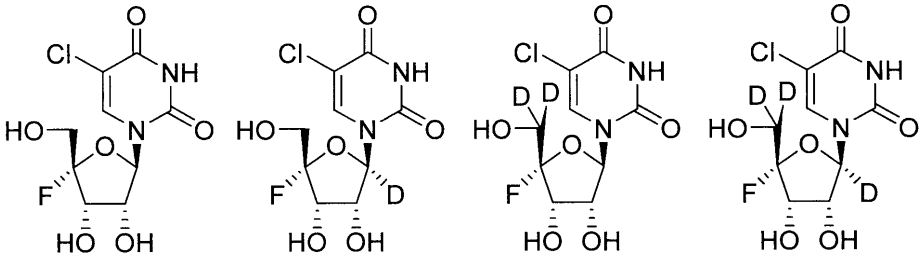
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０１１】

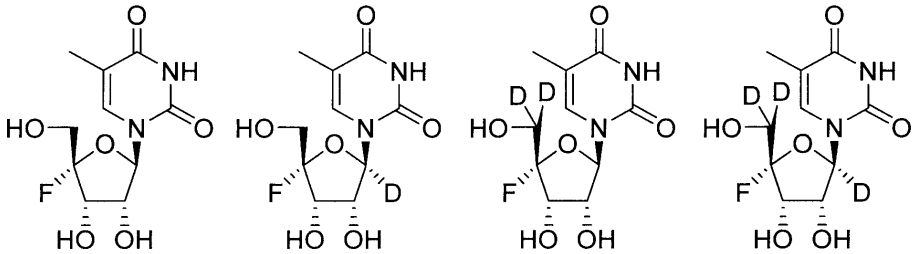
【化３０８】



【１０１２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０１３】
【化３０９】

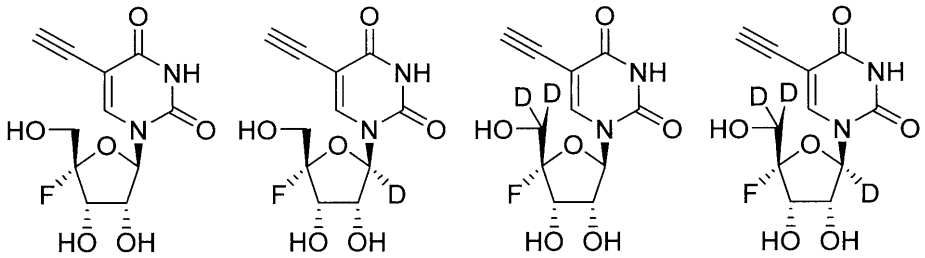


【１０１４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０１５】
【化３１０】

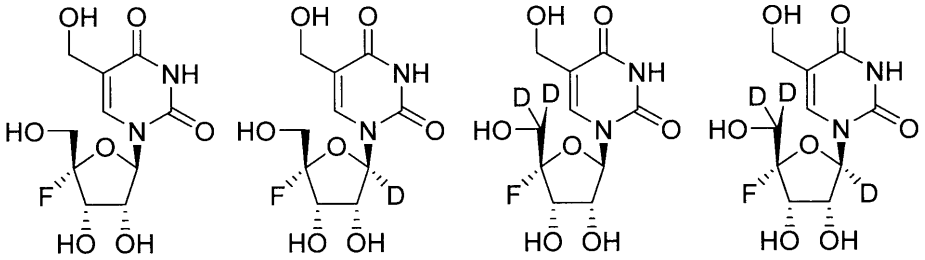


【１０１６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０１７】

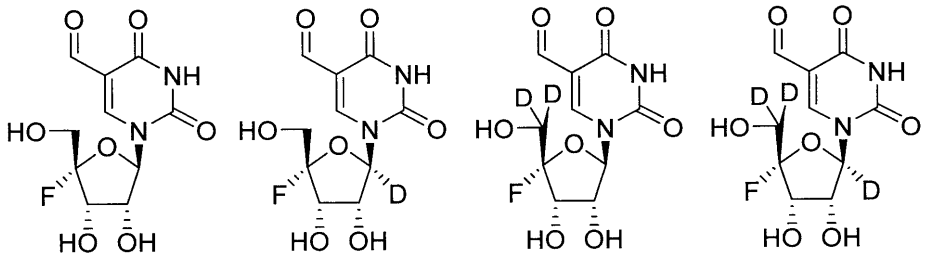
【化３１１】



【１０１８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０１９】
【化３１２】

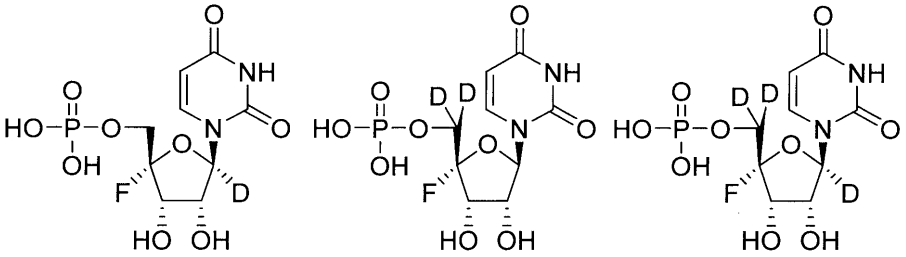


【１０２０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０２１】
【化３１３】

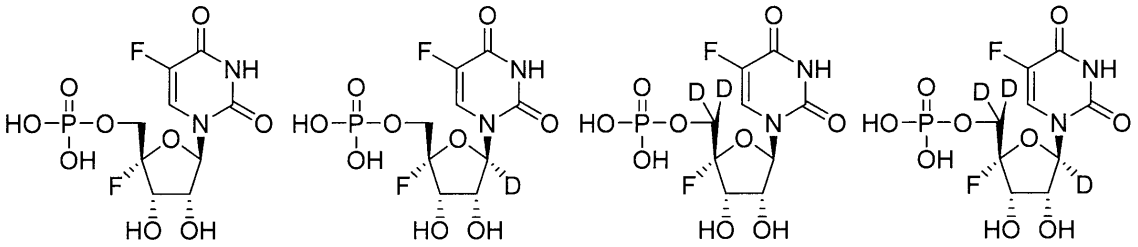


【１０２２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０２３】

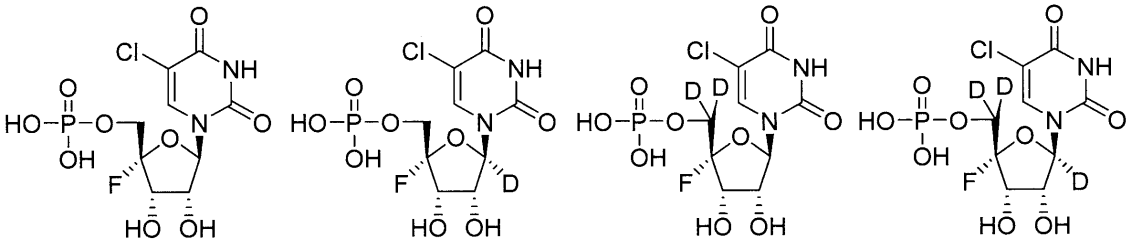
【化３１４】



【１０２４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０２５】
【化３１５】

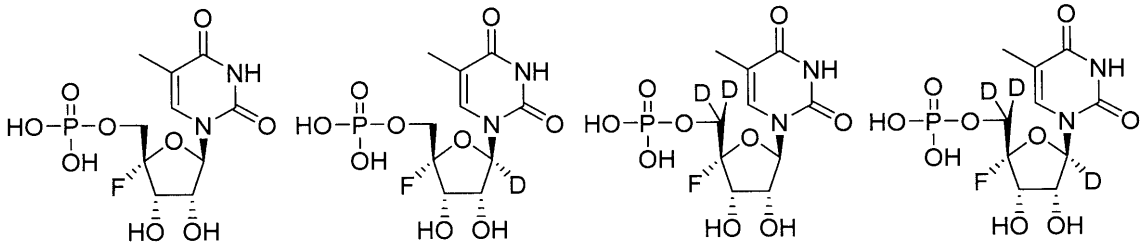


【１０２６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０２７】
【化３１６】

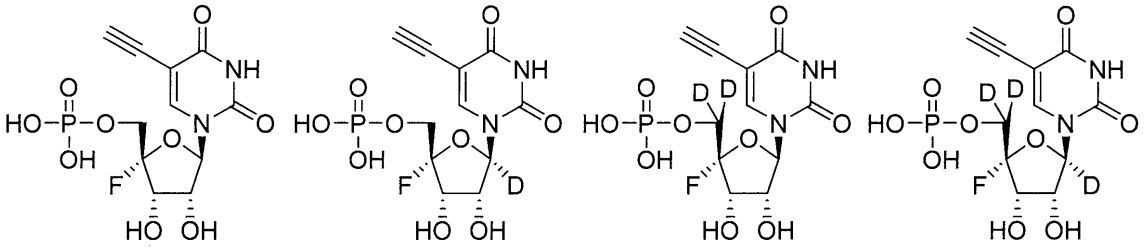


【１０２８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０２９】

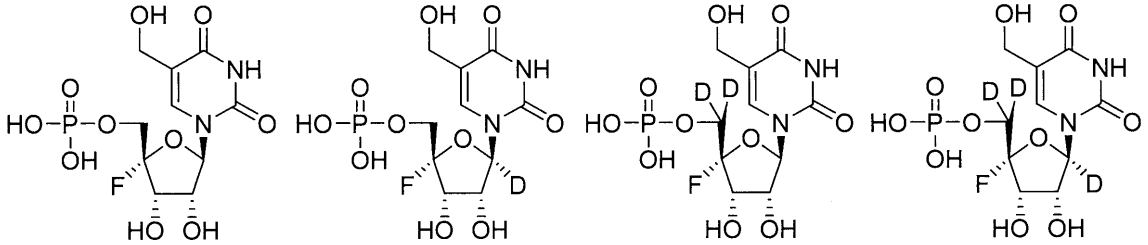
【化３１７】



【１０３０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０３１】
【化３１８】

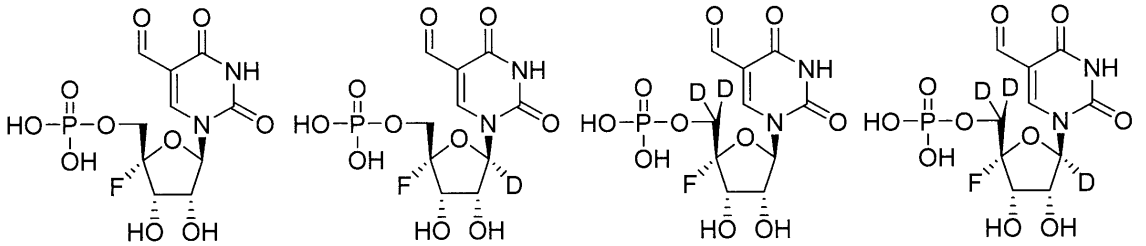


【１０３２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０３３】
【化３１９】

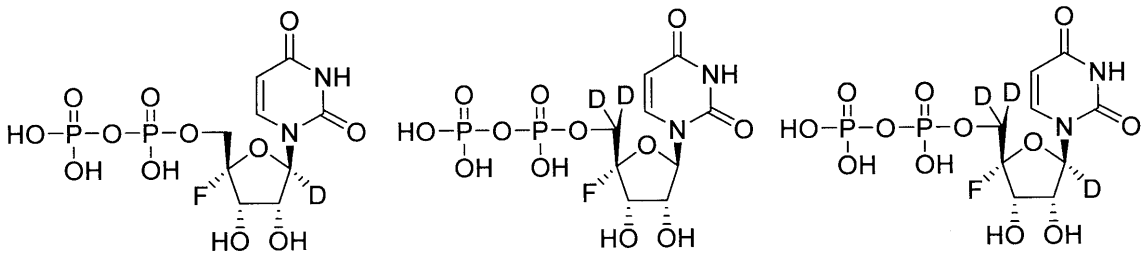


【１０３４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０３５】

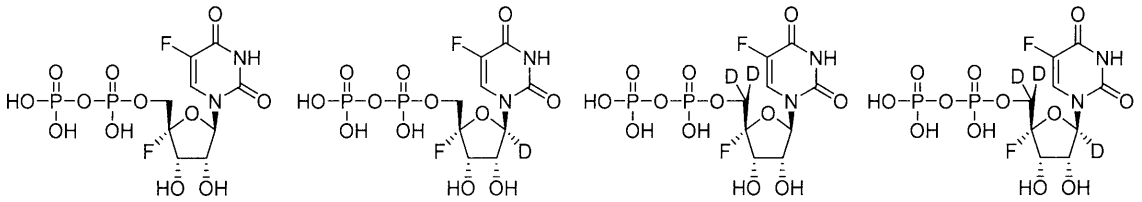
【化３２０】



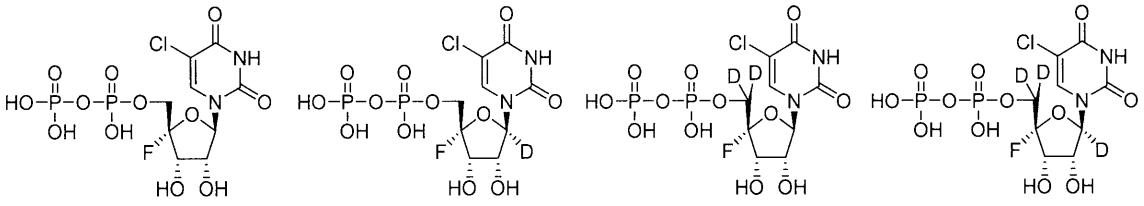
【１０３６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０３７】
【化３２１】



【１０３８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０３９】
【化３２２】



【１０４０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０４１】
【化３２３】

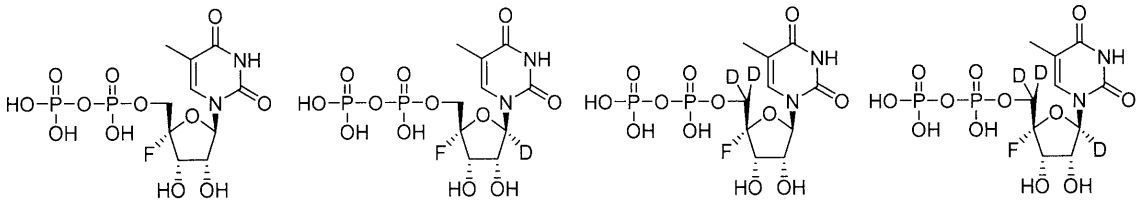


【１０４２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０４３】

【化３２４】

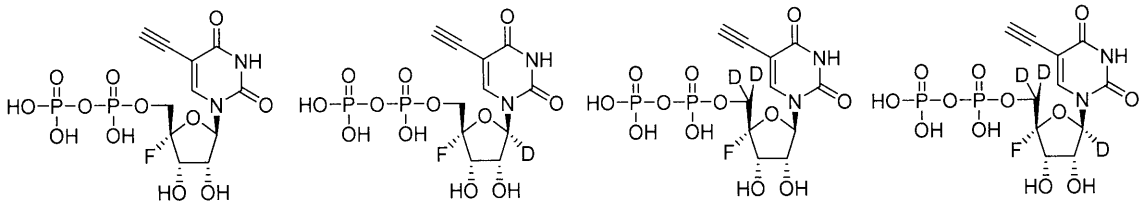


【１０４４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０４５】

【化３２５】

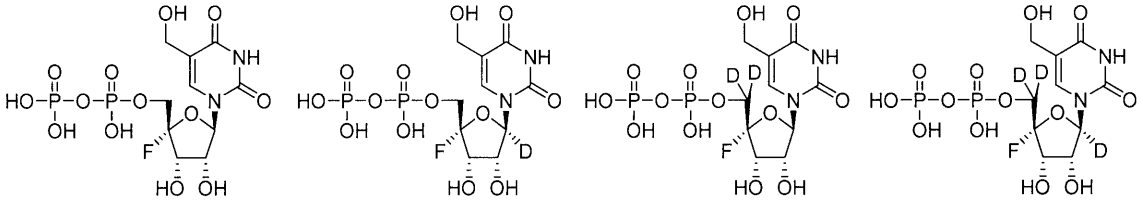


【１０４６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０４７】

【化３２６】

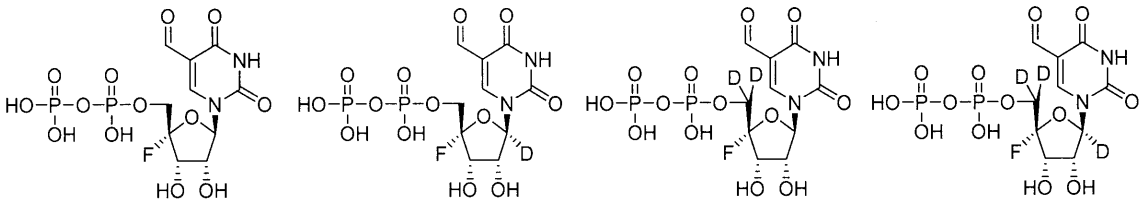


【１０４８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０４９】

【化３２７】

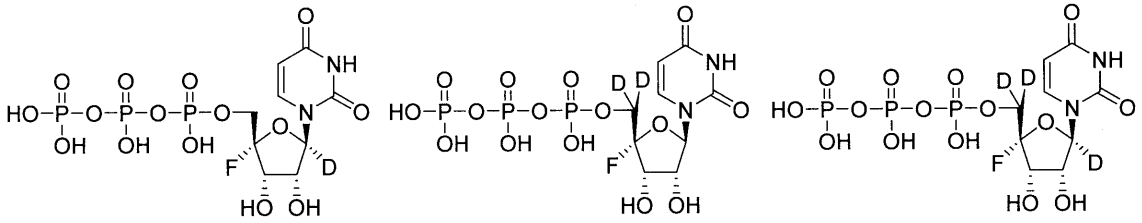


【１０５０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０５１】

【化３２８】

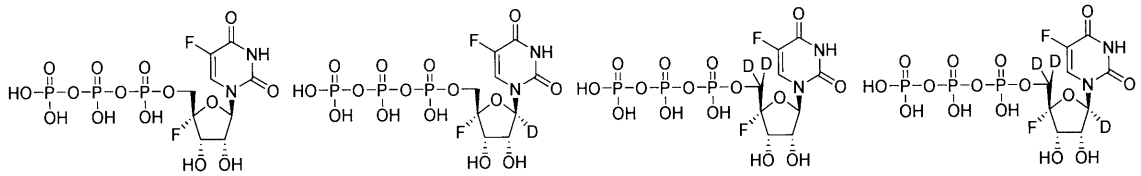


【１０５２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０５３】

【化３２９】

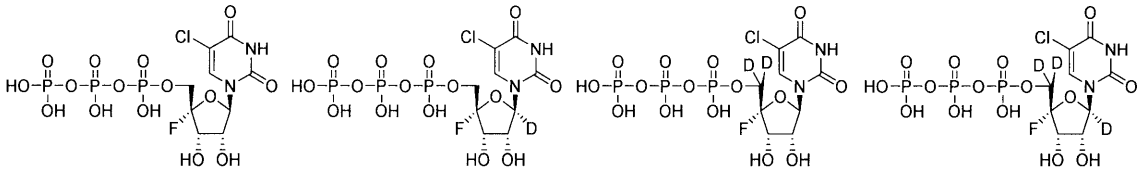


【１０５４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０５５】

【化３３０】

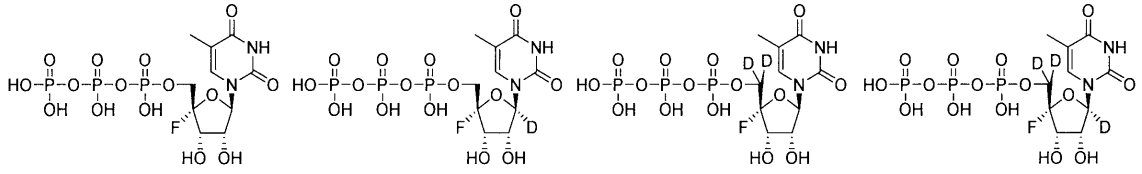


【１０５６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０５７】

【化３３１】

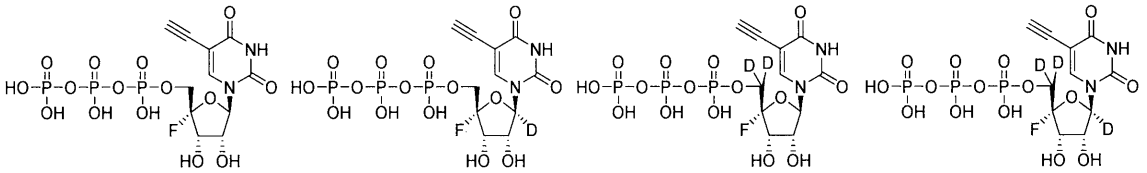


【１０５８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０５９】

【化３３２】

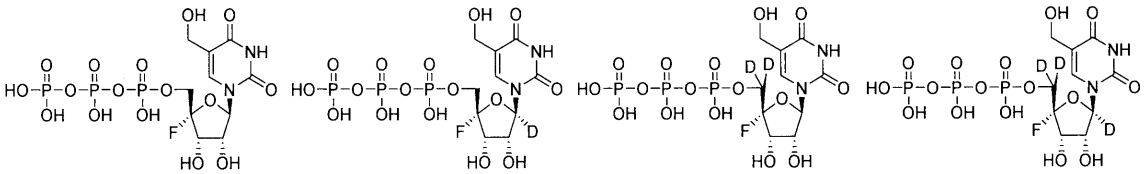


【１０６０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０６１】

【化３３３】

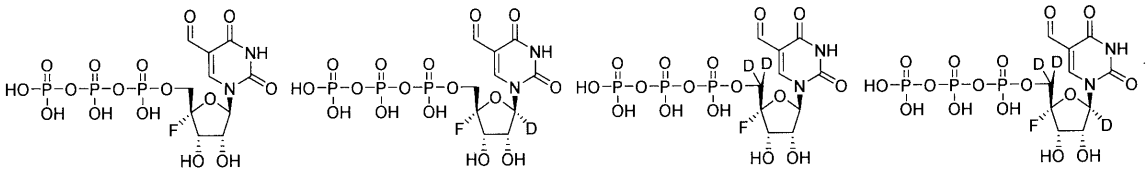


【１０６２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０６３】

【化３３４】

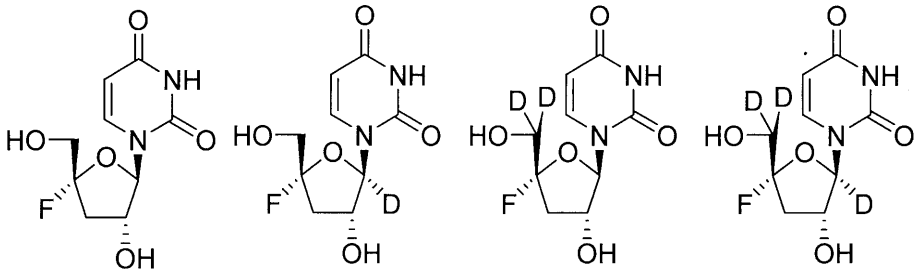


【１０６４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０６５】

【化３３５】

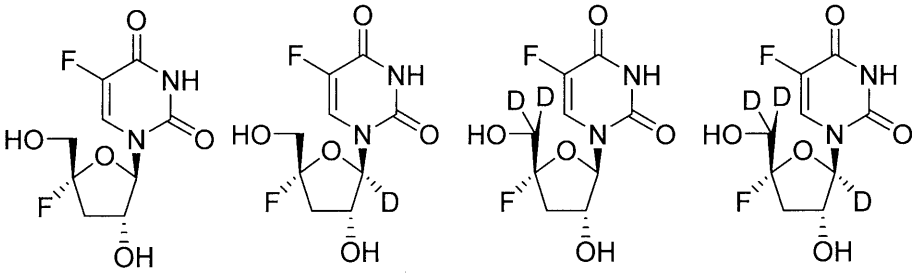


【１０６６】

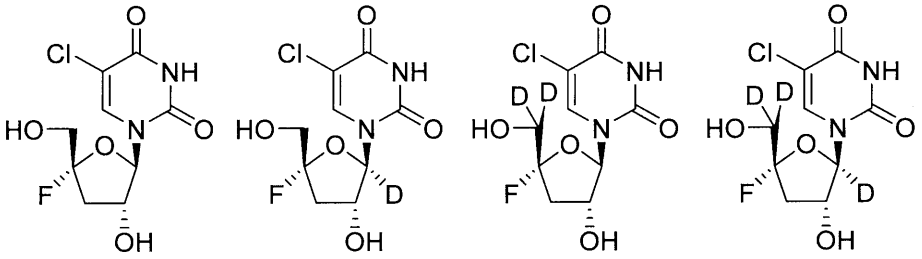
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０６７】

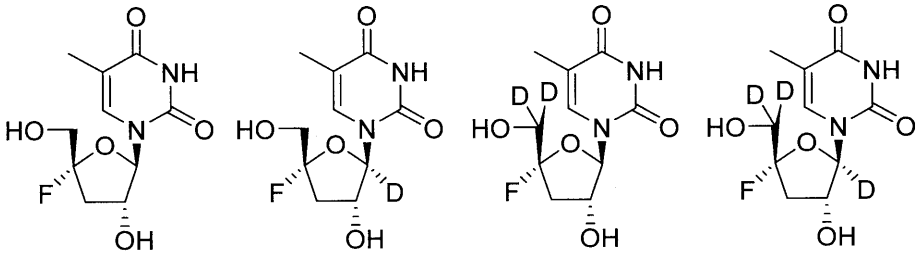
【化３３６】



【１０６８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０６９】
【化３３７】

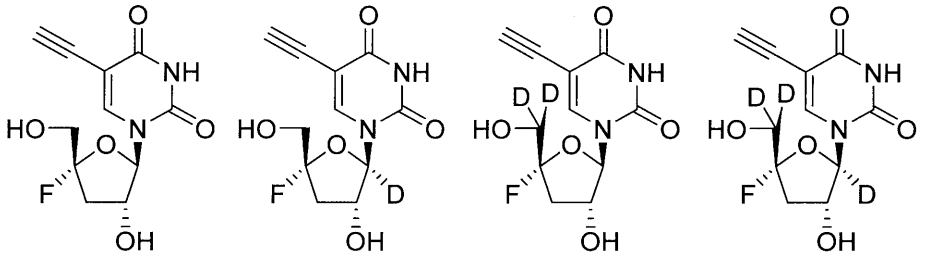


【１０７０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０７１】
【化３３８】



【１０７２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０７３】

【化３３９】

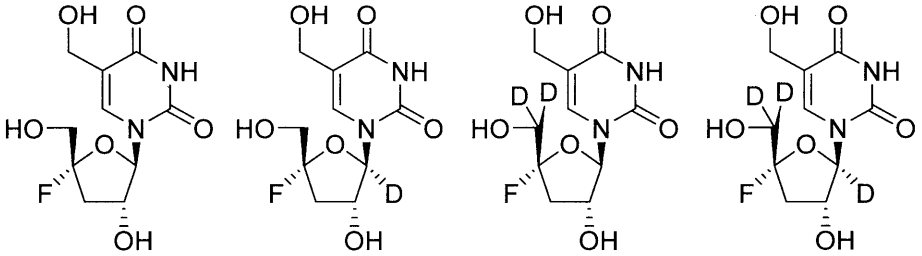


【１０７４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０７５】

【化３４０】

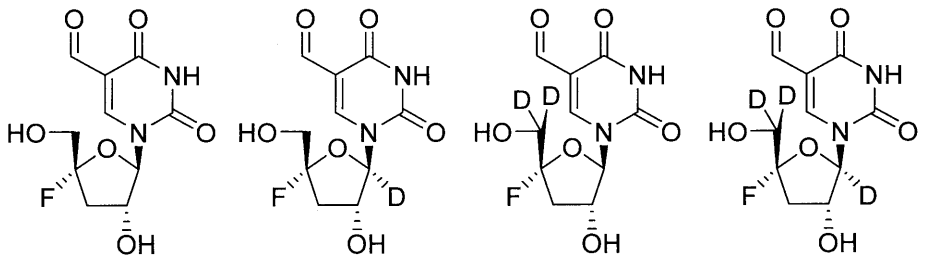


【１０７６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０７７】

【化３４１】

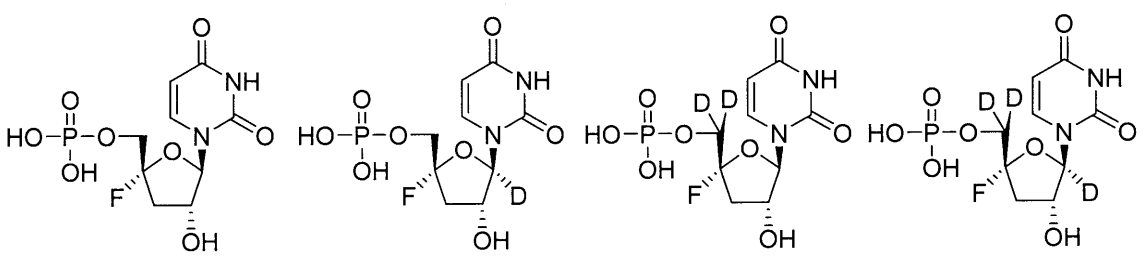


【１０７８】

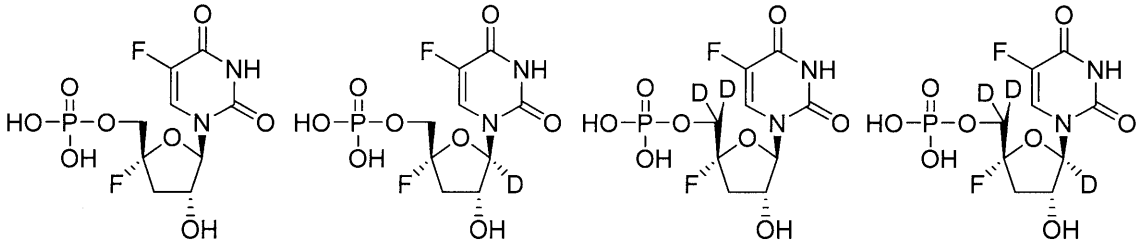
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０７９】

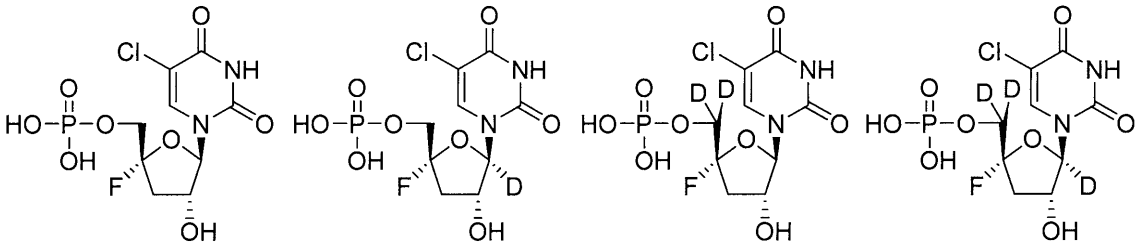
【化３４２】



【１０８０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０８１】
【化３４３】

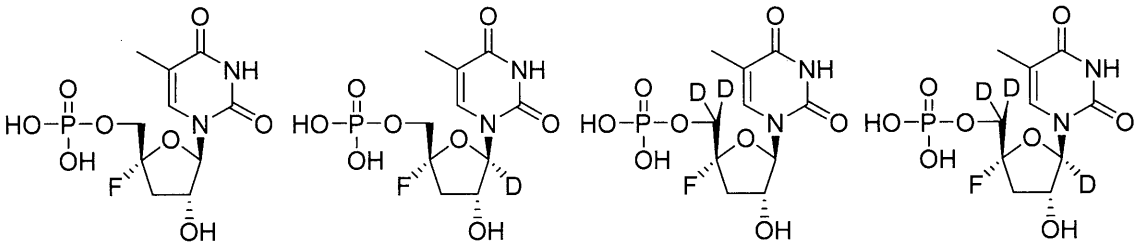


【１０８２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０８３】
【化３４４】



【１０８４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０８５】

【化３４５】

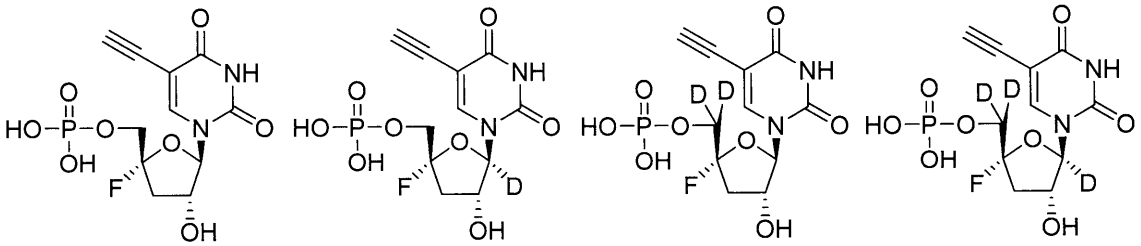


【１０８６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０８７】

【化３４６】

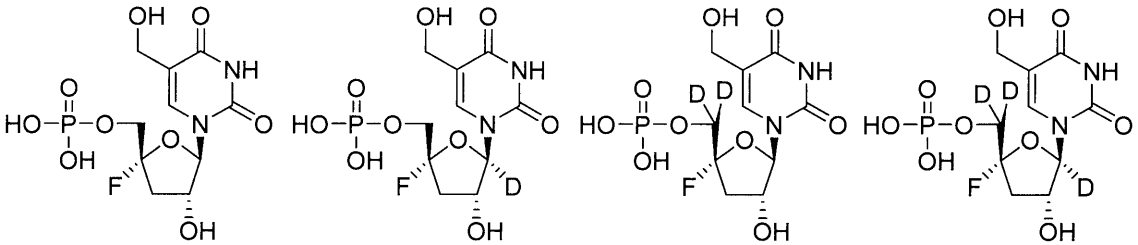


【１０８８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０８９】

【化３４７】

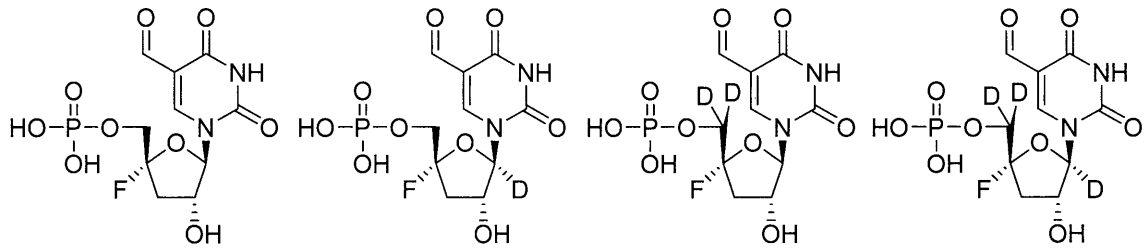


【１０９０】

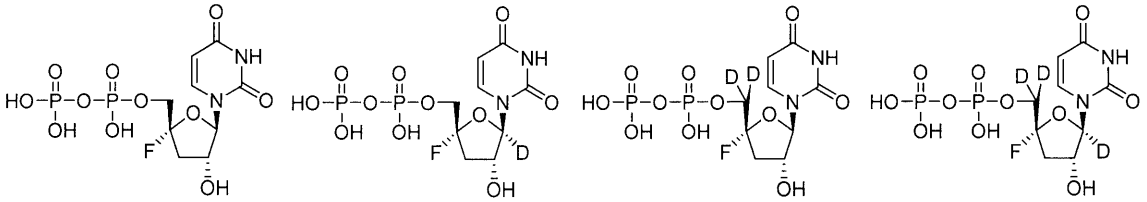
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１０９１】

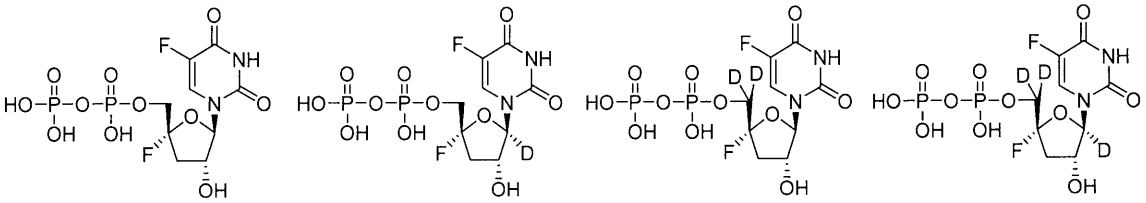
【化３４８】



【１０９２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０９３】
【化３４９】

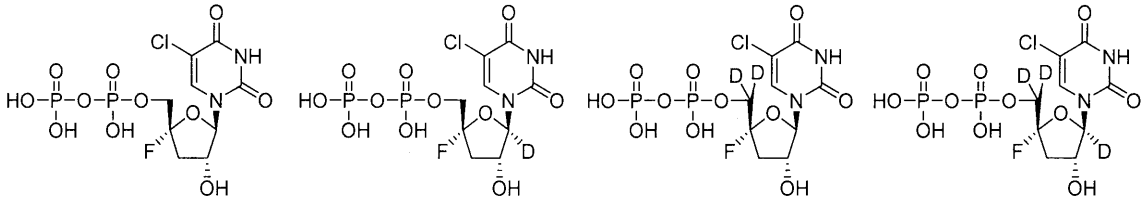


【１０９４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０９５】
【化３５０】

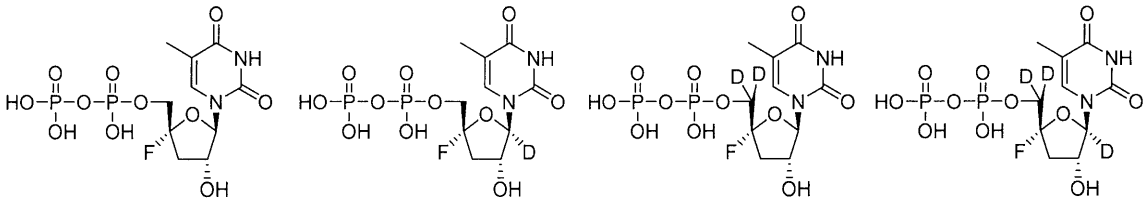


【１０９６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０９７】

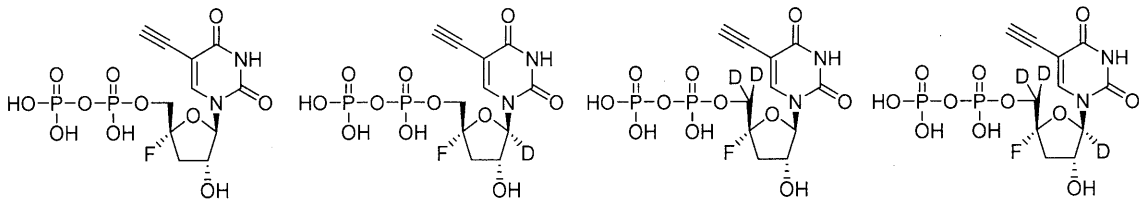
【化３５１】



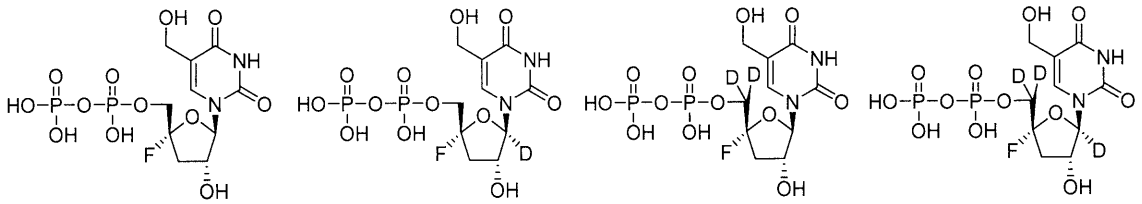
【１０９８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１０９９】
【化３５２】



【１１００】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１０１】
【化３５３】



【１１０２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１０３】
【化３５４】

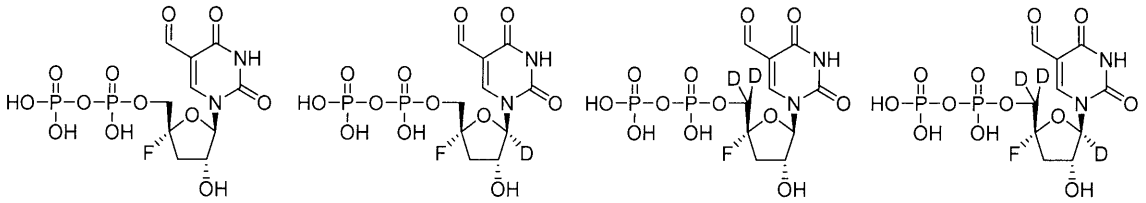


【１１０４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１０５】

【化３５５】

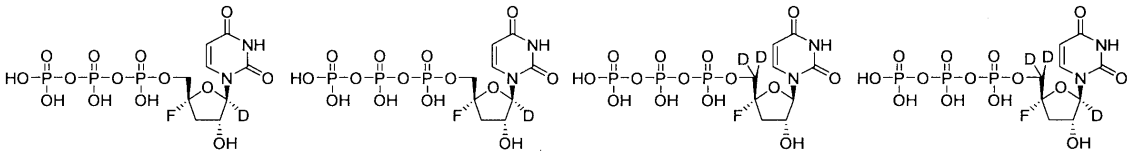


【１１０６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１０７】

【化３５６】

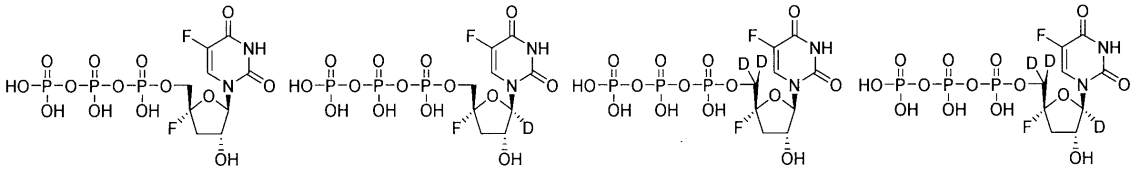


【１１０８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１０９】

【化３５７】

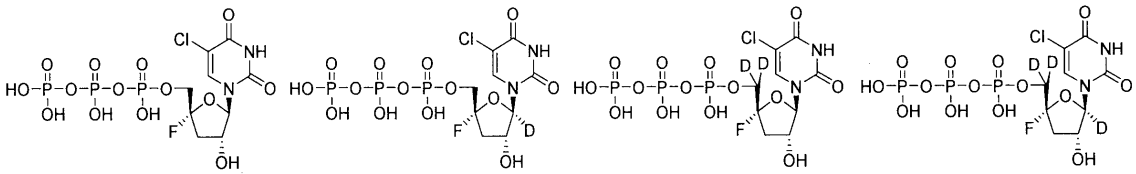


【１１１０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１１１】

【化３５８】

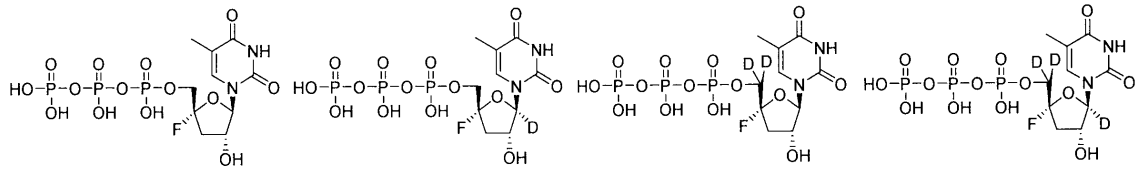


【１１１２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１１３】

【化３５９】

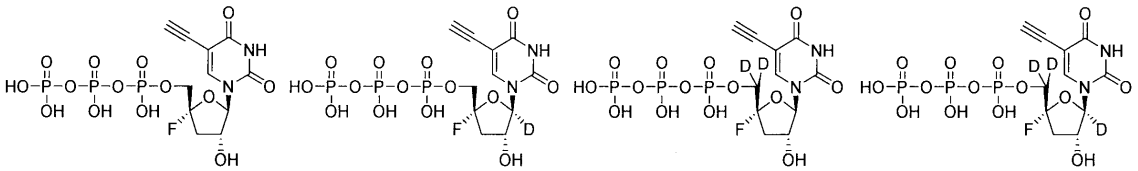


【１１１４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１１５】

【化３６０】

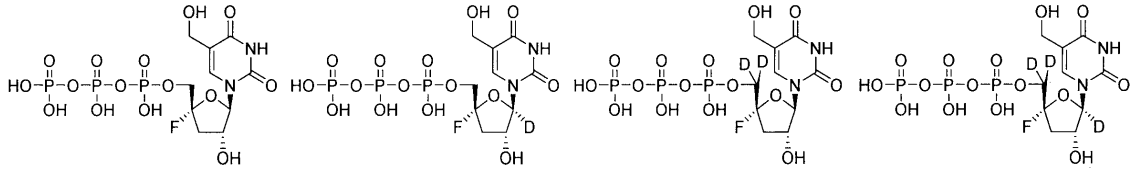


【１１１６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１１７】

【化３６１】

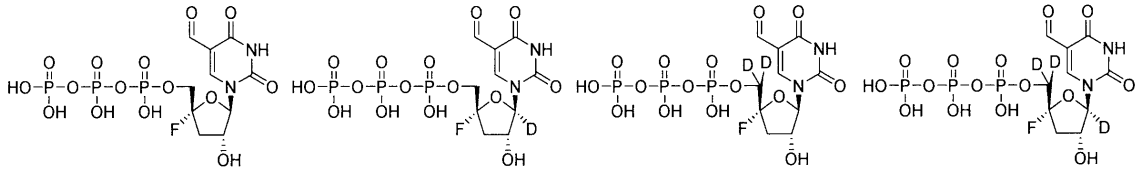


【１１１８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１１９】

【化３６２】

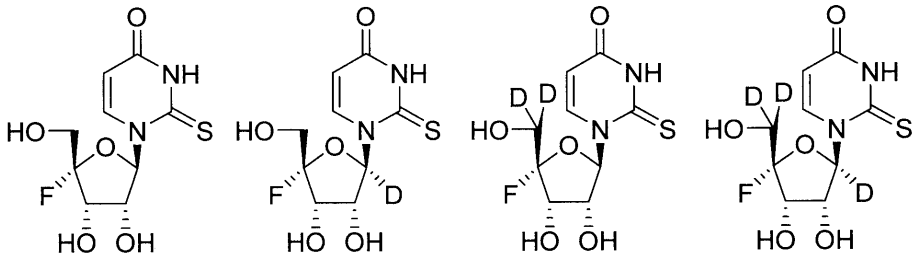


【１１２０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１２１】

【化３６３】

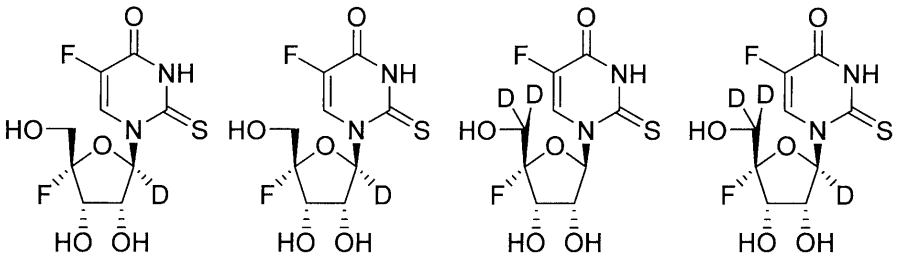


【１１２２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１２３】

【化３６４】

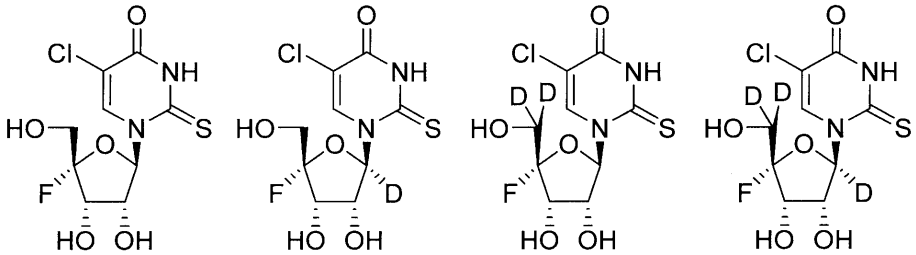


【１１２４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１２５】

【化３６５】

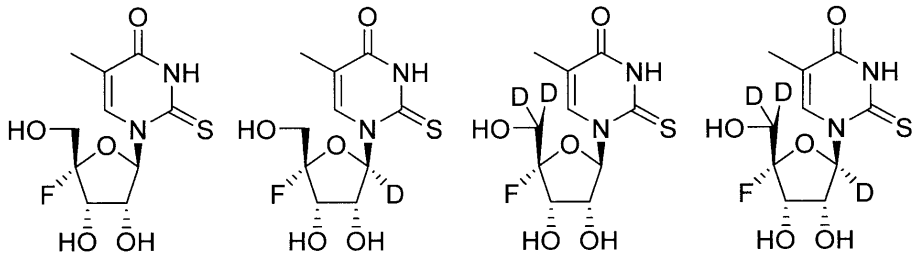


【１１２６】

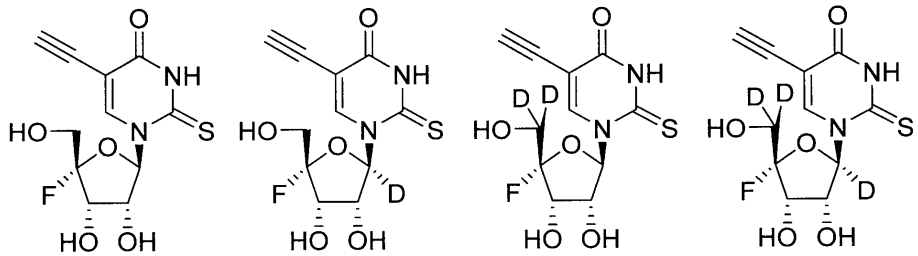
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１２７】

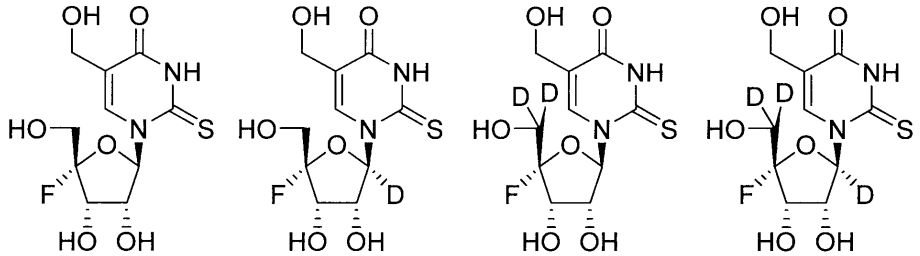
【化３６６】



【１１２８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１２９】
【化３６７】

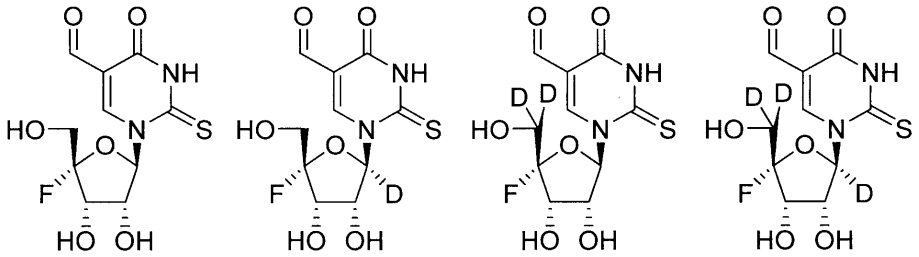


【１１３０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１３１】
【化３６８】



【１１３２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１３３】

【化３６９】

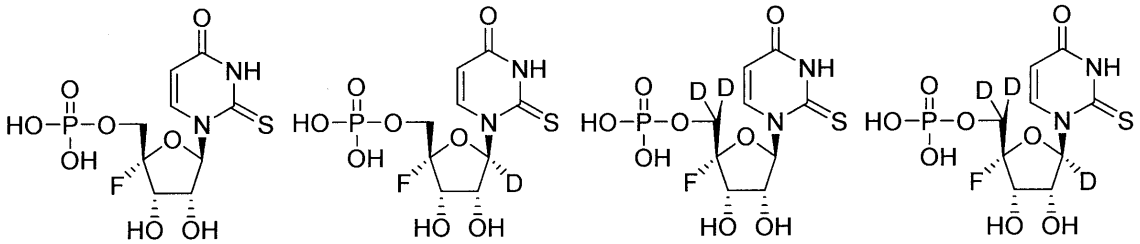


【１１３４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１３５】

【化３７０】

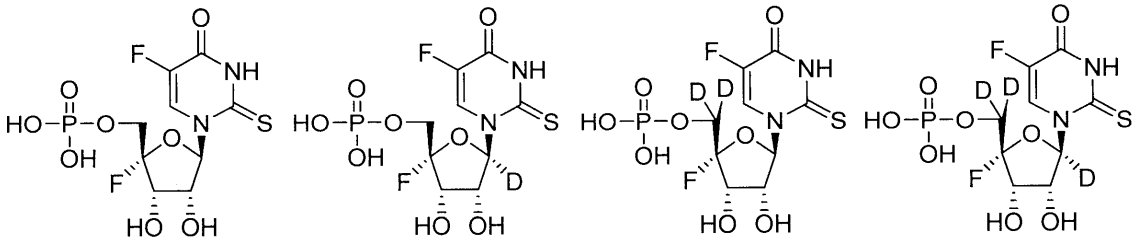


【１１３６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１３７】

【化３７１】

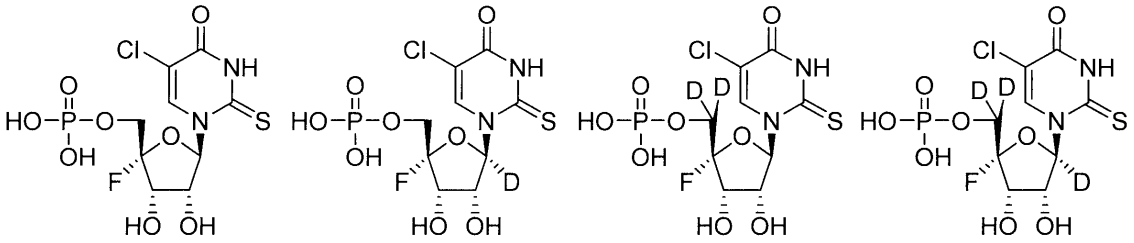


【１１３８】

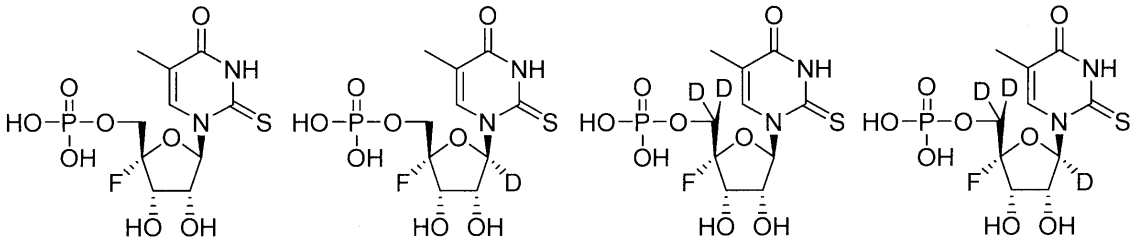
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１３９】

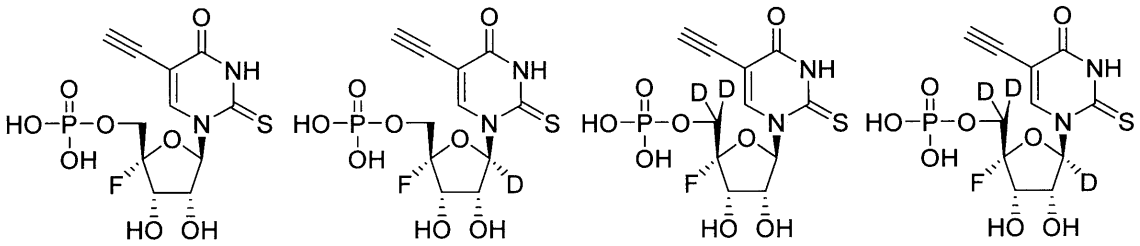
【化３７２】



【１１４０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１４１】
【化３７３】

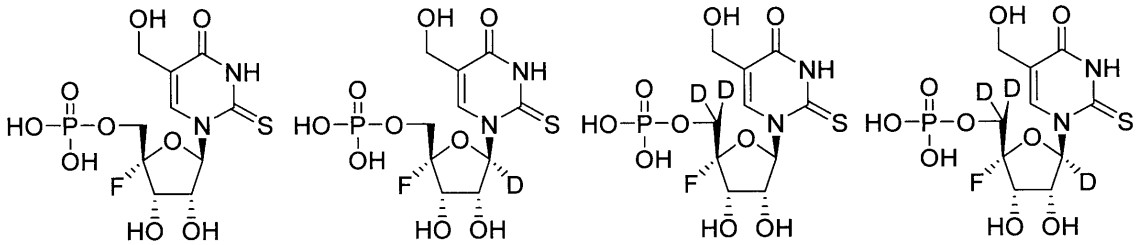


【１１４２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１４３】
【化３７４】

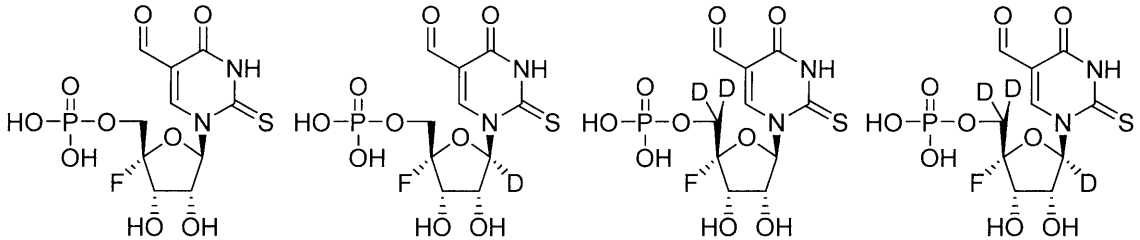


【１１４４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１４５】

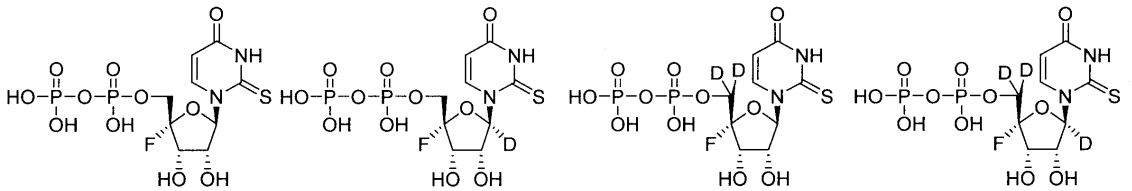
【化３７５】



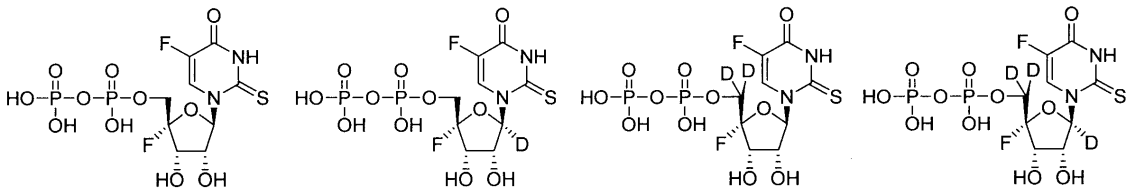
【１１４６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１４７】
【化３７６】



【１１４８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１４９】
【化３７７】

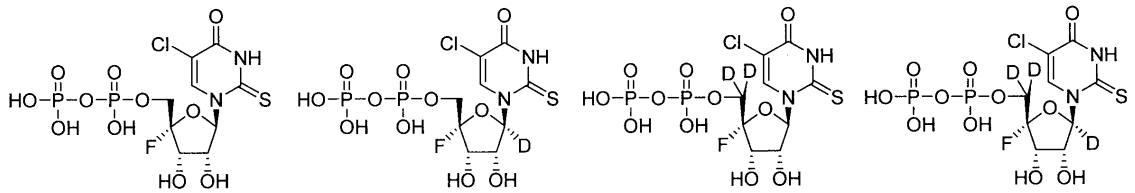


【１１５０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１５１】
【化３７８】

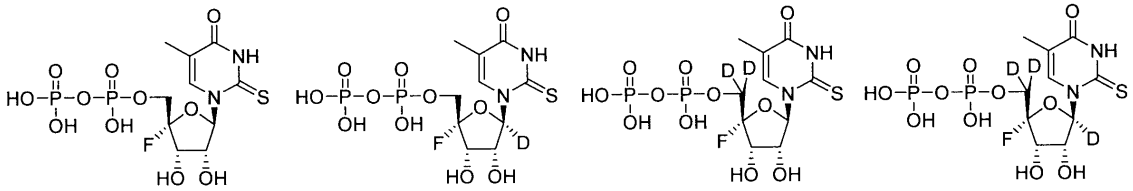


【１１５２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

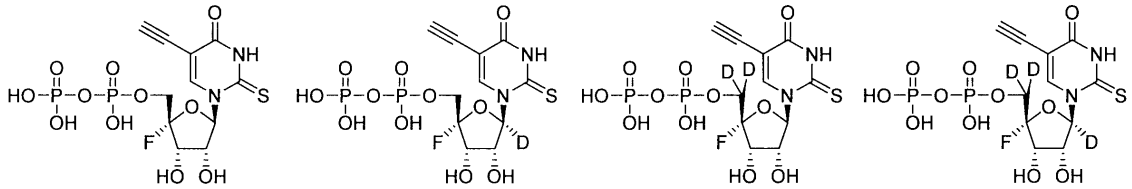
【１１５３】
【化３７９】



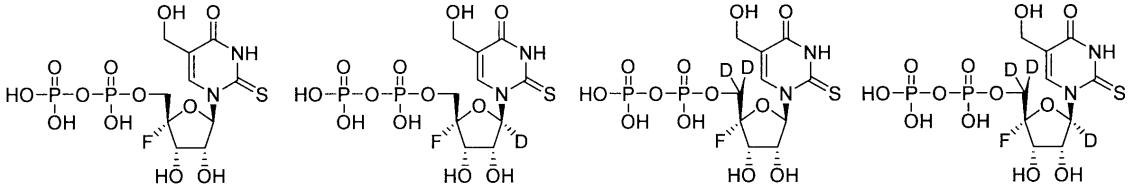
【１１５４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１５５】
【化３８０】



【１１５６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１５７】
【化３８１】

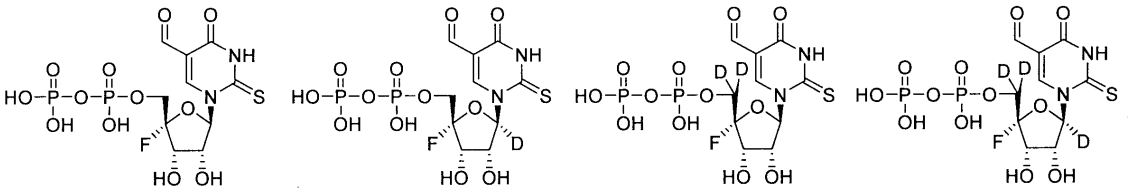


【１１５８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１５９】
【化３８２】



【１１６０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１６１】

【化３８３】

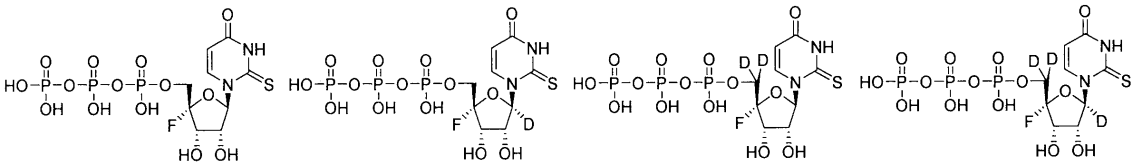


【１１６２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１６３】

【化３８４】

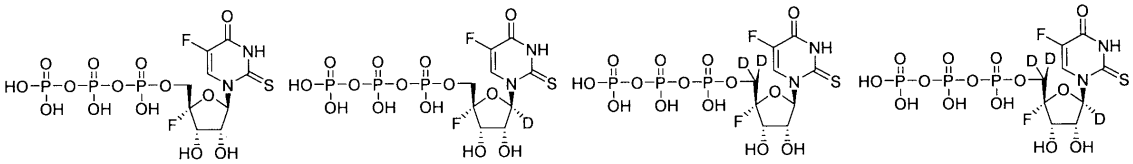


【１１６４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１６５】

【化３８５】

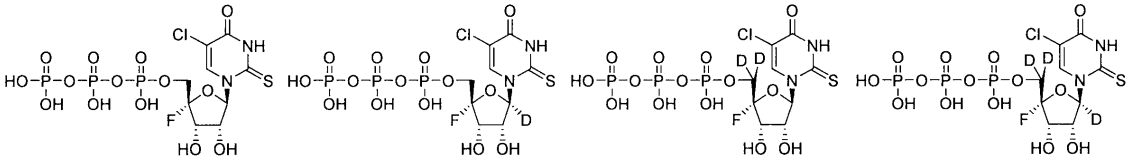


【１１６６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１６７】

【化３８６】

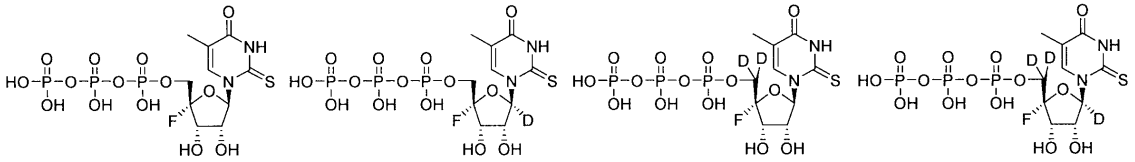


【１１６８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１６９】

【化３８７】

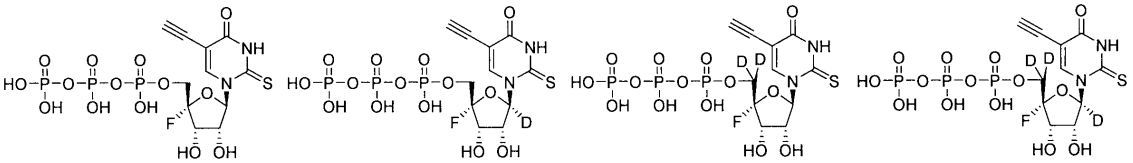


【１１７０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１７１】

【化３８８】

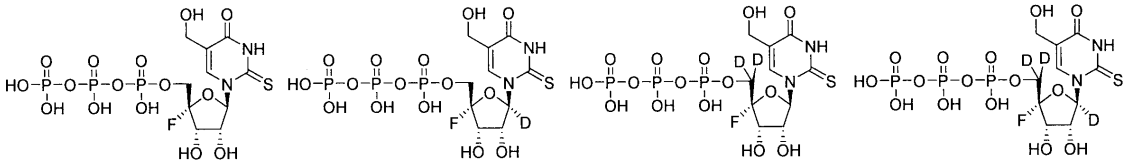


【１１７２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１７３】

【化３８９】

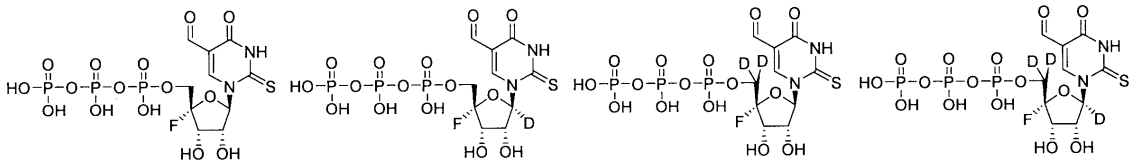


【１１７４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１７５】

【化３９０】

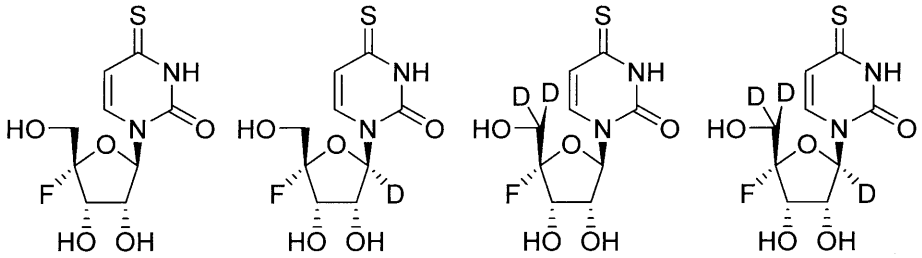


【１１７６】

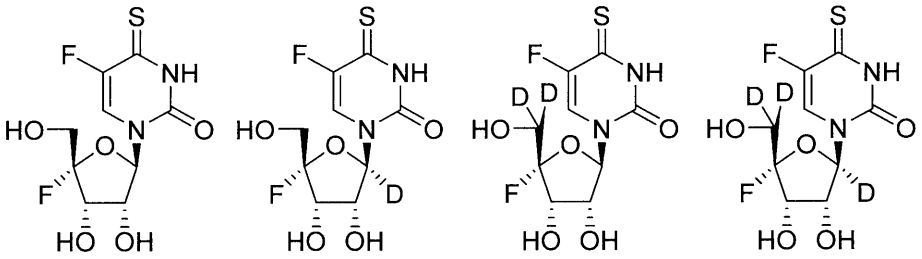
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１１７７】

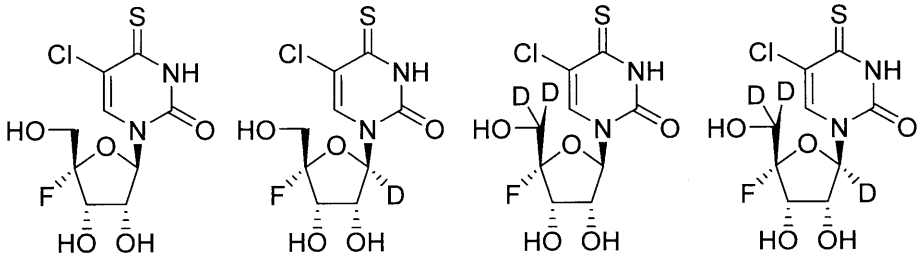
【化３９１】



【１１７８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１７９】
【化３９２】

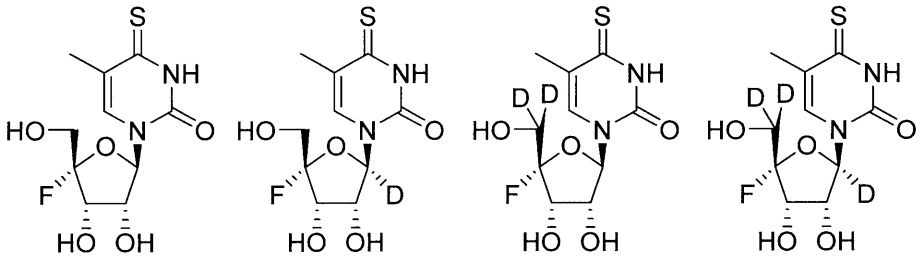


【１１８０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１８１】
【化３９３】

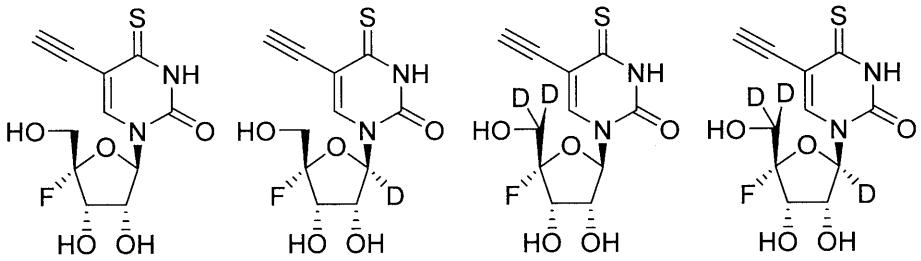


【１１８２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１８３】

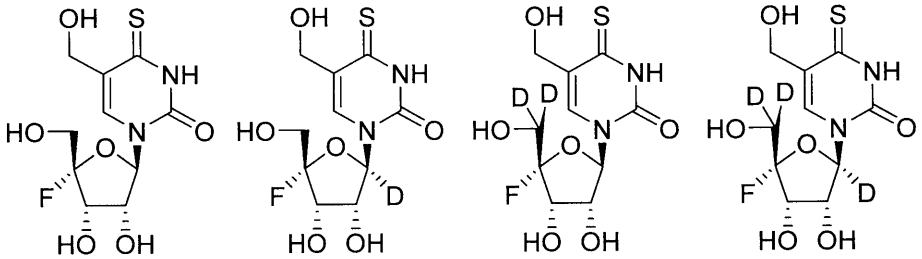
【化３９４】



【１１８４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１８５】
【化３９５】

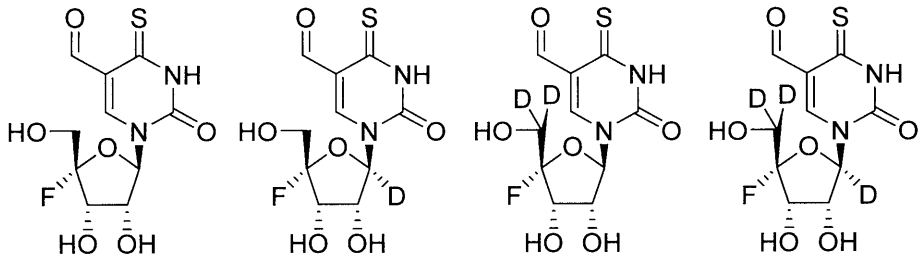


【１１８６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１８７】
【化３９６】

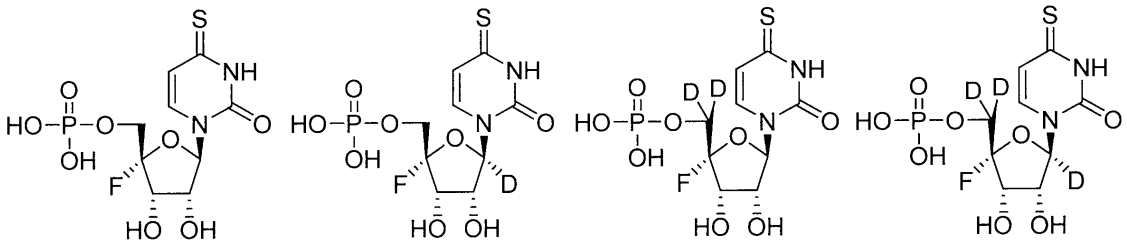


【１１８８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１８９】

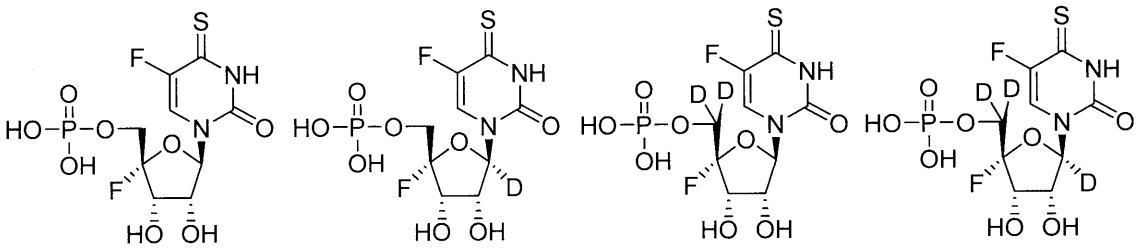
【化３９７】



【１１９０】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１９１】
【化３９８】

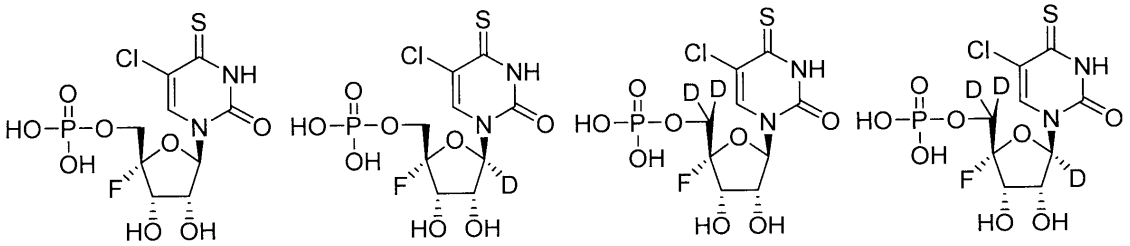


【１１９２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１９３】
【化３９９】

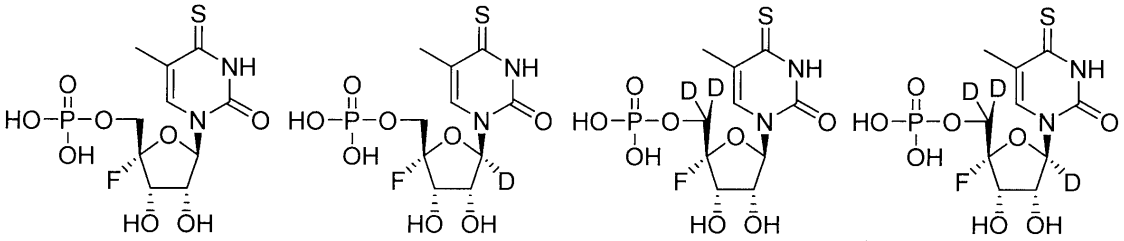


【１１９４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１９５】

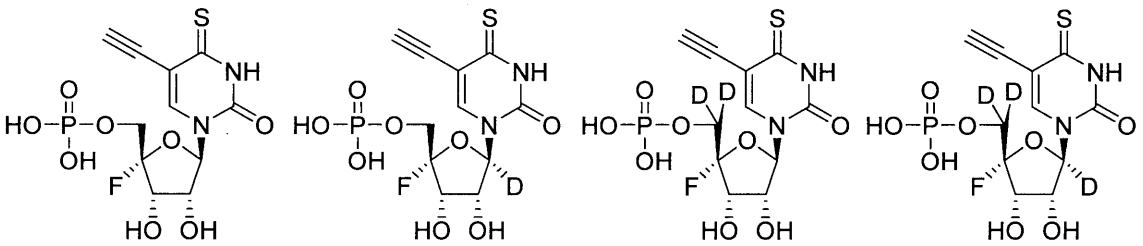
【化４００】



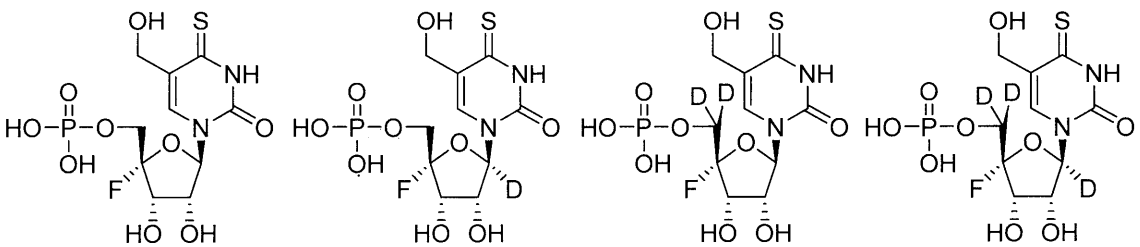
【１１９６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１９７】
【化４０１】



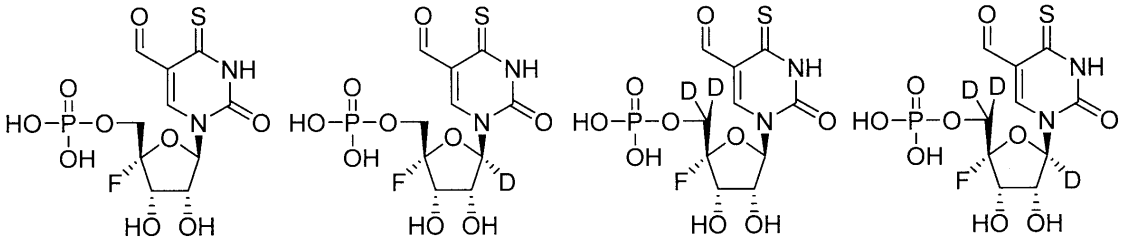
【１１９８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１１９９】
【化４０２】



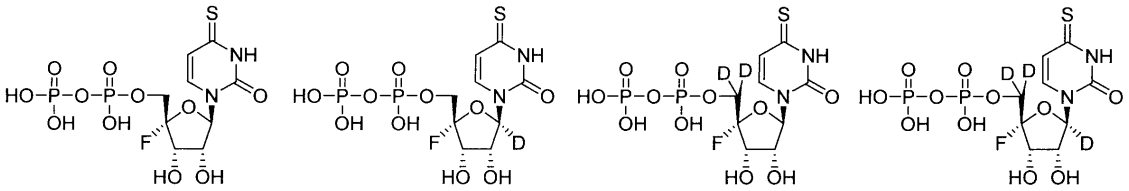
【１２００】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１２０１】
【化４０３】



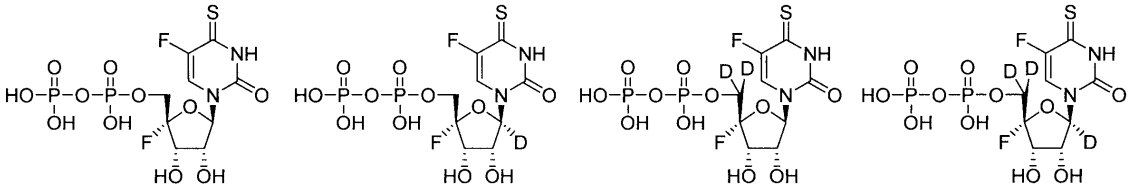
【１２０２】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１２０３】
【化４０４】



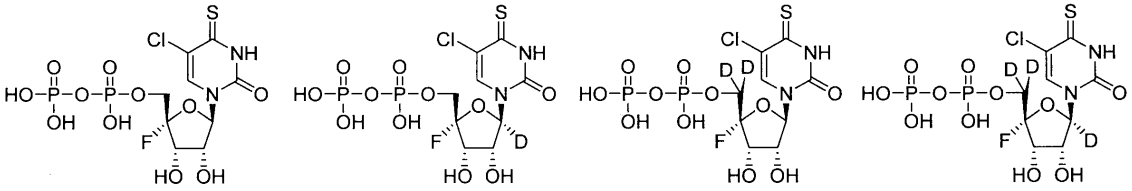
【１２０４】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１２０５】
【化４０５】



【１２０６】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１２０７】
【化４０６】



【１２０８】
例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。
【１２０９】
【化４０７】

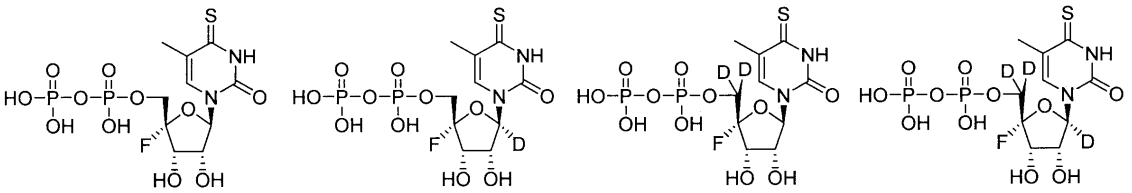


【１２１０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２１１】

【化４０８】

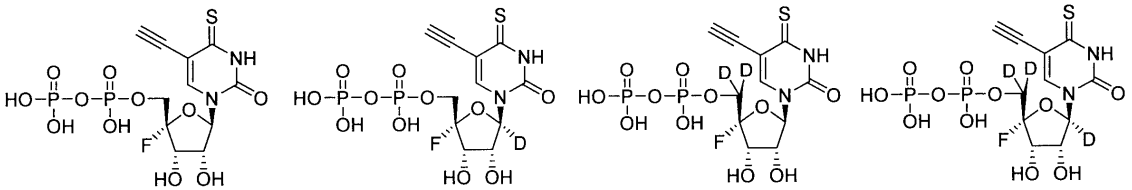


【１２１２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２１３】

【化４０９】

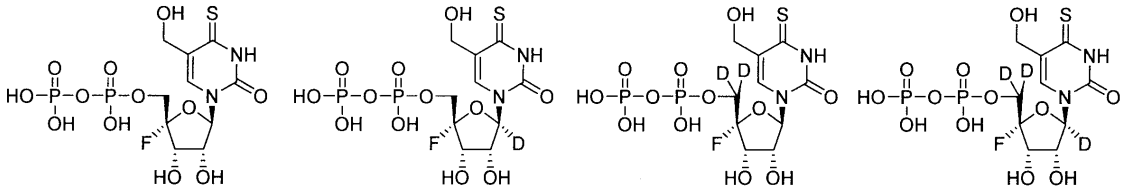


【１２１４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２１５】

【化４１０】

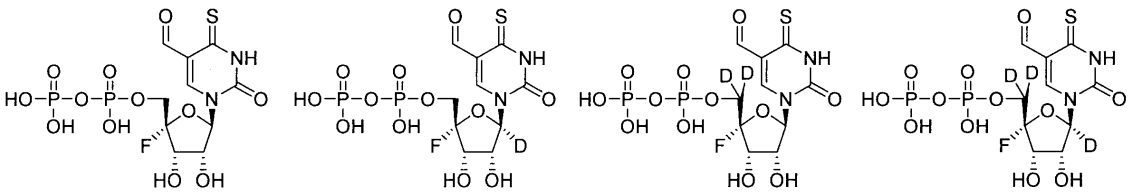


【１２１６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２１７】

【化４１１】

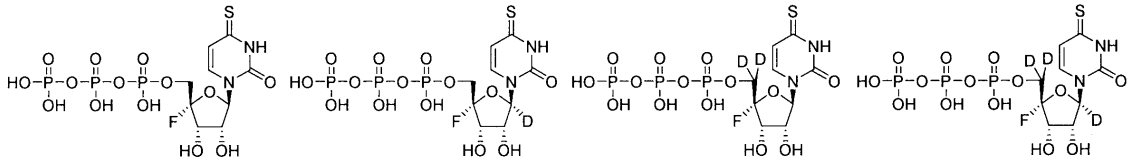


【１２１８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２１９】

【化４１２】

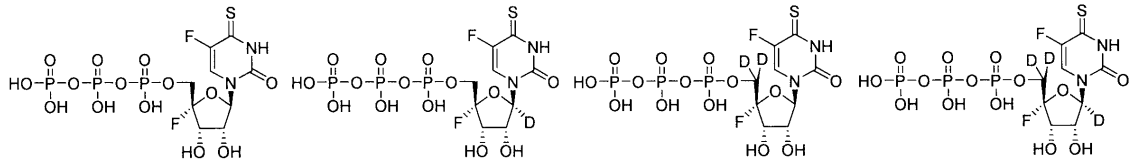


【１２２０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２２１】

【化４１３】

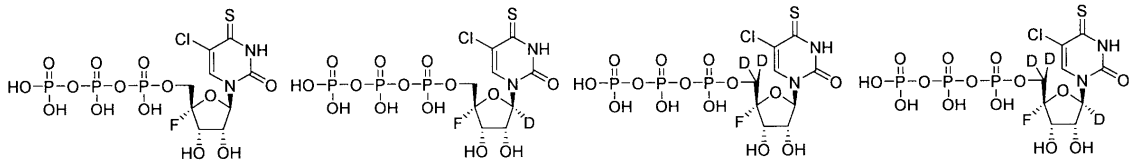


【１２２２】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２２３】

【化４１４】

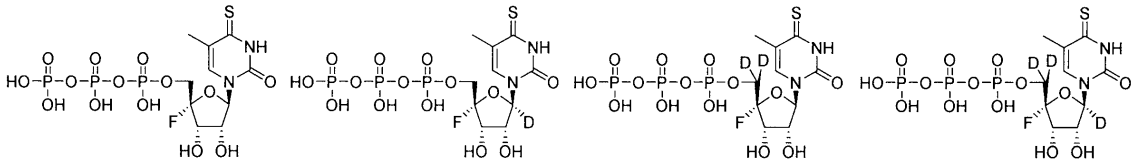


【１２２４】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２２５】

【化４１５】

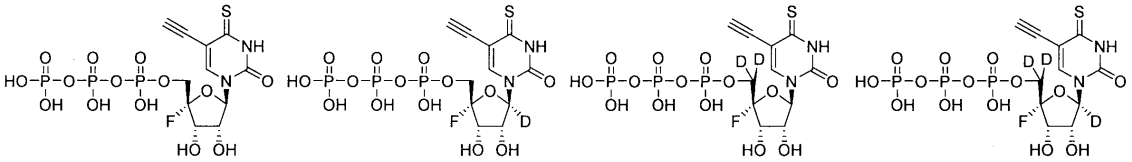


【１２２６】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２２７】

【化４１６】

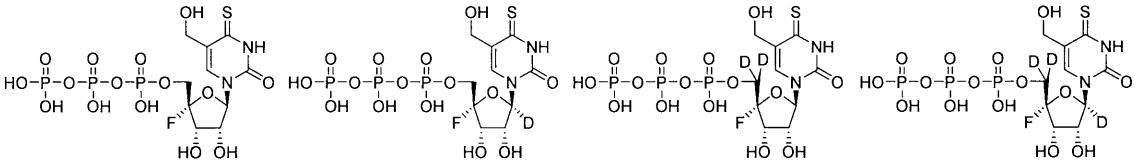


【１２２８】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２２９】

【化４１７】

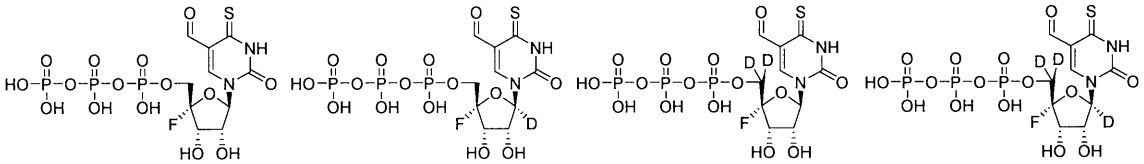


【１２３０】

例示的な実施形態では、本化合物は、以下から選択される。

【１２３１】

【化４１８】



【１２３２】

感染症

本明細書に提供される化合物は、ウイルス感染疾患を治療するために使用され得る。ウイルス感染の例としては、ＲＮＡウイルス（ネガティブ鎖ＲＮＡウイルス、ポジティブ鎖ＲＮＡウイルス、二本鎖ＲＮＡウイルス、およびレトロウイルス）、またはＤＮＡウイルスに起因する感染が挙げられるが、これに限定されない。ＲＮＡウイルスおよびＤＮＡウイルスの、すべての株、型、およびサブタイプが本明細書において企図される。

【１２３３】

ＲＮＡウイルスの例としては、アフトウイルス（例えば、口蹄疫ウイルスＯ、Ａ、Ｃ、Ａｓｉａ１、ＳＡＴ１、ＳＡＴ２およびＳＡＴ３）、カルジオウイルス（例えば、脳心筋炎ウイルスおよびタイラーマウス脳脊髄炎ウイルス）、エンテロウイルス（例えば、ポリオウイルス１、２および３、ヒトエンテロウイルスＡ～Ｄ、ウシエンテロウイルス１および２、ヒトコクサッキーウイルスＡ１～Ａ２２およびＡ２４、ヒトコクサッキーウイルスＢ１～Ｂ５、ヒトエコーウイルス１～７、９、１１～１２、２４、２７、２９～３３、ヒトエンテロウイルス６８～７１、ブタエンテロウイルス８～１０およびサルエンテロウイルス１～１８）、エルボウイルス（例えば、ウマ鼻炎ウイルス）、ヘパトウイルス（例えば、ヒトＡ型肝炎ウイルスおよびサルＡ型肝炎ウイルス）、コブウイルス（例えば、ウシコブウイルスおよびアイチウイルス）、パレコウイルス（例えば、ヒトパレコウイルス１

およびヒトパレコウイルス２）、ライノウイルス（例えば、ライノウイルスＡ、ライノウイルスＢ、ライノウイルスＣ、ＨＲＶ１６、ＨＲＶ１６（ＶＲ－１１７５７）、ＨＲＶ１４（ＶＲ－２８４）、またはＨＲＶ１Ａ（ＶＲ－１５５９）、ヒトライノウイルス１～１００およびウシライノウイルス１～３）、およびテッショウウイルス（例えば、ブタテッショウウイルス）を含むピコルナウイルスが挙げられるが、これらに限定されない。

【１２３４】

ＲＮＡウイルスのさらなる例としては、ノロウイルス（例えば、ノーウォークウイルス）、サポウイルス（例えば、サッポロウイルス）、ラゴウイルス（例えば、ウサギ出血性疾患ウイルスおよびヨーロッパ褐色野兎症候群）、ならびにベシウイルス（例えば、ブタ水疱疹ウイルスおよびネコカリシウイルス）を含むカリシウイルスが挙げられる。他のＲＮＡウイルスとしては、ママストルウイルスおよびアバストロウイルスを含むアストロウイルスが挙げられる。トガウイルスも、ＲＮＡウイルスである。トガウイルスとしては、アルファウイルス（例えば、チクングニアウイルス、シンドビスウイルス、セムリキフォレストウイルス、西部ウマ脳炎ウイルス、東部ゲタウイルス、エバーグレーズウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、ロスリバーウイルス、バーマフォレストウイルス、およびアウラウイルス）、ならびに風疹ウイルスが挙げられる。

【１２３５】

ＲＮＡウイルスの他の例としては、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２、ＨＣｏＶ－２２９Ｅ、ＨＣｏＶ－ＮＬ６３およびＨＣｏＶ－ＯＣ４３などのヒト呼吸器コロナウイルスを含むコロナウイルスがある。コロナウイルスには、コウモリＳＡＲＳ様ＣｏＶ、中東呼吸器症候群コロナウイルス（ＭＥＲＳ）、シチメンチョウコロナウイルス、ニワトリコロナウイルス、ネココロナウイルス、およびイヌコロナウイルスも含まれる。さらなるＲＮＡウイルスとしては、アルテリウイルス（例えば、ウマアルテリウイルス、ブタ生殖器呼吸器症候群ウイルス、マウス乳酸デヒロゲナーゼ上昇ウイルス、ならびにサル出血熱ウイルス）が挙げられる。他のＲＮＡウイルスとしては、リッサウイルス（例えば、狂犬病ウイルス、ラゴスコウモリウイルス、モコラウイルス、ドゥベンヘイジウイルス、およびヨーロッパコウモリリッサウイルス）、ベシクロウイルス（例えば、ＶＳＶ－インディアナ、ＶＳＶ－ニュージャージー、ＶＳＶ－アラゴアス、ピリーウイルス、コカルウイルス、マラバウイルス、イスファハンウイルス、およびチャンディプラウイルス）、ならびにエフェメロウイルス（例えば、ウシ流行熱ウイルス、アデレードリバーウイルス、およびベリマーウイルス）を含むラブドウイルスが挙げられる。ＲＮＡウイルスのさらなる例としては、フィロウイルスが挙げられる。これらには、マーブルグおよびエボラウイルス（例えば、ＥＢＯＶ－Ｚ、ＥＢＯＶ－Ｓ、ＥＢＯＶ－ＩＣおよびＥＢＯＶ－Ｒ）が含まれる。

【１２３６】

パラミクソウイルスも、ＲＮＡウイルスである。これらのウイルスの例としては、ルブラウイルス（例えば、ムンプス、パラインフルエンザウイルス５型、ヒトパラインフルエンザウイルス２型、マプエラウイルスおよびブタルブラウイルス）、アブラウイルス（例えば、ニューカッスル病ウイルス）、レスポウイルス（例えば、センダイウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルス１型および３型、ウシパラインフルエンザウイルス３型）、ヘニパウイルス（例えば、ヘンドラウイルスおよびニパウイルス）、モルビロウイルス（例えば、麻疹、クジラモルビリイルス、イヌジステンパーウイルス、小反芻獣疫ウイルス、アザラシジステンパーウイルス、および牛疫ウイルス）、ニューモウイルス（例えば、ヒトＲＳウイルス（ＲＳＶ）Ａ２、Ｂ１およびＳ２、ウシＲＳウイルスならびにマウス肺炎ウイルス）、メタニューモウイルス（例えば、ヒトメタニューモウイルスおよびトリメタニューモウイルス）が挙げられる。追加のパラミクソウイルスとしては、フェルドランスウイルス、ツパイパラミクソウイルス、メナングルウイルス、ティオマンウイルス、ベイロンウイルス、Ｊウイルス、モスマンウイルス、セーレムウイルス、およびナリバウイルスが挙げられる。

【１２３７】

追加のＲＮＡウイルスは、オルトミクソウイルスを含む。これらのウイルスとしては、インフルエンザウイルスおよび株（例えば、インフルエンザＡ型、インフルエンザＡ型Ａ／Ｖｉｃｔｏｒｉａ／３／７５株、インフルエンザＡ型Ａ／Ｐｕｅｒｔｏ　Ｒｉｃｏ／８／３４株、インフルエンザＡ型株Ｈ１Ｎ１（Ａ／ＷＳ／３３、Ａ／ＮＷＳ／３３およびＡ／Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ／０４／２００９株を含むが、これらに限定されない）、インフルエンザＢ型、インフルエンザＢ型Ｌｅｅ株、およびインフルエンザＣ型ウイルス）Ｈ２Ｎ２、Ｈ３Ｎ２、Ｈ５Ｎ１、Ｈ７Ｎ７、Ｈ１Ｎ２、Ｈ９Ｎ２、Ｈ７Ｎ２、Ｈ７Ｎ３およびＨ１０Ｎ７）、ならびにトリインフルエンザ（例えば、Ｈ５Ｎ１、Ｈ５Ｎ１　Ｄｕｃｋ／ＭＮ／１５２５／８１、Ｈ５Ｎ２、Ｈ７Ｎ１、Ｈ７Ｎ７およびＨ９Ｎ２株）、ソゴトウイルスおよびイサウイルスが挙げられる。オルソブニヤウイルス（例えば、アカバネウイルス、カリフォルニア脳炎、キャッシュバレーウイルス、スノーシューウサギウイルス）、ナイロウイルス（例えば、ナイロビヒツジ病ウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス群およびヒューズウイルス）、フレボウイルス（例えば、カンディル、プンタ・トロ、リフトバレー熱、サシチョウバエ熱、ナポリ、トスカーナ、シチリアおよびチャグレス）、およびハンタウイルス（例えば、ハンターン、ドブラバ、ソウル、プーマラ、シンノンブレ、バヨウ、ブラッククリークカナル、アンデスおよびソタパラヤン）もＲＮＡウイルスである。リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、ルジョーウイルス、ラッサ熱ウイルス、アルゼンチン出血熱ウイルス、ボリビア出血熱ウイルス、ベネズエラ出血熱ウイルス、ＳＡＢＶおよびＷＷＡＶなどのアレナウイルスも、ＲＮＡウイルスである。ボルナ病ウイルスも、ＲＮＡウイルスである。Ｄ型肝炎（δ）ウイルスおよびＥ型肝炎も、ＲＮＡウイルスである。

【１２３８】

追加のＲＮＡウイルスとしては、レオウイルス、ロタウイルス、ビルナウイルス、クライソウイルス、シストウイルス、ハイポウイルス、パルティティウイルス、トトウイルスが挙げられる。アフリカ馬疫ウイルス、ブルータングウイルス、チャングイノラウイルス、チェヌダウイルス、チョバー峡谷ウイルス、流行性出血熱ウイルス、ウマ脳炎ウイルス、ユーベナンジーウイルス、イエリウイルス、グレートアイランドウイルス、レボンボウイルス、オルンゴウイルス、パリアムウイルス、ペルー馬疫ウイルス、セント・クロア川ウイルス、ウマティラウイルス、ワドメダニウイルス、ウォーラルウイルス、ワレゴウイルス、およびウォンゴアウイルスなどのオルビウイルスも、ＲＮＡウイルスである。レトロウイルスとしては、アルファレトロウイルス（例えば、ラウス肉腫ウイルスおよびトリ白血病ウイルス）、ベータレトロウイルス（例えば、マウス乳癌ウイルス、マソン・ファイザー・サルウイルスおよびヤーグジークテヒツジレトロウイルス）、ガンマレトロウイルス（例えば、マウス白血病ウイルスおよびネコ白血病ウイルス）、デルトラレトロウイルス（例えば、ヒトＴ細胞白血病ウイルス（ＨＴＬＶ－１、ＨＴＬＶ－２）、ウシ白血病ウイルス（ＳＴＬＶ－１およびＳＴＬＶ－２）、イプシロンレトリウイルス（例えば、ウォールアイ皮膚肉腫ウイルス、ウォールアイ表皮過形成ウイルス１）、細網内皮症ウイルス（例えば、ニワトリ合胞体ウイルス）、レンチウイルス（例えば、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）１型、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）２型、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）３型、サル免疫不全ウイルス、ウマ伝染性貧血ウイルス、ネコ免疫不全ウイルス、ヤギ関節炎脳炎ウイルス、ビスナ・マエディウイルス）、およびスプーマウイルス（例えば、ヒト泡沫状ウイルスおよびネコ合胞形成ウイルス）が挙げられる。

【１２３９】

ＤＮＡウイルスの例としては、ポリオーマウイルス（例えば、サルウイルス４０）、サル病原体（ｓｉｍｉａｎ　ａｇｅｎｔ）１２、ＢＫウイルス、ＪＣウイルス、メルケル細胞ポリオーマウイルス、ウシポリオーマウイルス、リンパ球向性パポバウイルス）、パピローマウイルス（例えば、ヒトパピローマウイルス、ウシパピローマウイルス）、アデノウイルス（例えば、アデノウイルスＡ～Ｆ、イヌアデノウイルス１型、イヌアデオウイルス２型）、サーコウイルス（例えば、ブタサーコウイルス、嘴羽毛病ウイルス（ＢＦＤＶ））、パルボウイルス（例えば、イヌパルボウイルス）、エリスロウイルス（例えばアデ

ノ随伴ウイルス１～８型）およびベータパルボウイルス、アムドウイルス、デンソウイルス、イテラウイルス、ブレビデンソウイルス、ペフデンソウイルス、ヘルペスウイルス１、２、３、４、５、６、７および８型（例えば、単純ヘルペスウイルス１型、単純ヘルペスウイルス２型、水痘帯状疱疹ウイルス、エプスタイン・バーウイルス、サイトメガロウイルス、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、ヒトヘルペスウイルス－６変異体Ａ、ヒトヘルペスウイルス－６変異体Ｂ、およびオナガザルヘルペスウイルス１型（Ｂウイルス））、ポックスウイルス（例えば、天然痘（痘瘡）、牛痘、サル痘、ワクシニア、ウアシン・ギシュー、ラクダ痘、偽牛痘、鳩痘、馬痘、鶏痘、七面鳥痘、豚痘）、ヘパドナウイルス（例えば、Ｂ型肝炎、Ｂ型肝炎様ウイルス）が挙げられる。１つ超のウイルスゲノムの部分を含むキメラウイルスもまた、本明細書において企図される。

【１２４０】

特定の実施形態では、本開示は、ウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。特定の例示的な実施形態では、ジカウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法を提供する。

【１２４１】

特定の実施形態では、ウイルス感染は、アルファウイルス、フラビウイルスもしくはコロナウイルスのオルトミクソウイルス科もしくはパラミクソウイルス科、またはＲＳＶ、インフルエンザ、ポワッサンウイルスもしくはフィロウイルス科もしくはエボラであるか、またはそれらによって引き起こされる。

【１２４２】

特定の実施形態では、ウイルス感染は、ＭＥＲＳコロナウイルス、東部ウマ脳炎ウイルス、西部ウマ脳炎ウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、ロスリバーウイルス、バーマフォレストウイルス、ポワッサンウイルス、ジカウイルス、およびチクングニアウイルスから選択されるウイルスであるか、またはそれらによって引き起こされる。特定の例示的な実施形態では、ウイルス感染は、ジカウイルスであるか、またはジカウイルスによって引き起こされる。

【１２４３】

特定の実施形態では、本開示は、中枢神経系（ＣＮＳ）におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２４４】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２４５】

特定の実施形態では、本開示は、中枢神経系（ＣＮＳ）におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。

【１２４６】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２４７】

特定の実施形態では、本開示は、中枢神経系（ＣＮＳ）におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。

【１２４８】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるウイルス感染を治療または予防する方法で

あって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象の肺に送達することを含む、方法に関する。

【１２４９】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２５０】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２５１】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。

【１２５２】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２５３】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。

【１２５４】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２５５】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２５６】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２５７】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。

【１２５８】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。

【１２５９】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。

【１２６０】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるＳＡＲＳ－Ｃｏｖ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量の本明細書に開示される化合物または医薬組成物を、それを必要とする対象の肺に送達することを含む、方法に関する。

【１２６１】
特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。
【１２６２】
特定の実施形態では、本開示は、肺におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。
【１２６３】
特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。
【１２６４】
特定の実施形態では、本開示は、肺におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。
【１２６５】
特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。
【１２６６】
特定の実施形態では、本開示は、肺におけるウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象の肺に送達することを含む、方法に関する。
【１２６７】
特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。
【１２６８】
特定の実施形態では、本開示は、肺におけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。
【１２６９】
特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。
【１２７０】
特定の実施形態では、本開示は、肺におけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。
【１２７１】
特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。
【１２７２】
特定の実施形態では、本開示は、患者の感染細胞におけるコロナウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。
【１２７３】
特定の実施形態では、本開示は、肺におけるコロナウイルス感染を治療または予防する

方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象の肺に送達することを含む、方法に関する。

【１２７４】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２７５】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。

【１２７６】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。

【１２７７】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象に送達することを含む、方法に関する。

【１２７８】

特定の実施形態では、本開示は、ＣＮＳにおけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象のＣＮＳに送達することを含む、方法に関する。

【１２７９】

特定の実施形態では、本開示は、肺におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９を、それを必要とする対象の肺に送達することを含む、方法に関する。

【１２８０】

特定の実施形態では、本開示は、患者の感染細胞におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染を含むウイルス感染を治療または予防する方法であって、有効量のＥＩＤＤ－２７４９、またはそのプロドラッグを、それを必要とする対象の細胞に送達することを含む、方法に関する。

【１２８１】

上記および本出願全体を通して開示される実施形態では、ＥＩＤＤ－２７４９を含む化合物またはそのプロドラッグは、心臓、上皮、肺、ＣＮＳの細胞を含む、それを必要とする対象の感染細胞に投与され、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２を含むウイルス感染を予防または治療することができる。本発明はまた、そのような感染に関連する血栓および過免疫応答を治療または予防することができる。

【１２８２】

特定の実施形態では、本化合物は、肺を通して吸入することによって投与される。

【１２８３】

一部の実施形態では、対象は、サブタイプＨ１Ｎ１、Ｈ３Ｎ２、Ｈ７Ｎ９、またはＨ５Ｎ１を含むインフルエンザＡ型ウイルス、インフルエンザＢ型ウイルス、インフルエンザＣ型ウイルス、ロタウイルスＡ、ロタウイルスＢ、ロタウイルスＣ、ロタウイルスＤ、ロタウイルスＥ、ヒトコロナウイルス、ＳＡＲＳコロナウイルス、ＭＥＲＳコロナウイルス、ヒトアデノウイルスタイプ（ＨＡｄＶ－１～５５）、ヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）タイプ１６、１８、３１、３３、３５、３９、４５、５１、５２、５６、５８、および５９、パルボウイルスＢ１９、伝染性軟属腫ウイルス、ＪＣウイルス（ＪＣＶ）、ＢＫウイルス、メルケル細胞ポリオーマウイルス、コクサッキーＡウイルス、ノロウイルス、風疹ウイルス、リンパ球性絨毛膜炎ウイルス（ＬＣＭＶ）、デングウイルス、ジカウイルス、チクングニア、東部ウマ脳炎ウイルス（ＥＥＥＶ）、西部ウマ脳炎ウイルス（ＷＥＥＶ

）、ベネズエラウマ脳炎ウイルス（ＶＥＥＶ）、ロスリバーウイルス、バーマフォレストウイルス、黄熱ウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、ＲＳウイルス、牛疫ウイルス、カリフォルニア脳炎ウイルス、ハンタウイルス、狂犬病ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、単純ヘルペスウイルス－１（ＨＳＶ－１）、単純ヘルペスウイルス－２（ＨＳＶ－２）、帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）、エプスタイン・バーウイルス（ＥＢＶ）、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）、ヘルペス球向性ウイルス、ロゼオロウイルス、またはカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Ａ型肝炎、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、Ｄ型肝炎、Ｅ型肝炎、またはヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）、ヒトＴリンパ球向性ウイルスＩ型（ＨＴＬＶ－１）、フレンド脾フォーカス形成ウイルス（ＳＦＦＶ）、または異種指向性マウス白血病ウイルス関連ウイルス（ＸＭＲＶ）のリスクにあるか、これらの症状を示しているか、またはこれらであると診断されている。一部の実施形態では、対象は、ジカウイルス感染のリスクにあるか、その症状を呈しているか、またはそれであると診断されている。

【１２８４】

特定の実施形態では、対象は、サブタイプＨ１Ｎ１、Ｈ３Ｎ２、Ｈ７Ｎ９、Ｈ５Ｎ１（ローパス）を含むインフルエンザＡ、およびＨ５Ｎ１（ハイパス）インフルエンザＢウイルス、インフルエンザＣウイルス、ロタウイルスＡ、ロタウイルスＢ、ロタウイルスＣ、ロタウイルスＤ、ロタウイルスＥ、ＳＡＲＳコロナウイルス、ＭＥＲＳ－ＣｏＶ、ヒトアデノウイルスタイプ（ＨＡｄＶ－１～５５）、ヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）タイプ１６、１８、３１、３３、３５、３９、４５、５１、５２、５６、５８、および５９、パルボウイルスＢ１９、伝染性軟属腫ウイルス、ＪＣウイルス（ＪＣＶ）、ＢＫウイルス、メルケル細胞ポリオーマウイルス、コクサッキーＡウイルス、ノロウイルス、風疹ウイルス、リンパ球性絨毛膜炎ウイルス（ＬＣＭＶ）、黄熱ウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、呼吸器合抱体ウイルス、パラインフルエンザウイルス１および３、牛疫ウイルス、チクングニア、東部ウマ脳炎ウイルス（ＥＥＥＶ）、ベネズエラウマ脳炎ウイルス（ＶＥＥＶ）、西部ウマ脳炎ウイルス（ＷＥＥＶ）、カリフォルニア脳炎ウイルス、日本脳炎ウイルス、リフトバレー熱ウイルス（ＲＶＦＶ）、ハンタウイルス、デングウイルス血清型１、２、３、および４、ジカウイルス、ウエストナイルウイルス、タカリベウイルス、フニン、狂犬病ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス－１（ＨＳＶ－１）、単純ヘルペスウイルス－２（ＨＳＶ－２）、帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）、エプスタインバーウイルス（ＥＢＶ）、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）、ヘルペス球向性ルス、ロゼオロウイルス、またはカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Ａ型肝炎、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、Ｄ型肝炎、Ｅ型肝炎、またはヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）と診断されている。特定の実施形態では、対象は、ジカウイルス感染と診断されている。

【１２８５】

特定の実施形態では、対象は、胃腸炎、急性呼吸器疾患、重症急性呼吸器症候群、ウイルス感染後疲労症候群、ウイルス性出血熱、後天性免疫不全症候群、または肝炎と診断されている。

【１２８６】

一部の実施形態では、本開示は、ウイルス、細菌、真菌、原虫、および寄生虫による感染の治療または予防に関する。一部の実施形態では、本開示は、ウイルス感染を治療する方法に関し、本明細書の化合物を、ウイルス感染と診断されているか、ウイルス感染の疑いがあるか、またはウイルス感染の症状を呈している対象に投与することが含まれる。

【１２８７】

ウイルスは、典型的には、生物の生細胞の内部で複製できる感染体である。ウイルス粒子（ビリオン）は通常、核酸、タンパク質コート、および場合によっては、タンパク質コートを囲む脂質のエンベロープからなる。ウイルスの形状は、単純ならせん状および正二十面体状の形態からより複雑な構造に及ぶ。ウイルスにコードされたタンパク質サブユニットは、自己集合してカプシドを形成し、一般にウイルスゲノムの存在を必要とする。複

雑なウイルスは、それらのカプシドの構築を補助するタンパク質をコードしている場合がある。核酸に関連するタンパク質は、核タンパク質として知られ、ウイルスカプシドタンパク質のウイルス核酸との会合は、ヌクレオカプシドと呼ばれる。

【１２８８】

ウイルスは、直接的な接触または体液の接触、例えば、血液、涙、精液、前精液、唾液、乳、膣分泌物、病変、液滴接触、糞口接触または動物咬傷もしくは出産の結果を含む、様々な方法により伝染する。ウイルスは、ＤＮＡまたはＲＮＡのいずれかの遺伝子を有し、それぞれ、ＤＮＡウイルスまたはＲＮＡウイルスと呼ばれる。ウイルスゲノムは、一本鎖または二本鎖のいずれかである。いくつかのウイルスは、部分的に二本鎖で、部分的に一本鎖であるゲノムを含有する。ＲＮＡまたは一本鎖ＤＮＡのウイルスに関して、鎖が、ウイルスメッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）に対して相補的であるかどうかによって、ポジティブ－センス（＋鎖と呼ばれる）またはネガティブ－センス（－鎖と呼ばれる）のいずれかであると言われる。ポジティブ－センスウイルスＲＮＡは、ウイルスｍＲＮＡと同一であり、したがって、宿主細胞によってすぐに翻訳され得る。ネガティブ－センスウイルスＲＮＡは、ｍＲＮＡに対して相補的であり、したがって、翻訳前に、ＲＮＡポリメラーゼによってポジティブ－センスＲＮＡに変換されなければならない。ＤＮＡ命名法は、ウイルスｍＲＮＡのコード鎖がそれ（ネガティブ）と相補的であり、非コード鎖がそれの（ポジティブ）コピーであるという点で、ＲＮＡ命名法と類似している。

【１２８９】

抗原シフトまたは再集合で、新規株が生じ得る。ウイルスは、いくつかの仕組みにより、遺伝的変化を受ける。これらには、ＤＮＡまたはＲＮＡの個々の塩基が他の塩基に変異する、遺伝的浮動と呼ばれるプロセスが含まれる。抗原シフトは、ウイルスのゲノムに大きな変化があるときに生じる。これは、組換えまたは再集合の結果であり得る。ＲＮＡウイルスは、しばしば、同種のウイルスの疑似種または群れとして存在するが、わずかに異なるゲノムヌクレオシド配列を有する。

【１２９０】

ウイルス内の遺伝物質およびその物質が複製される方法は、ウイルスの異なる種間で変動する。大半のＤＮＡウイルスでは、ゲノム複製は、細胞の核で起こる。細胞の表面に適切な受容体が有る場合、これらのウイルスは、細胞膜と融合することによって、またはエンドサイトーシスによって細胞に侵入する。大半のＤＮＡウイルスは、宿主ＤＮＡおよびＲＮＡ合成機構、ならびにＲＮＡプロセシング機構に完全に依存している。複製は、通常、細胞質で起こる。ＲＮＡウイルスは、典型的には、それら自身のＲＮＡレプリカーゼ酵素を使用して、それらのゲノムのコピーを作る。

【１２９１】

ウイルスのＢａｌｔｉｍｏｒｅ分類は、ｍＲＮＡ産生の仕組みに基づく。ウイルスは、タンパク質を産生し自身を複製するために、それらのゲノムからｍＲＮＡを生成しなければならないが、これを達成するには、異なる仕組みが使用される。ウイルスゲノムは、一本鎖（ｓｓ）または二本鎖（ｄｓ）であってもよく、ＲＮＡまたはＤＮＡであってよく、逆転写酵素（ＲＴ）を使用しても、しなくてもよい。加えて、ｓｓＲＮＡウイルスは、センス（＋）またはアンチセンス（－）のいずれかであり得る。この分類では、ウイルスを７つのグループに分ける：Ｉ．ｄｓＤＮＡウイルス（例えば、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルス）；ＩＩ．ｓｓＤＮＡウイルス（＋）センスＤＮＡ（例えば、パルボウイルス）；ＩＩＩ．ｄｓＲＮＡウイルス（例えば、レオウイルス）；ＩＶ．（＋）ｓｓＲＮＡウイルス（＋）センスＲＮＡ（例えば、ピコルナウイルス、トガウイルス）；Ｖ．（－）ｓｓＲＮＡウイルス（－）センスＲＮＡ（例えば、オルトミクソウイルス、ラブドウイルス）；ＶＩ．ｓｓＲＮＡ－ＲＴウイルス（＋）センスＲＮＡ、生活環でＤＮＡ中間体を有する（例えば、レトロウイルス）；およびＶＩＩ．ｄｓＤＮＡ－ＲＴウイルス（例えば、ヘパドナウイルス）。

【１２９２】

ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）は、後天性免疫不全症候群（ＡＩＤＳ）を引き起こす

レンチウイルス（レトロウイルス科のメンバー）である。レンチウイルスは、一本鎖ポジティブ－センスエンベロープＲＮＡウイルスとして伝染する。標的細胞に移行すると、ウイルスＲＮＡゲノムは、ウイルスにコードされた逆転写酵素によって、二本鎖ＤＮＡに変換される。このウイルスＤＮＡは、次いで、宿主細胞の補因子とともに、ウイルスにコードされたインテグラーゼによって、細胞のＤＮＡに組み込まれる。ＨＩＶには、２種類ある。ＨＩＶ－１は、ＬＡＶまたはＨＴＬＶ－ＩＩＩと呼ばれることがある。

【１２９３】

ＨＩＶは、ヘルパーＴ細胞（ＣＤ４＋　Ｔ細胞）、マクロファージ、および樹状細胞などの、ヒト免疫系内の主に重要な細胞に感染する。ＨＩＶ感染は、低レベルのＣＤ４＋　Ｔ細胞をもたらす。ＣＤ４＋　Ｔ細胞の数が臨界レベルを下回って減少すると、細胞媒介性免疫が失われ、身体は、徐々に他のウイルスまたは細菌の感染を受けやすくなる。ＨＩＶを有する対象は、典型的には、免疫系の進行性不全に関連する悪性病変を発症する。

【１２９４】

ウイルスエンベロープは、新たに形成されたウイルス粒子が細胞から出芽するときに、ヒト細胞の膜から奪い取った２層のリン脂質から構成される。ウイルスエンベロープには、宿主細胞由来のタンパク質およびＥｎｖとして知られるＨＩＶタンパク質が埋め込まれている。Ｅｎｖは、糖タンパク質ｇｐ１２０およびｇｐ４１を含有する。ＲＮＡゲノムは、構造的ランドマーク（ＬＴＲ、ＴＡＲ、ＲＲＥ、ＰＥ、ＳＬＩＰ、ＣＲＳ、およびＩＮＳ）と、９つの遺伝子（ｇａｇ、ｐｏｌ、およびｅｎｖ、ｔａｔ、ｒｅｖ、ｎｅｆ、ｖｉｆ、ｖｐｒ、ｖｐｕ、ときにｔａｔ、ｅｎｖおよびｒｅｖの融合体である１０番目のｔｅｖ）とからなり、１９のタンパク質をコードしている。これらの遺伝子のうちの３つ、ｇａｇ、ｐｏｌ、およびｅｎｖは、新しいウイルス粒子の構造タンパク質を作製するのに必要な情報を含有する。ＨＩＶ－１診断は、典型的には、抗体を用いたＥＬＩＳＡ、ウエスタンブロット、もしくは免疫親和性アッセイ、または核酸試験（例えば、ウイルスＲＮＡまたはＤＮＡ増幅）によって行われる。

【１２９５】

ＨＩＶは、典型的には、抗ウイルス剤、例えば、２つのヌクレオシド類似体逆転写阻害剤と１つの非ヌクレオシド類似体逆転写阻害剤またはプロテアーゼ阻害剤との組み合わせで治療される。３つの薬剤の組み合わせは、一般に、三重カクテルとして知られている。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される医薬組成物を、２つのヌクレオシド類似体逆転写阻害剤と１つの非ヌクレオシド類似体逆転写阻害剤またはプロテアーゼ阻害剤とを組み合わせて投与することによって、ＨＩＶと診断された対象を治療することに関する。

【１２９６】

特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、エムトリシタビン、テノホビル、およびエファビレンツを投与することによって、対象を治療することに関する。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、エムトリシタビン、テノホビル、およびラルテグラビルを投与することによって、対象を治療することに関する。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、エムトリシタビン、テノホビル、リトナビル、およびダルナビルを投与することによって、対象を治療することに関する。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、エムトリシタビン、テノホビル、リトナビル、およびアタザナビルを投与することによって、対象を治療することに関する。

【１２９７】

バナナレクチン（ＢａｎＬｅｃまたはＢａｎＬｅｃ－１）は、完熟バナナのパルプ中の主なタンパク質の１つであり、マンノースおよびマンノース含有オリゴ糖に対する結合特異性を有する。ＢａｎＬｅｃは、ＨＩＶ－１エンベロープタンパク質ｇｐ１２０に結合する。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物を、バナナレクチンと組み合わせて投与することによって、ＨＩＶなどのウイルス感染を治療することに関する。

【１２９８】
治療剤は、場合によっては、長期間にわたってウイルスを抑制し得る。典型的な薬物療法は、インターフェロンαとリバビリンの組み合わせである。対象は、ＰＥＧ化インターフェロンαの注射を受けてもよい。遺伝子型１および４は、他の遺伝子型（２、３、５および６）よりも、インターフェロンに基づく治療に対する応答性が低い。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物を、ＨＣＶの症状を呈するまたは診断された対象に投与することによって、ＨＣＶを有する対象を治療することに関する。特定の実施形態では、本化合物は、インターフェロンαおよびリバビリンなどの別の抗ウイルス剤、ならびに／またはテラプレビルもしくはボセプレビルなどのプロテアーゼ阻害剤と組み合わせて投与される。特定の実施形態では、対象は、遺伝子型２、３、５、または６と診断されている。他の実施形態では、対象は、遺伝子型１または４と診断されている。

【１２９９】
特定の実施形態では、対象は、核酸検出またはウイルス抗原検出によって、ウイルスを有すると診断されている。サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）は、ヘルペスウイルス科のベータヘルペスウイルス亜科に属する。ヒトでは、ＨＣＭＶまたはヒトヘルペスウイルス５（ＨＨＶ－５）として、一般的に知られている。ヘルペスウイルスは、典型的には、長期間にわたって体内に潜伏する特性を共有する。ＨＣＭＶ感染は、免疫不全の患者にとって、生命を脅かす可能性がある。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物の投与によって、サイトメガロウイルスと診断された対象を治療する方法、またはサイトメガロウイルス感染を予防する方法に関する。特定の実施形態では、対象は、免疫不全である。典型的な実施形態では、対象は、臓器移植レシピエントであるか、血液透析を受けているか、癌と診断されているか、免疫抑制薬を受けているか、および／またはＨＩＶ感染と診断されている。特定の実施形態では、対象は、劇症肝不全の原因であるサイトメガロウイルス性肝炎、サイトメガロウイルス性網膜炎（網膜の炎症は、検眼鏡検査によって検出され得る）、サイトメガロウイルス性大腸炎（大腸の炎症）、サイトメガロウイルス性肺炎、サイトメガロウイルス性食道炎、サイトメガロウイルス性単核球症、多発神経根症、横断性脊髄炎、および亜急性脳炎と診断され得る。特定の実施形態では、本明細書に開示される化合物は、バルガンシクロビルまたはガンシクロビルなどの抗ウイルス剤と組み合わせて投与される。特定の実施形態では、対象は、定期的な血清学的モニタリングを受ける。

【１３００】
妊娠中の対象のＨＣＭＶ感染は、先天性異常を引き起こし得る。先天性ＨＣＭＶ感染は、母親が妊娠中に一次感染（または再活性化）に被るときに生じる。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物を投与することによって、サイトメガロウイルスと診断された妊娠中の対象を治療する方法、または妊娠のリスクがある、妊娠予定の、または現在妊娠中の対象において、サイトメガロウイルス感染を予防する方法に関する。

【１３０１】
ＣＭＶに感染した対象は、典型的には、ウイルスに対する抗体を発現する。ＣＭＶに対するこれらの抗体を検出するいくつかの実験室試験が開発された。ウイルスは、活性感染を検出するために、尿、咽頭スワブ、気管支洗浄、および組織試料から得られた検体から、培養され得る。ＰＣＲを使用して、ＣＭＶ感染対象のウイルス負荷をモニターしてもよい。ＣＭＶ　ｐｐ６５抗原血症試験は、末梢血白血球中のサイトメガロウイルスのｐｐ６５タンパク質を同定するための免疫親和性ベースのアッセイである。ＣＭＶは、患者が感染性単核球症の症状を有しているが、単核球症およびエプスタイン・バーウイルスの検査結果が陰性である場合、またはそれらが肝炎の兆候を示しているが、Ａ型、Ｂ型、およびＣ型肝炎の検査結果が陰性である場合に疑われるべきである。Ａ型ウイルスの培養は、対象が症状があるときはいつでも実施することができる。ＣＭＶに対する抗体の実験室試験を実施して、対象が既にＣＭＶ感染を有しているかどうかを決定することができる。

【１３０２】
酵素結合免疫吸着アッセイ（またはＥＬＩＳＡ）は、ＣＭＶに対する抗体を測定するた

めの最も一般的に入手可能な血清学的試験である。結果は、乳児における急性感染、以前の感染、または受動的に獲得された移行抗体が存在するかどうかを判定するために使用され得る。他の試験としては、様々な蛍光アッセイ、間接血球凝集、（ＰＣＲ）、およびラテックス凝集が挙げられる。ＣＭＶ特異的ＩｇＭのためのＥＬＩＳＡ技術が利用可能である。

【１３０３】

Ｂ型肝炎ウイルスは、ヘパドナウイルスである。このウイルス粒子（ビリオン）は、外脂質エンベロープ、およびタンパク質で構成される正二十面体ヌクレオカプシドコアからなる。ＨＢＶのゲノムは環状ＤＮＡでできているが、ＤＮＡは完全に二本鎖ではない。鎖の一端は、ウイルスのＤＮＡポリメラーゼに結合している。ウイルスは、逆転写によるＲＮＡ中間体の形態を通して複製される。複製は、典型的には、炎症（肝炎）が引き起こされる肝臓で起こる。ウイルスは、血液へと広がり、ウイルス特異的タンパク質およびそれらの対応する抗体が、感染した個人に見られる。これらのタンパク質および抗体の血液検査は、感染を診断するために使用される。

【１３０４】

Ｂ型肝炎ウイルスは、エンドサイトーシスにより細胞内に侵入する。ウイルスは、宿主の酵素によって作製されたＲＮＡを介して増殖するため、ウイルスゲノムＤＮＡは、宿主シャペロンによって細胞核に転移されなければならない。部分的に二本鎖のウイルスＤＮＡは、次いで、完全な二本鎖を作製し、ウイルスｍＲＮＡの転写のための鋳型として機能する共有結合閉環状ＤＮＡ（ｃｃｃＤＮＡ）に形質転換される。ウイルスは、そのエンベロープタンパク質上に存在する抗原エピトープに基づいて、４つの主な血清型（ａｄｒ、ａｄｗ、ａｙｒ、ａｙｗ）に分けられ、ゲノムの全体的なヌクレオチド配列の変動から、８つの遺伝子型（Ａ～Ｈ）に分けられる。

【１３０５】

Ｂ型肝炎の表面抗原（ＨＢｓＡｇ）は、典型的には、この感染の存在をスクリーニングするために使用される。これは、感染中に現れる最初に検出可能なウイルスの抗原である。しかしながら、感染の初期には、この抗原が存在しない場合があり、宿主により排除される場合、感染の後期には検出不能な場合がある。感染性ビリオンは、内部「コア粒子」を含有し、ウイルスゲノムが封入されている。正二十面体コア粒子は、コアタンパク質でできており、Ｂ型肝炎コア抗原またはＨＢｃＡｇとしても知られている。Ｂ型肝炎コア抗原に対するＩｇＭ抗体（抗ＨＢｃ　ＩｇＭ）は、血清学的マーカーとして使用され得る。Ｂ型肝炎ｅ抗原（ＨＢｅＡｇ）が現れる場合がある。宿主の血清中のＨＢｅＡｇの存在は、高率のウイルス複製と関係する。Ｂ型肝炎ウイルスの特定の変異型は、「ｅ」抗原を産生しない。

【１３０６】

宿主が感染を排除できる場合、典型的には、ＨＢｓＡｇは検出不能となり、Ｂ型肝炎表面抗原およびコア抗原に対するＩｇＧ抗体（抗ＨＢｓおよび抗ＨＢｃ　ＩｇＧ）が生じる。ＨＢｓＡｇの除去と抗ＨＢｓの出現との間の時間は空白時間と呼ばれる。ＨＢｓＡｇに陰性であり、抗ＨＢｓに陽性である個人は、感染が除去されたか、または以前にワクチン接種されたかのいずれかである。少なくとも６ヶ月間ＨＢｓＡｇ陽性のままである個人は、Ｂ型肝炎保有者と考えられる。ウイルスの保有者は慢性Ｂ型肝炎を有している場合があり、これは、上昇した血清アラニンアミノトランスフェラーゼレベル、および生検で同定され得る肝臓の炎症によって反映されるであろう。核酸（ＰＣＲ）試験は、臨床検体におけるＨＢＶ　ＤＮＡの量を検出および測定するために開発された。

【１３０７】

Ｂ型肝炎ウイルスの急性感染は、急性ウイルス肝炎と関係する。急性ウイルス肝炎は、典型的には、一般的な健康不良、食欲不振、嘔気、嘔吐、体の痛み、微熱、暗色尿の症状で始まり、次いで黄疸の発生に進行する。Ｂ型肝炎ウイルスの慢性感染は、無症状であるか、またはおそらく肝硬変につながる肝臓の慢性炎症（慢性肝炎）と関連しているかのいずれかであり得る。慢性Ｂ型肝炎の感染を有することで、肝細胞癌（肝癌）の発生率が増

加する。

【１３０８】

ＨＢＶ感染中、宿主の免疫応答で、肝細胞の損傷、およびウイルス排除の両方が引き起こされる。適応免疫応答、特にウイルス特異的細胞傷害性Ｔリンパ球（ＣＴＬ）は、ＨＢＶ感染と関連する肝損傷の多くの一因となる。感染した細胞を死滅させ、生存可能な肝細胞からＨＢＶを浄化可能な抗ウイルスサイトカインを産生することによって、ＣＴＬはウイルスを除去する。肝損傷はＣＴＬによって開始および媒介されるが、抗原非特異的炎症細胞は、ＣＴＬ誘導性の免疫病理を悪化させる可能性があり、感染の部位で活性化された血小板は、肝臓でＣＴＬの蓄積を促進させ得る。

【１３０９】

治療薬は、ウイルスが複製するのを停止させることができ、したがって、肝損傷を最小に抑える。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物を投与することによって、ＨＢＶと診断された対象を治療する方法に関する。特定の実施形態では、対象は、免疫不全である。特定の実施形態では、本化合物は、ラミブジン、アデホビル、テノホビル、テルビブジンおよびエンテカビルなどの別の抗ウイルス剤、ならびに／または免疫系調節因子であるインターフェロンα－２ａおよびＰＥＧ化インターフェロンα－２ａ（Ｐｅｇａｓｙｓ）と組み合わせて投与される。特定の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される医薬組成物、および任意選択的に１つ以上の抗ウイルス剤を投与することによって、感染のリスクにある免疫不全の対象で、ＨＢＶ感染を予防することに関する。特定の実施形態では、対象は、対象の性的パートナーがＨＢＶと診断されたため、感染のリスクにある。

【１３１０】

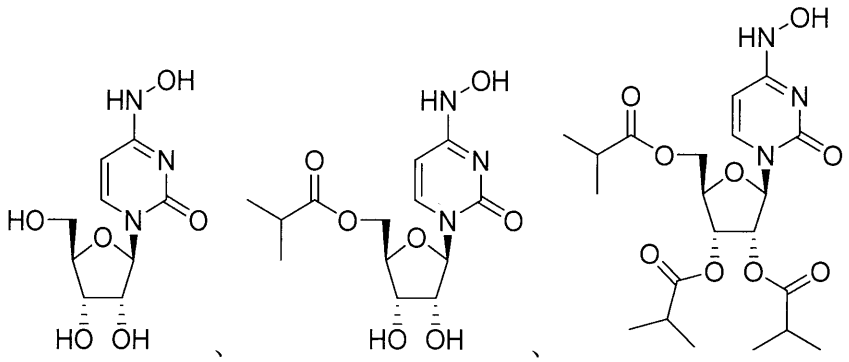
特定の実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ＡＢＴ－４５０、ＡＢＴ－２６７、ＡＢＴ－３３３、ＡＢＴ－４９３、ＡＢＴ－５３０、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、アタザナビル、アトリプラ、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、ドコサノール、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ホミビルセン、ホスアンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンα－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、チプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジン、ザルシタビン、ザナミビル、またはジドブジン、ならびにこれらの組み合わせなどの第２の抗ウイルス剤と組み合わせて投与される。

【１３１１】

特定の実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、以下から選択される第２の抗ウイルス剤と組み合わせて共製剤化され、投与され得る：

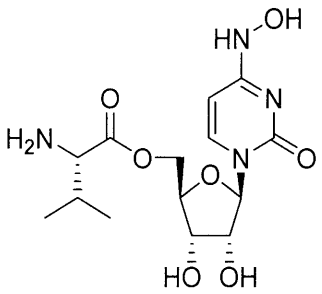
【１３１２】

【化４１９】

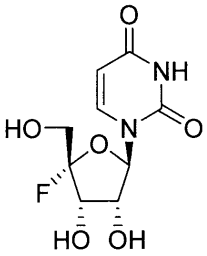

、

、

、または

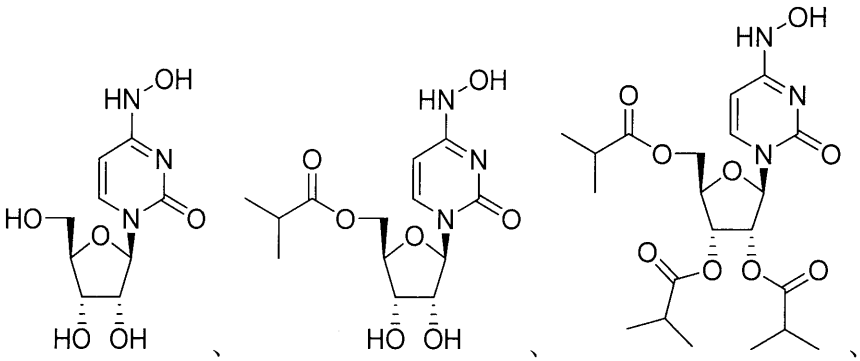

。

【１３１３】
特定の実施形態では、
【１３１４】
【化４２０】



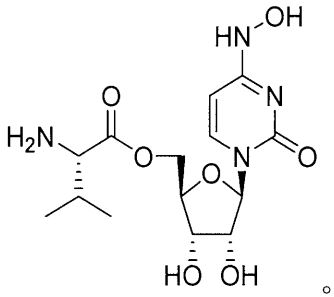
【１３１５】
は、以下から選択される第２の抗ウイルス剤と組み合わせて共製剤化され、投与され得る：
【１３１６】

【化４２１】

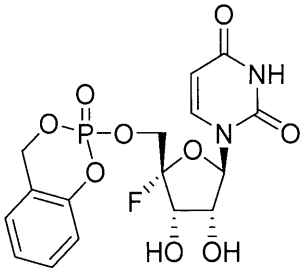

、

、

、または

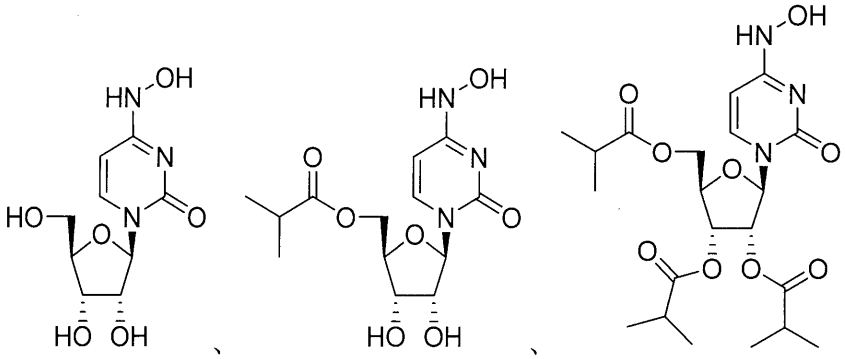

。

【１３１７】
特定の実施形態では、
【１３１８】
【化４２２】



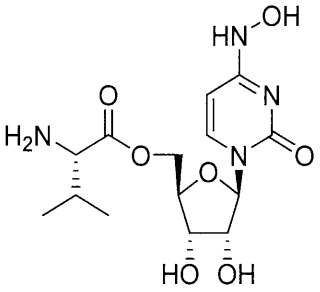
【１３１９】
は、以下から選択される第２の抗ウイルス剤と組み合わせて共製剤化され、投与され得る：
【１３２０】

【化４２３】

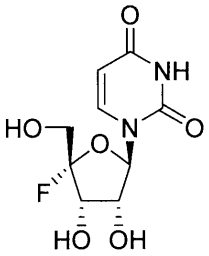

、

、

、または

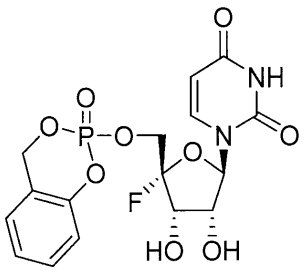

。

【１３２１】
特定の実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ＷＯ２０１６／１０６０５０またはＷＯ２０１７／１５６３８０から選択される第２の抗ウイルス剤と組み合わせて共製剤化され、投与され得る。
【１３２２】
特定の実施形態では、
【１３２３】
【化４２４】

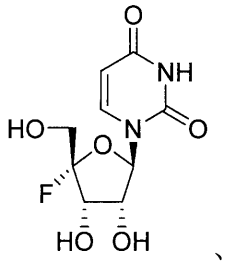
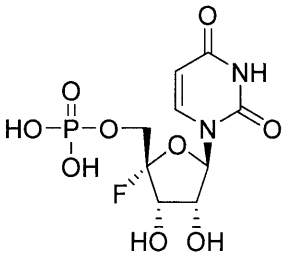
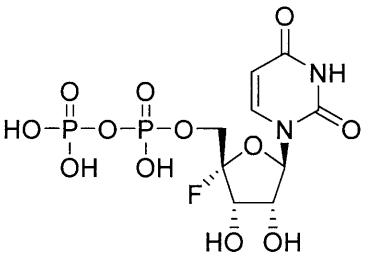
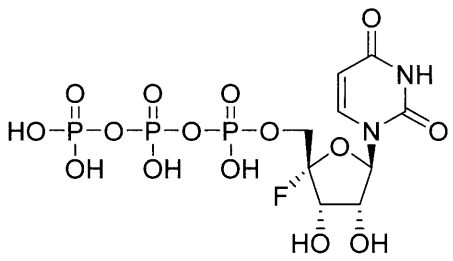


【１３２４】
は、ＷＯ２０１６／１０６０５０またはＷＯ２０１７／１５６３８０から選択される第２の抗ウイルス剤と組み合わせて共製剤化され、投与され得る。
【１３２５】
特定の実施形態では、
【１３２６】

【化４２５】

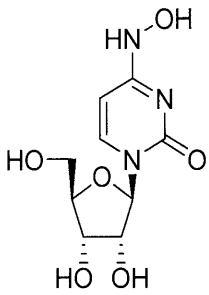
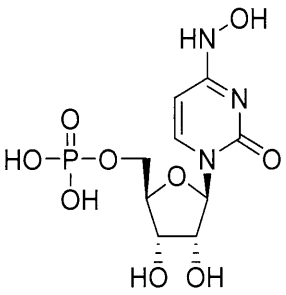
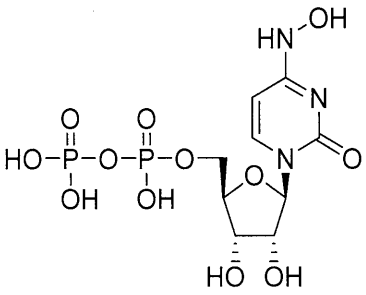
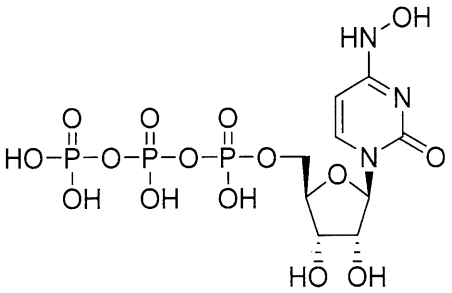


【１３２７】
は、ＷＯ２０１６／１０６０５０またはＷＯ２０１７／１５６３８０から選択される第２の抗ウイルス剤と組み合わせて共製剤化され、投与され得る。
【１３２８】
例示的な実施形態では、
【１３２９】
【化４２６】

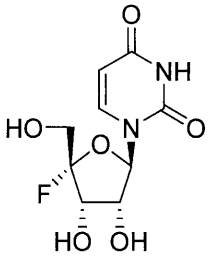
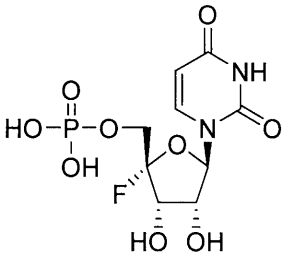
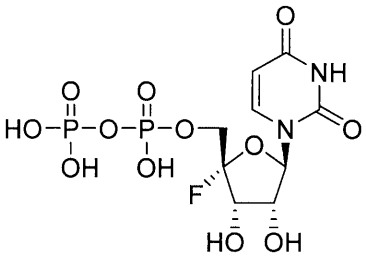
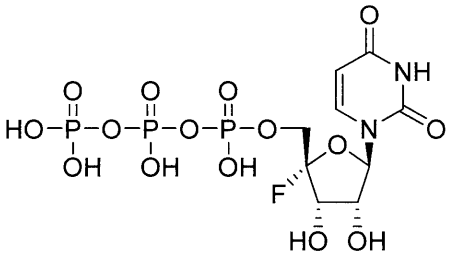

、

、

、および


【１３３０】
は、
【１３３１】

【化４２７】

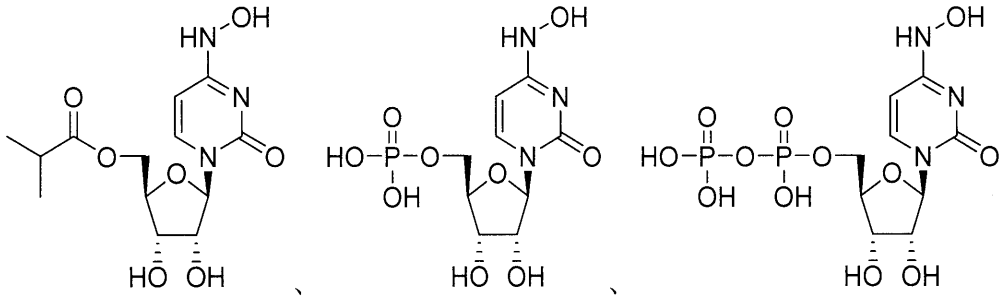

、

、

、および


【１３３２】
と組み合わせられ得る。
【１３３３】
例示的な実施形態では、
【１３３４】
【化４２８】


、

、

、および


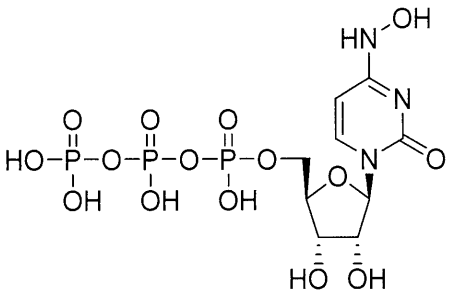
【１３３５】
は、
【１３３６】

【化４２９】

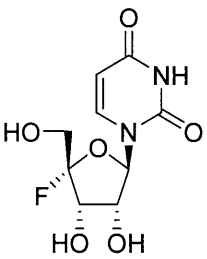

、

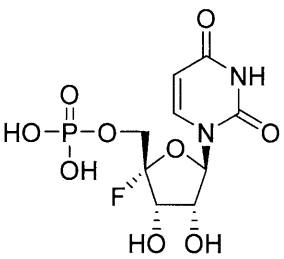
、

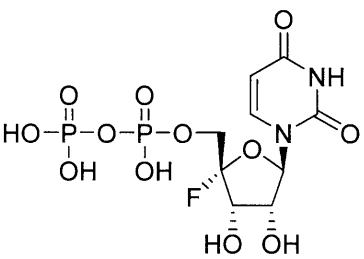
、および

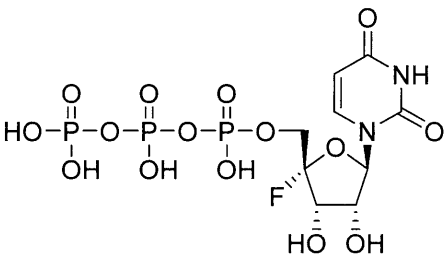


【１３３７】
と組み合わせられ得る。
【１３３８】
例示的な実施形態では、
【１３３９】
【化４３０】


、

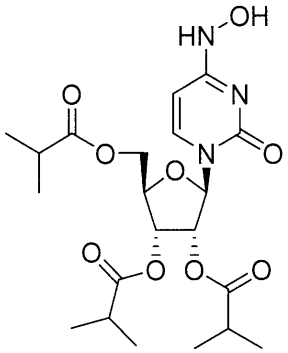
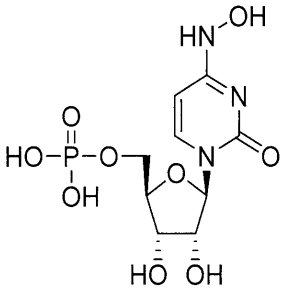
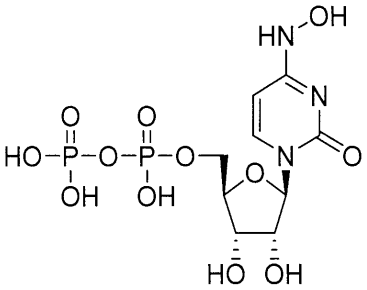
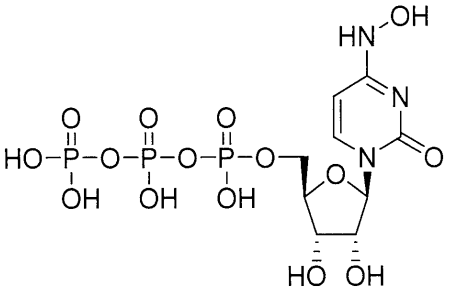

、


、および

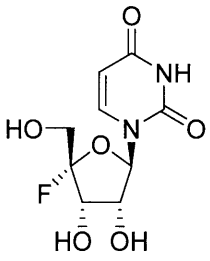
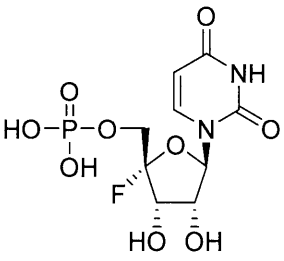
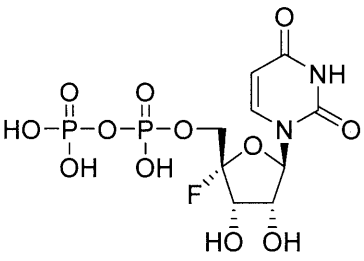
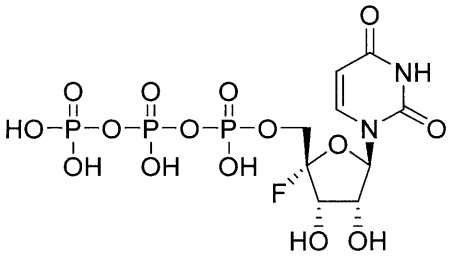


【１３４０】
は、
【１３４１】

【化４３１】

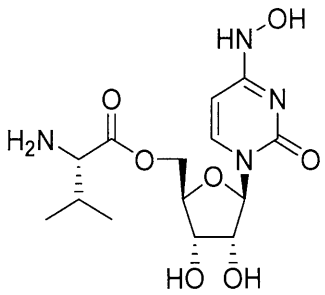
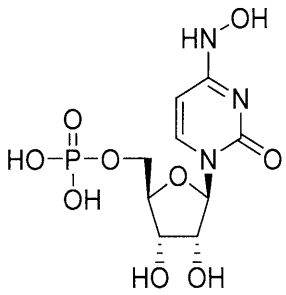
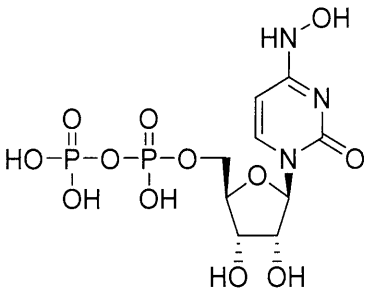
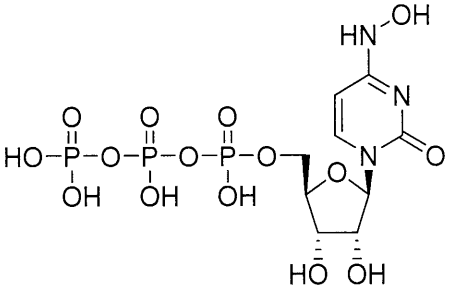

、

、

、および


【１３４２】
と組み合わせられ得る。
【１３４３】
例示的な実施形態では、
【１３４４】
【化４３２】

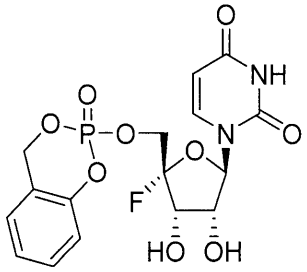
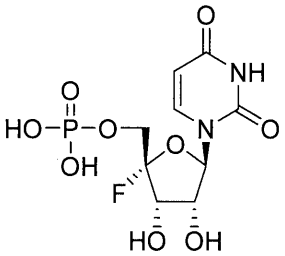
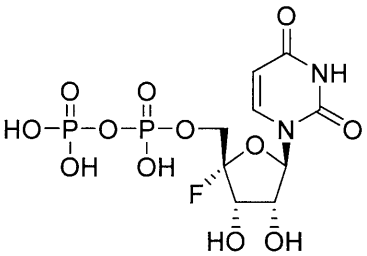
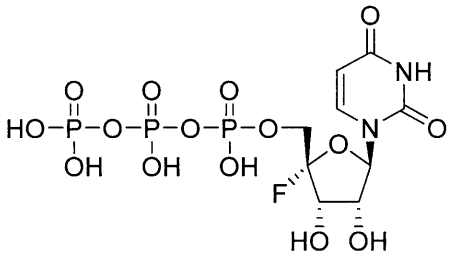

、

、

、および


【１３４５】
は、
【１３４６】

【化４３３】

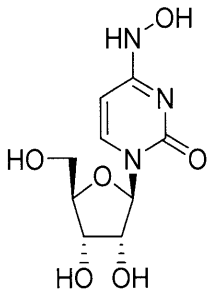
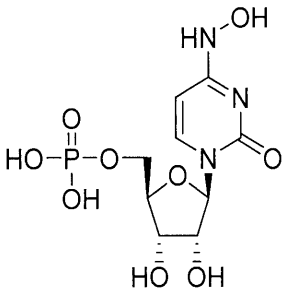
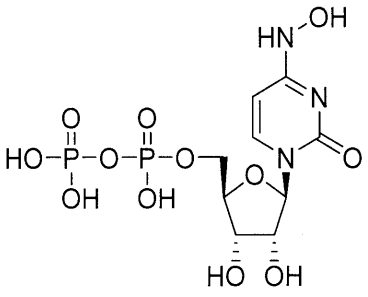
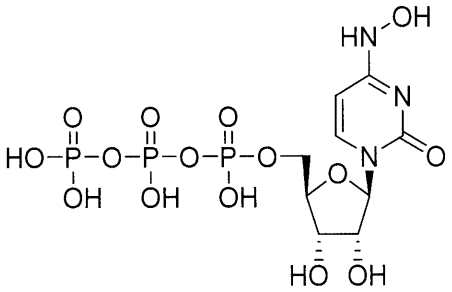

、

、

、および

び

【１３４７】
と組み合わせられ得る。
【１３４８】
例示的な実施形態では、
【１３４９】
【化４３４】

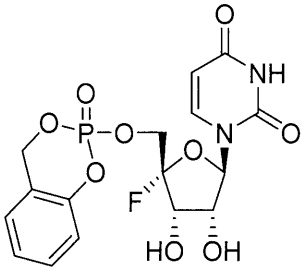
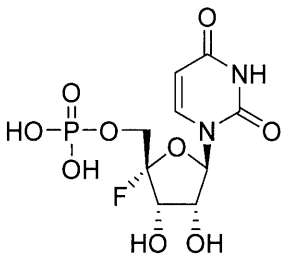
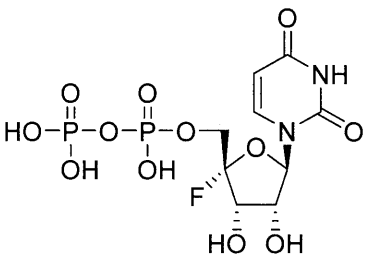
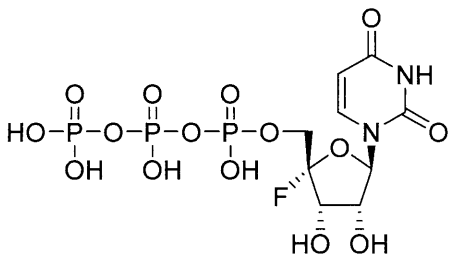

、

、

、および


【１３５０】
は、
【１３５１】

【化４３５】

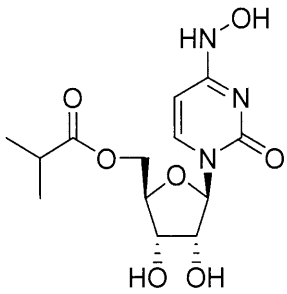
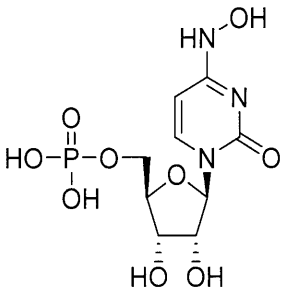
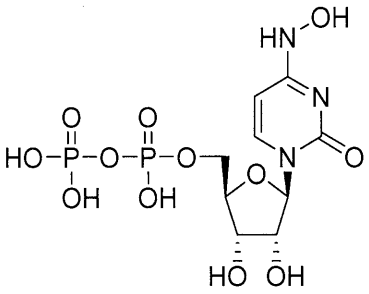
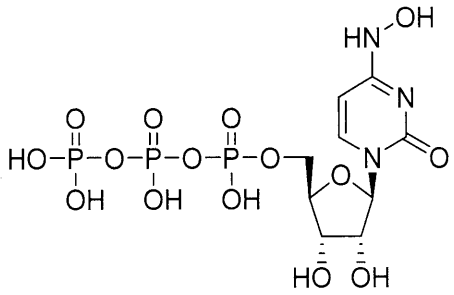

、

、

、および


【１３５２】
と組み合わせられ得る。
【１３５３】
例示的な実施形態では、
【１３５４】
【化４３６】

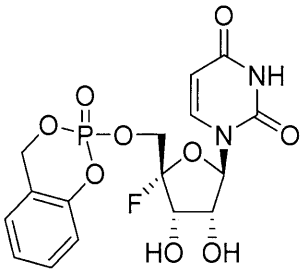
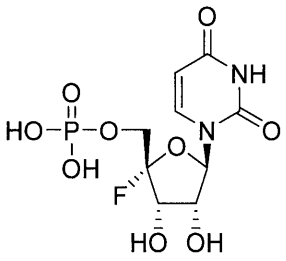
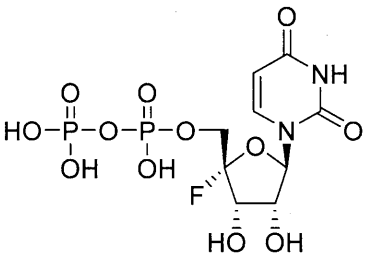
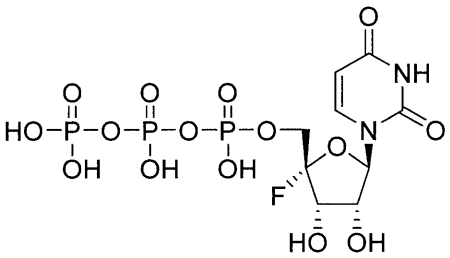

、

、

、および


【１３５５】
は、
【１３５６】

【化４３７】

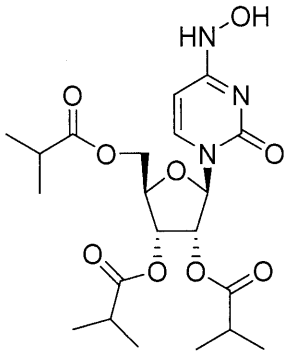
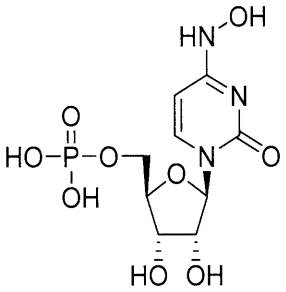
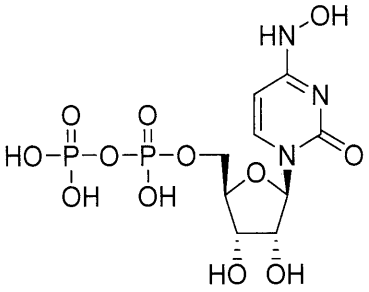
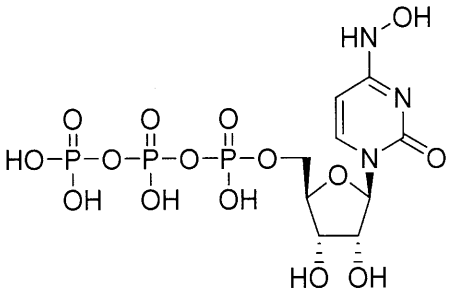

、

、

、および


【１３５７】
と組み合わせられ得る。
【１３５８】
例示的な実施形態では、
【１３５９】
【化４３８】

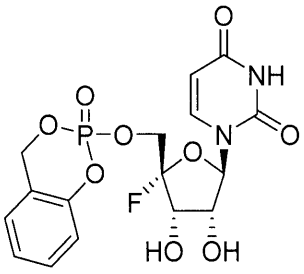
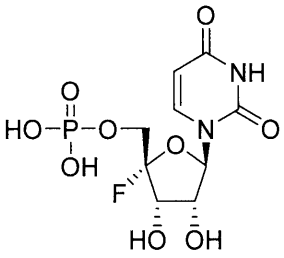
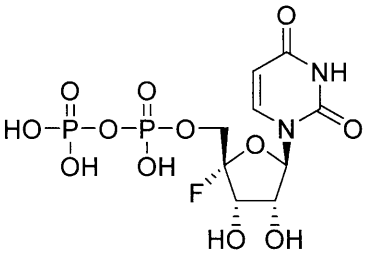
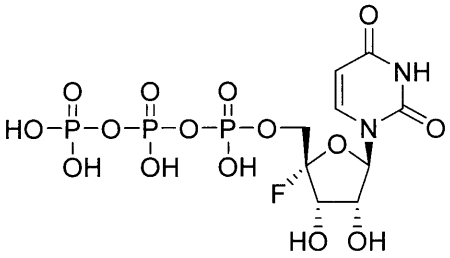

、

、

、および


【１３６０】
は、
【１３６１】

【化４３９】

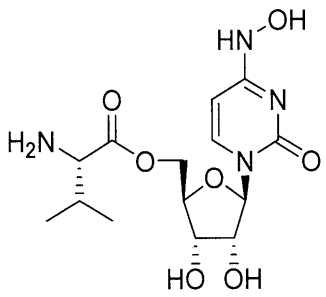
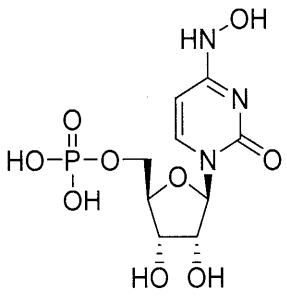
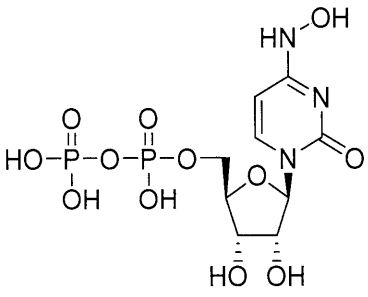
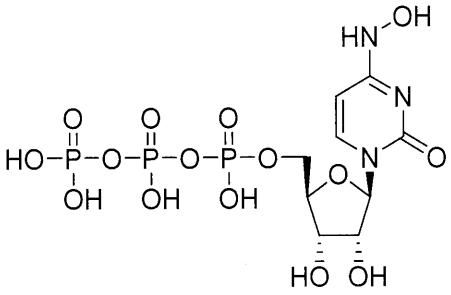

、

、

、および


【１３６２】
と組み合わせられ得る。
【１３６３】
例示的な実施形態では、
【１３６４】
【化４４０】

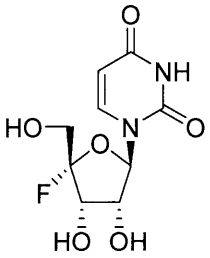
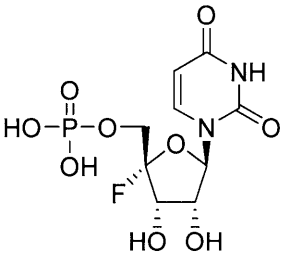
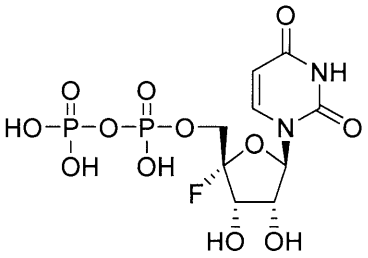
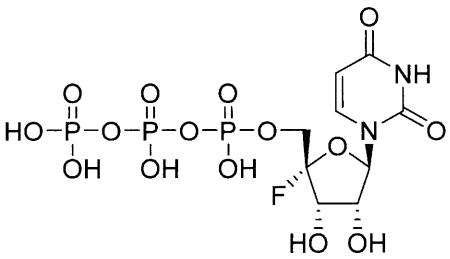

、

、

、および


【１３６５】
は、
【１３６６】

【化４４１】

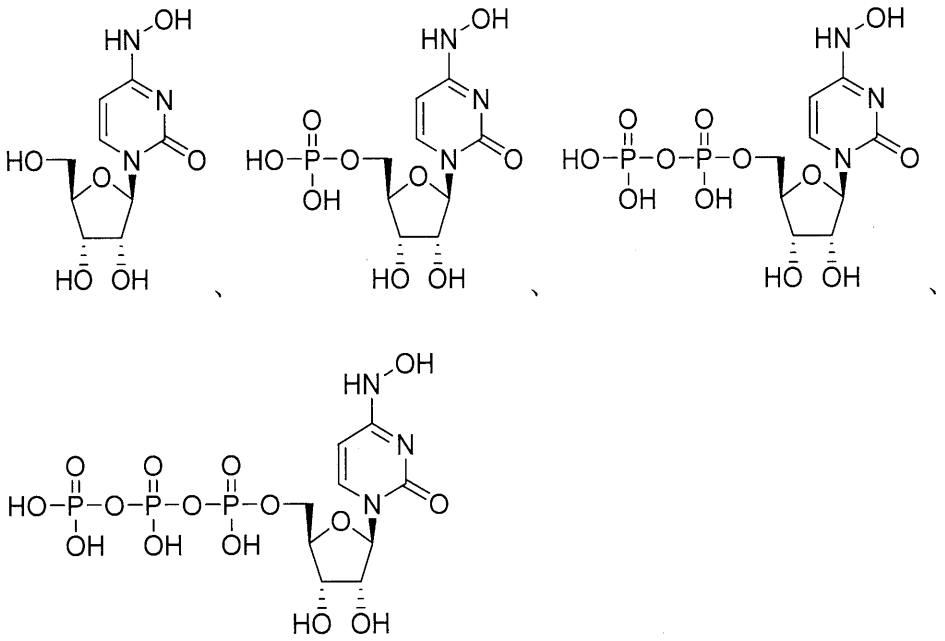

、

、

、および

び

【１３６７】
と組み合わせられ得る。
【１３６８】
例示的な実施形態では、
【１３６９】
【化４４２】

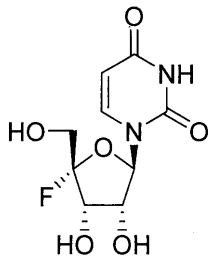

、

、

、


【１３７０】
、またはその薬学的もしくは生理学的な塩と、
【１３７１】

【化４４３】

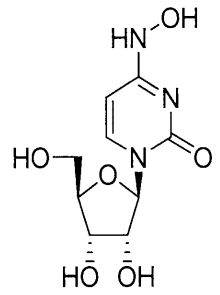


【１３７２】
、またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、ウイルスに感染しているおよび感染していない宿主の細胞、組織、および／または器官において、組み合わせて見出され得る。
【１３７３】
例示的な実施形態では、
【１３７４】
【化４４４】

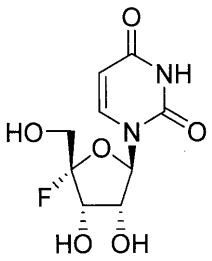


【１３７５】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１３７６】

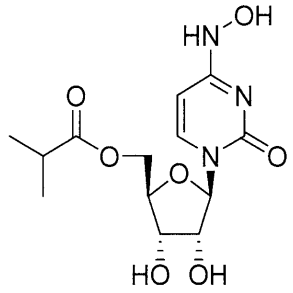
【化４４５】



【１３７７】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１３７８】
例示的な実施形態では、
【１３７９】
【化４４６】

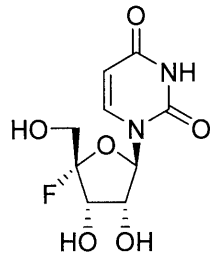


【１３８０】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１３８１】
【化４４７】

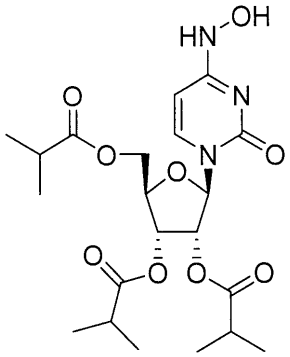


【１３８２】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１３８３】
例示的な実施形態では、
【１３８４】

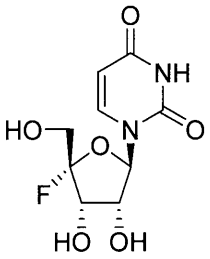
【化４４８】



【１３８５】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１３８６】
【化４４９】

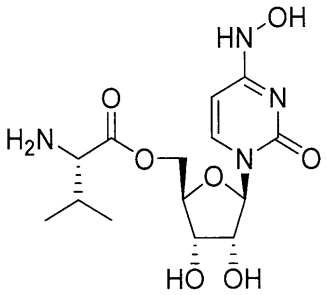


【１３８７】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１３８８】
例示的な実施形態では、
【１３８９】
【化４５０】

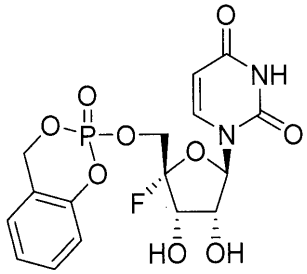


【１３９０】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１３９１】

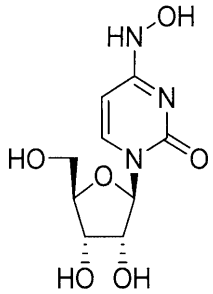
【化４５１】



【１３９２】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１３９３】
例示的な実施形態では、
【１３９４】
【化４５２】

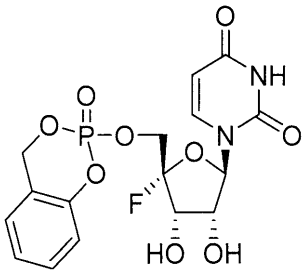


【１３９５】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１３９６】
【化４５３】

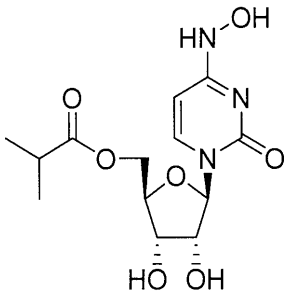


【１３９７】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１３９８】
例示的な実施形態では、
【１３９９】

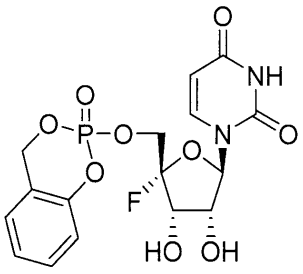
【化４５４】



【１４００】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１４０１】
【化４５５】

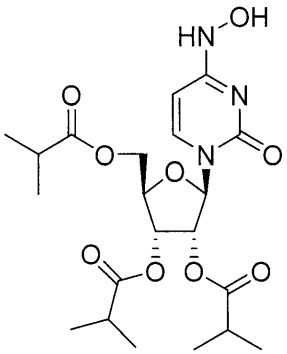


【１４０２】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１４０３】
例示的な実施形態では、
【１４０４】
【化４５６】

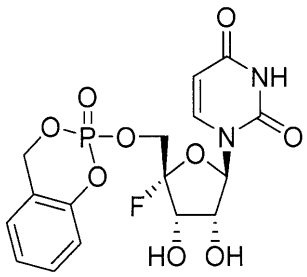


【１４０５】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１４０６】

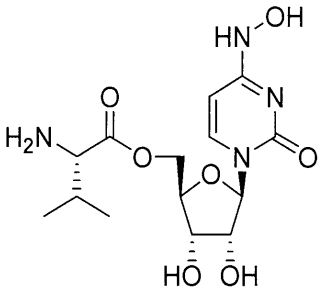
【化４５７】



【１４０７】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１４０８】
例示的な実施形態では、
【１４０９】
【化４５８】



【１４１０】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩は、宿主の血漿中または全血中に、
【１４１１】
【化４５９】



【１４１２】
またはその薬学的もしくは生理学的な塩と組み合わせて見出され得る。
【１４１３】
さらに別の態様では、少なくとも２つの直接作用型抗ウイルス剤は、ＡＢＴ－４５０、および／またはＡＢＴ－２６７、および／またはＡＢＴ－３３３、および／またはＡＢＴ

－４９３、および／またはＡＢＴ－５３０のうちの１つ以上と本発明の化合物；ＵＳ２０１０／０１４４６０８、ＵＳ６１／３３９，９６４、ＵＳ２０１１／０３１２９７３、ＷＯ２００９／０３９１２７、ＵＳ２０１０／０３１７５６８、２０１２／１５１１５８、ＵＳ２０１２／０１７２２９０、ＷＯ２０１２／０９２４１１、ＷＯ２０１２／０８７８３３号、ＷＯ２０１２／０８３１７０、ＷＯ２００９／０３９１３５、ＵＳ２０１２／０１１５９１８号、ＷＯ２０１２／０５１３６１、ＷＯ２０１２／００９６９９、ＷＯ２０１１／１５６３３７、ＵＳ２０１１／０２０７６９９、ＷＯ２０１０／０７５３７６、ＵＳ７，９１０５，９５、ＷＯ２０１０／１２０９３５、ＷＯ２０１０／１１１４３７、ＷＯ２０１０／１１１４３６、ＵＳ２０１０／０１６８３８４、またはＵＳ２００４／０１６７１２３のうちのいずれかに開示される化合物と本発明の化合物；シメプレビル、および／またはＧＳＫ８０５のうちの１つ以上と本発明の化合物；アスナプレビル、および／またはダクラスタビル、および／またはＢＭＳ－３２５のうちの１つ以上と本発明の化合物；ＧＳ－９４５１、および／またはレジサスビル、および／またはソホスブビル、および／またはＧＳ－９６６９のうちの１つ以上と本発明の化合物；ＡＣＨ－２６８４、および／またはＡＣＨ－３１０２、および／またはＡＣＨ－３４２２のうちの１つ以上と本発明の化合物；ボセプレビル、および／またはＭＫ－８７４２のうちの１つ以上と本発明の化合物；ファルダプレビル、および／またはデレオブビルのうちの１つ以上と本発明の化合物；ＰＰＩ－６６８と本発明の化合物；テラプレビル、および／またはＶＸ－１３５のうちの１つ以上と本発明の化合物；サマタスビル、および／またはＩＤＸ－４３７のうちの１つ以上と本発明の化合物；ＰＳＩ－７９７７、および／またはＰＳＩ－９３８と本発明の化合物；ＢＭＳ－７９００５２、および／またはＢＭＳ－６５００３２と本発明の化合物；ＧＳ－５８８５、および／またはＧＳ－９４５１と本発明の化合物；ＧＳ－５８８５、ＧＳ－９１９０、および／またはＧＳ－９４５１と本発明の化合物；ＢＩ－２０１３３５、および／またはＢＩ－２７１２７と本発明の化合物；テラプレビル、および／またはＶＸ－２２２と本発明の化合物；ＰＳＩ－７９７７、および／またはＴＭＣ－４３５と本発明の化合物；ならびにダノプレビル、および／またはＲ７１２８と本発明の化合物；からなる群から選択される薬剤の組み合わせを含む。

【１４１４】

特定の実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、疾患の臨床的徴候が観察された後３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または２０日以上、有効量で、それを必要とする患者に投与され得る。

【１４１５】

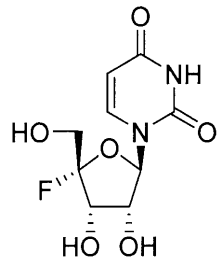
特定の実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、有効量で、それを必要とする患者に投与されて、集団の２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、および１００％の防御をもたらすことができる。集団のこのような防御は、疾患の臨床徴候が観察された後３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０日以上、有効量で、それを必要とする患者に投与すると、得られる。

【１４１６】

別の実施形態では、本明細書に提供される化合物は、脳炎ウイルス感染を治療することができる。脳炎ウイルス感染は、脳への化合物送達によって治療され得る。脳への送達は、感染を治療するのに十分な脳内の化合物濃度をもたらす、例えば、経口、皮下、ｉ．ｖ．、ｉ．ｍ．などを含む、本明細書に記載される手段のいずれかによる患者への投与によって生じ得る。特定の実施形態において、ＥＩＤＤ－２７４９、

【１４１７】

【化４６０】



【１４１８】
、およびそのプロドラッグは、例えば、より具体的には、ラッサ熱ウイルス、フニンウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、グアナリトウイルス、ルジョーウイルス、マチュポウイルス、サビアウイルス、およびホワイトウォーターアロヨウイルスを含むアレナウイルス感染による、脳内の脳炎感染を治療するのに十分な濃度をもたらすことができる。本発明の化合物、例えば、ＥＩＤＤ－２７４９およびそのプロドラッグは、脳および中枢神経系における任意の残存ウイルス感染を治療するために、症候後患者に投与することもできる。

【１４１９】
本開示の一態様では、「感染」または「細菌感染」は、アシネトバクター属種、バクテロイデス属種、バークホルデリア属種、カンピロバクター属種、クラミジア属種、クラミドフィラ属種、クロストリジウム属種、エンテロバクター属種、エンテロコッカス属種、大腸菌属種、フソバクテリウム属種、ガードネレラ属種、ヘモフィルス属種、ヘリコバクター属種、クレブシエラ属種、レジオネラ属種、モラクセラ属種、モルガネラ属種、マイコプラズマ属種、ナイセリア属種、ペプトコッカス属種、ペプトストレプトコッカス属種、プロテウス属種、シュードモナス属種、サルモネラ属種、セラチア属種、ブドウ球菌属種、連鎖球菌属種、ステノトロホモナス属種、またはウレアプラズマ属種に起因する感染を指す。

【１４２０】
本開示の一態様では、「感染」または「細菌感染」とは、ａｃｉｎｅｔｏｂａｃｔｅｒ ｂａｕｍａｎｉｉ、ａｃｉｎｅｔｏｂａｃｔｅｒ ｈａｅｍｏｌｙｔｉｃｕｓ、ａｃｉｎｅｔｏｂａｃｔｅｒ ｊｕｎｉｉ、ａｃｉｎｅｔｏｂａｃｔｅｒ ｊｏｈｎｓｏｎｉｉ、ａｃｉｎｅｔｏｂａｃｔｅｒ Ｉｗｏｆｆｉ、ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｂｉｖｉｕｓ、ｂａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ ｆｒａｇｉｌｉｓ、ｂｕｒｋｈｏｌｄｅｒｉａ ｃｅｐａｃｉａ、Ｃａｍｐｙｌｏｂａｃｔｅｒ ｊｅｊｕｎｉ、Ｃｈｌａｍｙｄｉａ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、Ｃｈｌａｍｙｄｉａ ｕｒｅａｌｙｔｉｃｕｓ、Ｃｈｌａｍｙｄｏｐｈｉｌａ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、Ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｄｉｆｆｉｃｉｌｅ、Ｅｎｔｅｒｏｂａｃｔｅｒ ａｅｒｏｇｅｎｅｓ、Ｅｎｔｅｒｏｂａｃｔｅｒ ｃｌｏａｃａｅ、ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃａｌｉｓ、ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃｉｕｍ、ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ ｃｏｌｉ、ｇａｒｄｎｅｒｅｌｌａ ｖａｇｉｎａｌｉｓ、ｈａｅｍｏｐｈｉｌｕｓ ｐａｒ ｉｎｆｌｕｅｎｚａｅ、ｈａｅｍｏｐｈｉｌｕｓ ｉｎｆｌｕｅｎｚａｅ、ｈｅｌｉｃｏｂａｃｔｅｒ ｐｙｌｏｒｉ、ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、ｌｅｇｉｏｎｅｌｌａ ｐｎｅｕｍｏｐｈｉｌａ、メチシリン耐性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ、メチシリン感受性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ、ｍｏｒａｘｅｌｌａ ｃａｔａｒｒｈａｌｉｓ、ｍｏｒｇａｎｅｌｌａ ｍｏｒｇａｎｉｉ、ｍｙｃｏｐｌａｓｍａ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、ｎｅｉｓｓｅｒｉａ ｇｏｎｏｒｒｈｏｅａｅ、ペニシリン耐性ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、ペニシリン感受性ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｍａｇｎｕｓ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅ

ｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｍｉｃｒｏｓ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ａｎａｅｒｏｂｉｕｓ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ａｓａｃｃｈａｒｏｌｙｔｉｃｕｓ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｒｅｖｏｔｉｉ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｔｅｔｒａｄｉｕｓ、ｐｅｐｔｏｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｖａｇｉｎａｌｉｓ、ｐｒｏｔｅｕｓ ｍｉｒａｂｉｌｉｓ、ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ、キノロン耐性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ、キノロン耐性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｅｐｉｄｅｒｍｉｓ、ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ ｔｙｐｈｉ、ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ ｐａｒａｔｙｐｈｉ、ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ ｅｎｔｅｒｉｔｉｄｉｓ、ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ ｔｙｐｈｉｍｕｒｉｕｍ、ｓｅｒｒａｔｉａ ｍａｒｃｅｓｃｅｎｓ、ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ、ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｅｐｉｄｅｒｍｉｄｉｓ、ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｓａｐｒｏｐｈｙｔｉｃｕｓ、ｓｔｒｅｐｔｏｃｃｏｃｕｓ ａｇａｌａｃｔｉａｅ、ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ、ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｙｏｇｅｎｅｓ、ｓｔｅｎｏｔｒｏｐｈｏｍｏｎａｓ ｍａｌｔｏｐｈｉｌｉａ、ｕｒｅａｐｌａｓｍａ ｕｒｅａｌｙｔｉｃｕｍ、バンコマイシン耐性ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃｉｕｍ、バンコマイシン耐性ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｕｓ ｆａｅｃａｌｉｓ、バンコマイシン耐性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ、バンコマイシン耐性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｅｐｉｄｅｒｍｉｓ、ｍｙｃｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｔｕｂｅｒｃｕｌｏｓｉｓ、ｃｌｏｓｔｒｉｄｉｕｍ ｐｅｒｆｒｉｎｇｅｎｓ、ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｏｘｙｔｏｃａ、ｎｅｉｓｓｅｒｉａ ｍｉｎｉｎｇｉｔｉｄｉｓ、ｐｒｏｔｅｕｓ ｖｕｌｇａｒｉｓ、またはコアグラーゼ陰性ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ（ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｌｕｇｄｕｎｅｎｓｉｓ、ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｃａｐｉｔｉｓ、ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｈｏｍｉｎｉｓ、またはｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｓａｐｒｏｐｈｙｔｉｃを含む）に起因する感染を指す。

【１４２１】

本開示の一態様では、「感染」または「細菌感染」は、好気性菌、偏性嫌気性菌、通性嫌気性菌、グラム陽性細菌、グラム陰性細菌、グラム可変細菌、または非定型呼吸器病原体を指す。

【１４２２】

一部の実施形態では、本開示は、婦人科感染、気道感染（ＲＴＩ）、性病、または尿路感染などの細菌感染を治療することに関する。

【１４２３】

一部の実施形態では、本開示は、薬剤耐性菌に起因する感染などの細菌感染を治療することに関する。

【１４２４】

一部の実施形態では、本開示は、市中感染性肺炎、院内感染性肺炎、皮膚・皮膚構造感染、淋菌性子宮頸管炎、淋菌性尿道炎、 発熱性好中球減少症、骨髄炎、心内膜炎、尿路感染などの細菌感染を治療すること、ならびに、ペニシリン耐性肺炎球菌（ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ）、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ）、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌（ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｅｐｉｄｅｒｍｉｄｉｓ）およびバンコマイシン耐性腸球菌などの薬剤耐性細菌に起因する感染、梅毒、人工呼吸器関連肺炎、腹腔内感染、淋菌（ｇｏｎｏｒｒｈｏｅａｅ）、髄膜炎、破傷風、または結核を治療することに関する。

【１４２５】

一部の実施形態では、本開示は、癜風、ミクロスポルム（ｍｉｃｒｏｓｐｏｒｕｍ）、白癬菌（ｔｒｉｃｈｏｐｈｙｔｏｎ）、表皮菌（ｅｐｉｄｅｒｍｏｐｈｙｔｏｎ）に起因する感染、カンジダ症、クリプトコッカス症、またはアスペルギルス症などの真菌感染を治療することに関する。

【１４２６】

一部の実施形態では、本開示は、限定されないが、マラリア、アメーバ症、ジアルジア

症、トキソプラズマ症、クリプトスポリジア症、トリコモナス症、リーシュマニア症、睡眠病、または赤痢菌を含む、原虫に起因する感染を治療することに関する。

【１４２７】

本明細書に開示される特定の化合物は、対象においてマラリア寄生虫の感染を予防もしくは治療するために有用であり、および／または、それに関連する合併症および／または症状を、予防、治療、および／または軽減するために有用であるため、かかる疾患を治療および／もしくは予防するための薬剤の調製に使用することができる。マラリアは、マラリア原虫Ｐｌａｓｍｏｄｉｕｍ　ｆａｌｃｉｐａｒｕｍ、Ｐ．ｖｉｖａｘ、Ｐ．ｏｖａｌｅ、またはＰ．　ｍａｌａｒｉａｅによって引き起こされ得る。

【１４２８】

一実施形態では、本化合物は、対象がマラリア寄生虫に曝露された後に投与される。別の実施形態では、本明細書に開示される化合物は、対象が、マラリアが流行している国に旅行する前に投与される。

【１４２９】

本化合物または上述の医薬組成物はまた、１つ以上の他の治療上有用な物質と組み合わせて使用されてもよく、キノリン等の抗マラリア剤（例えば、キニン、クロロキン、アモジアクイン、メフロキン、プリマキン、タフェノキン）；過酸化物抗マラリア剤（例えば、アルテミシニン、アルテメテル、アーテスネート）；ピリメタミン－スルファドキシン抗マラリア剤（例えば、ファンシダール）；ヒドロキシナフトキノン（例えば、アトバコン）；アクロリン型抗マラリア剤（例えば、ピロナリジン）；ならびにエチルスチバミン、ヒドロキシスチルバミジン、ペンタミジン、スチルバミジン、キナピラミン、ピューロマイシン、プロパミジン、ニフルチモックス、メラルソプロール、ニモラゾール、ニフロキシム、アミニトロゾールなどの抗原虫剤、を含む群から選択される。

【１４３０】

一実施形態では、本明細書に開示される化合物は、追加の１つの薬物と組み合わせて使用することができ、クロロキン、アルテメシン、チンハオス、８－アミノキノリン、アモジアキン、アルテエーテル、アルテメテル、アルテミシニン、アーテスネート、アルテスン酸、アルテリン酸、アトボコン、アジスロマイシン、ビグアナイド、クロロキンホスフェート、クロルプログアニル、シクログアニル、ダプソン、デスブチルハロファントリン、デシプラミン、ドキシサイクリン、ジヒドロ葉酸レダクターゼ阻害剤、ジピリダモール、ハロファントリン、ハロペリドール、ヒドロキシクロロキンサルフェート、イミプラミン、メフロキン、ペンフルリドール、リン脂質阻害剤、プリマキン、プログアニル、ピリメタミン、ピロナリジン、キニン、キニジン、キナクリンアルテミシニン、スルホンアミド、スルホン、スルファドキシン、スルファレン、タフェノキン、テトラサイクリン、テトラジジン、トリアジン、塩、またはこれらの混合物からなる群から選択される。

【１４３１】

癌

典型的な実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物を患者に投与することを含む、癌の治療方法に関する。一部の実施形態では、本開示は、癌の治療に使用するための、本明細書に開示される化合物、またはその薬学的に許容される塩に関する。

【１４３２】

一部の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、またはその薬学的に許容される塩に関し、乳癌、大腸癌、肺癌（小細胞肺癌、非小細胞肺癌、および気管支肺胞上皮癌を含む）および前立腺癌の治療において使用するために本明細書に定義される。

【１４３３】

一部の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、またはその薬学的に許容される塩に関し、胆管、骨、膀胱、頭頸部、腎臓、肝臓、胃腸組織、食道、卵巣、子宮内膜、膵臓、皮膚、精巣、甲状腺、子宮、子宮頸部および外陰部、ならびに白血病（ＡＬＬおよびＣＭＬを含む）、多発性骨髄腫およびリンパ腫の癌の治療において使用するために本明細書に定義される。

【１４３４】
一部の実施形態では、本開示は、本明細書に開示される化合物、またはその薬学的に許容される塩に関し、肺癌、前立腺癌、黒色腫、卵巣癌、乳癌、子宮内膜癌、腎臓癌、胃癌、肉腫、頭頸部癌、中枢神経系の腫瘍、およびそれらの転移、ならびに膠芽腫の治療において使用するために本明細書に定義される。
【１４３５】
一部の実施形態では、本明細書に開示される化合物は、単剤として単独で、または他の臨床上関連する薬剤と組み合わせて、診療所で使用され得る。この化合物はまた、遺伝子のセットにおける変異に起因し得る潜在的な癌耐性機構を阻止することができる。
【１４３６】
本明細書に定義される抗癌治療は、単独療法として適用されてもよく、または本開示の化合物に加えて、従来の手術または放射線療法もしくは化学療法を含んでもよい。そのような化学療法は、以下のカテゴリーの抗腫瘍剤のうちの１つ以上を含むことができる：
（ｉ）腫瘍内科学で使用される抗増殖／抗悪性腫瘍薬およびこれらの組み合わせ、例えば、アルキル化剤（例えば、シスプラチン、カルボプラチン、シクロホスファミド、ナイトロジェンマスタード、メルファラン、クロラムブシル、ブスルファンおよびニトロソウレア）；代謝拮抗剤（例えば、５－フルオロウラシルおよびゲムシタビンのようなフルオロピリミジン、テガフール、ラルチトレキセド、メトトレキサート、シトシンアラビノシドおよびヒドロキシ尿素などの葉酸代謝拮抗剤）；抗腫瘍性抗生物質（例えば、アドリアマイシン、ブレオマイシン、ドキソルビシン、ダウノマイシン、エピルビシン、イダルビシン、マイトマイシンＣ、ダクチノマイシンおよびミスラマイシンのようなアントラサイクリン）；抗有糸分裂剤（例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンデシンおよびビノレルビンのようなビンカアルカロイド、ならびにタキソールおよびタキソテールなどのタキソイド）；ならびにトポイソメラーゼ阻害剤（例えば、エトポシド、テニポシド、アムサクリン、トポテカン、およびカンプトテシンのようなエピポドフィロトキシン）；ならびにプロテアソーム阻害剤（例えば、ボルテゾミブ［Ｖｅｌｃａｄｅ（登録商標）］）；ならびに薬剤アネグリリド［Ａｇｒｙｌｉｎ（登録商標）］；ならびに薬剤αインターフェロン；
（ｉｉ）細胞分裂阻害剤、例えば、抗エストロゲン剤（例えば、タモキシフェン、トレミフェン、ラロキシフェン、ドロロキシフェン、およびヨードキシフェン）、エストロゲン受容体ダウンレギュレーター（例えば、フルベストラント）、抗アンドロゲン剤（例えば、ビカルタミド、フルタミド、ニルタミド、および酢酸シプロテロン）、ＬＨＲＨアンタゴニストまたはＬＨＲＨアゴニスト（例えば、ゴセレリン、リュープロレリン、およびブセレリン）、プロゲストゲン（例えば、酢酸メゲストロール）、アロマターゼ阻害剤（例えば、アナストロゾール、レトロゾール、ボラゾール、およびエキセメスタン）、ならびにフィナステリドなどの５αレダクターゼの阻害剤；
（ｉｉｉ）癌細胞の浸潤を阻害する薬剤（例えば、マリマスタットなどのメタロプロテイナーゼ阻害剤およびウロキナーゼ型プラスミノーゲン活性化因子受容体機能の阻害剤）；
（ｉｖ）成長因子機能の阻害剤、例えば、そのような阻害剤としては、成長因子抗体、成長因子受容体抗体（例えば、抗ｅｒｂｂ２抗体トラスツズマブ［Ｈｅｒｃｅｐｔｉｎ（商標）］および抗ｅｒｂｂ１抗体セツキシマブ）、ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤およびセリン／スレオニンキナーゼ阻害剤、例えば、上皮成長因子ファミリーの阻害剤（例えば、ＥＧＦＲファミリーチロシンキナーゼ阻害剤、例えば、Ｎ－（３－クロロ－４－フルオロフェニル）－７－メトキシ－６－（３－モルホリノプロポキシ）キナゾリン－４－アミン（ゲフィチニブ）、Ｎ－（３－エチニルフェニル）－６，７－ビス（２－メトキシエトキシ）キナゾリン－４－アミン（エルロチニブ）、および６－アクリルアミド－Ｎ－（３－クロロ－４－フルオロフェニル）－７－（３－モルホリノプロポキシ）キナゾリン－４－アミン（ＣＩ１０３３）、例えば、血小板由来成長因子ファミリーの阻害剤、ならびに、例えば、肝細胞増殖因子ファミリーの阻害剤、例え

ばホスファチジルイノシトール３－キナーゼ（ＰＩ３Ｋ）、ならびに、例えば、マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ（ＭＥＫ１／２）の阻害剤、ならびに、例えば、プロテインキナーゼＢ（ＰＫＢ／Ａｋｔ）の阻害剤、例えば、Ｓｒｃチロシンキナーゼファミリー、ならびに／または（ＡｂＩ）エーベルソンチロシンキナーゼファミリーの阻害剤、例えばダサチニブ（ＢＭＳ－３５４８２５）およびメシル酸イマチニブ（Ｇｌｅｅｖｅｃ（商標））の阻害剤、ならびにＳＴＡＴシグナル伝達を修飾する任意の薬剤；

（ｖ）血管内皮増殖因子の効果を阻害する抗血管新生剤（例えば、抗血管内皮細胞増殖因子抗体ベバシズマブ［Ａｖａｓｔｉｎ（商標）］）、および他の機構によって作用する化合物（例えば、リノミド、インテグリンｏｃｖβ３機能の阻害剤、およびアンジオスタチン）；

（ｖｉ）コンブレタスタチンＡ４等の血管損傷剤；

（ｖｉｉ）アンチセンス療法、例えば、抗ｒａｓアンチセンスなど、上に列挙された標的を対象とするもの；

（ｖｉｉｉ）遺伝子療法アプローチ、例えば、異常なｐ５３または異常なＢＲＣＡ１もしくはＢＲＣＡ２、ＧＤＥＰＴなど異常な遺伝子を置き換えるアプローチ（遺伝子指向性酵素プロドラッグ療法）、シトシンデアミナーゼ、チミジンキナーゼまたは細菌ニトロレダクターゼ酵素を使用するアプローチ、ならびに多剤耐性遺伝子療法などの化学療法または放射線療法に対する患者の耐性を増加させるアプローチ、が含まれる；および

（ｉｘ）免疫療法アプローチ、例えば、患者腫瘍細胞の免疫原性を増加させるエクスビボおよびインビボのアプローチ、例えば、インターロイキン２、インターロイキン４または顆粒球マクロファージコロニー刺激因子などのサイトカインによるトランスフェクションなど、Ｔ細胞アネルギーを減少させるアプローチ、サイトカインでトランスフェクトされた樹状細胞などのトランスフェクトされた免疫細胞を使用するアプローチ、サイトカインでトランスフェクトされた腫瘍細胞株を使用するアプローチ、および抗イディオタイプ抗体を使用するアプローチ、ならびに免疫調節薬のサリドマイドおよびレナリドミド［Ｒｅｖｌｉｍｉｄ（登録商標）］を使用するアプローチ、が含まれる。

【１４３７】

そのような併用治療（ｃｏｎｊｏｉｎｔ　ｔｒｅａｔｍｅｎｔ）は、治療の個々の成分を、同時、逐次、または個別投与によって達成され得る。かかる配合剤（ｃｏｍｂｉｎａｔｉｏｎ　ｐｒｏｄｕｃｔ）は、本開示の化合物またはその薬学的に許容される塩を、前述の投薬範囲内で使用し、および他の薬学的活性剤を、その承認された投薬範囲内で使用する。

【１４３８】

製剤

本明細書に開示される医薬組成物は、以下に一般的に記載されるように、薬学的に許容される塩の形態であってもよい。好適な薬学的に許容される有機酸および／または無機酸のいくつかの好ましい非限定的な例は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、酢酸、およびクエン酸、ならびにそれ自体知られている他の薬学的に許容される酸である（以下に言及される参考文献を参照する）。

【１４３９】

本開示の化合物が酸性基ならびに塩基性基を含有する場合、本開示の化合物はまた、分子内塩を含んでもよく、そのような化合物は、本開示の範囲内である。本開示の化合物が水素供与ヘテロ原子（例えば、ＮＨ）を含有する場合、本開示はまた、水素原子が、塩基性基または分子内の原子へと移動することによって形成される、塩および／または異性体も網羅する。

【１４４０】

化合物の薬学的に許容される塩は、その酸付加塩および塩基塩を含む。好適な酸添加塩は、無毒の塩を形成する酸から形成される。例としては、アセテート、アジペート、アスパルテート、ベンゾエート、ベシレート、バイカーボネート／カーボネート、バイスルフェート／スルフェート、ボレート、カンシレート、シトレート、シクラメート、エジシレ

ート、エシレート、ホルメート、フマレート、グルセプテート、グルコネート、グルクロネート、ヘキサフルオロホスフェート、ヒベンゼート、ヒドロクロライド／クロライド、ヒドロブロミド／ブロミド、ヒドロヨード／ヨード、イセチオネート、ラクテート、マレート、マレエート、マロネート、メシレート、メチルスルフェート、ナフチレート、２－ナプシレート、ニコチネート、ニトレート、オロテート、オキサレート、パルミテート、パモエート、ホスフェート／ハイドロゲンホスフェート／ジハイドロゲンホスフェート、ピログルタメート、サッカレート、ステアレート、スクシネート、タンネート、タルトレート、トシレート、トリフルオロアセテート、およびキシノホエート塩が挙げられる。好適な塩基塩は、無毒の塩を形成する塩基から形成される。例としては、アルミニウム、アルギニン、ベンザチン、カルシウム、コリン、ジエチルアミン、ジオールアミン、グリシン、リジン、マグネシウム、メグルミン、オラミン、カリウム、ナトリウム、トロメタミン、および亜鉛塩が挙げられる。酸および塩基のヘミ塩、例えば、ヘミスルフェートおよびヘミカルシウム塩も形成され得る。好適な塩に対する概説に関しては、Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓａｌｔｓ：Ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ，Ｓｅｌｅｃｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｕｓｅ ｂｙ Ｓｔａｈｌ ａｎｄ Ｗｅｒｍｕｔｈ（Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ，２００２）（参照により本明細書に組み込まれる）を参照されたい。

【１４４１】

本明細書に開示される化合物は、プロドラッグの形態で投与され得る。プロドラッグは、哺乳動物の対象に投与された場合、活性な親薬物を放出する共有結合された担体を含み得る。プロドラッグは、修飾が日常的な操作またはインビボのいずれかで、親化合物に切断されるような方法で、化合物中に存在する官能基を修飾することによって調製され得る。プロドラッグは、例えば、哺乳動物の対象に投与された場合、ヒドロキシル基が開裂して、遊離ヒドロキシル基を形成する、任意の基に結合された化合物を含む。プロドラッグの例としては、化合物におけるアルコール官能基のアセテート、ホルメート、およびベンゾエートの誘導体が挙げられるが、これらに限定されない。プロドラッグとして化合物を構築する方法はよく知られており、Ｔｅｓｔａ ａｎｄ Ｍａｙｅｒ，Ｈｙｄｒｏｌｙｓｉｓ ｉｎ Ｄｒｕｇ ａｎｄ Ｐｒｏｄｒｕｇ Ｍｅｔａｂｏｌｉｓｍ，Ｗｉｌｅｙ（２００６）において見出すことができる。典型的なプロドラッグは、加水分解酵素、アミド、ラクタム、ペプチド、カルボン酸エステル、エポキシドの加水分解、または無機酸のエステルの切断によるプロドラッグの形質転換によって、活性代謝物を形成する。エステルプロドラッグは、体内で容易に分解され、対応するアルコールを放出することが示されている。例えば、「Ｈｕｍａｎ ｃａｒｂｏｘｙｌｅｓｔｅｒａｓｅ ｉｓｏｚｙｍｅｓ：ｃａｔａｌｙｔｉｃ ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ ａｎｄ ｒａｔｉｏｎａｌ ｄｒｕｇ ｄｅｓｉｇｎ」と題される、Ｉｍａｉ，Ｄｒｕｇ Ｍｅｔａｂ Ｐｈａｒｍａｃｏｋｉｎｅｔ．（２００６）２１（３）：１７３－８５を参照されたい。

【１４４２】

本開示に使用するための医薬組成物は、典型的には、有効量の化合物および好適な薬学的に許容される担体を含む。調製物は、それ自体既知の方法で調製することができ、これは通常、本開示による少なくとも１つの化合物を、１つ以上の薬学的に許容される担体と混合することを伴い、所望により、他の薬学的に活性な化合物と組み合わせて、必要であれば、無菌条件下で行う。米国特許第６，３７２，７７８号、同第６，３６９，０８６号、同第６，３６９，０８７号、および同第６，３７２，７３３号、ならびに上述のさらなる参考文献、ならびに標準的なハンドブック、例えばＲｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅｓの最新版を参照する。

【１４４３】

一般に、薬学的使用に関して、本化合物は、医薬品として製剤化することができ、少なくとも１つの本化合物と、少なくとも１つの薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤とを含み、任意選択的に、１つ以上のさらなる薬学的に活性な化合物を含む。

【１４４４】

本開示の医薬品は、好ましくは単位剤形であり、任意選択的に、製品情報および／また

は使用説明書を含む１つ以上の小冊子とともに、例えば、箱、ブリスター、バイアル、瓶、サッシェ、アンプル、または任意の他の好適な単回用量もしくは複数回用量の保持器もしくは容器（適切に標識化され得る）に好適に包装され得る。一般に、そのような単位投与量は、１～１０００ｍｇ、通常、５～５００ｍｇの本開示の少なくとも１つの化合物、例えば、単位投与量あたり約１０、２５、５０、１００、２００、３００、または４００ｍｇを含有するであろう。

【１４４５】

本化合物は、主に使用される特定の調製物に応じて、経口、眼、直腸、経皮、皮下、舌下、静脈内、筋肉内、または鼻腔内経路を含む様々な経路で投与され得る。本化合物は一般に、「有効量」で投与され、これは、好適な投与時に、それが投与される対象において所望の治療または予防効果を達成するのに十分である化合物の任意の量を意味する。通常、予防または治療される条件および投与経路に応じて、このような有効量は、毎日、隔日、週２日、または毎週、患者のキログラム体重あたり、０．０１～１０００ｍｇであり、より頻繁には、０．１～５００ｍｇ、例えば、１～２５０ｍｇで、毎日、隔日、週２日、または毎週、患者のキログラム体重あたり、例えば、約５、１０、２０、５０、１００、１５０、２００、または２５０ｍｇであり、毎日、隔日、週２日、または毎週の単回用量として、あるいは、毎日、隔日、週２日、または毎週の用量を、一回以上に分けて投与されてもよい。投与される量（複数可）、投与経路、およびさらなる治療レジメンは、患者の年齢、性別、および全身状態、ならびに治療される疾患／症状の性質および重症度などの要因に応じて、治療臨床医によって決定され得る。米国特許第６，３７２，７７８号、同第６，３６９，０８６号、同第６，３６９，０８７号、および同第６，３７２，７３３号、ならびに上述のさらなる参考文献、ならびに標準的なハンドブック、例えばＲｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓの最新版を参照する。

【１４４６】

経口投与形態に関して、本化合物を、好適な添加剤、例えば、賦形剤、安定剤または不活性な希釈剤と混合し、慣用の方法によって、好適な投与形態、例えば、錠剤、コーティングされた錠剤、硬カプセル、水性、アルコール性、または油状溶液にすることができる。好適な不活性担体の例は、アラビアガム、マグネシア、炭酸マグネシウム、リン酸カリウム、ラクトース、グルコースまたはデンプン、特にトウモロコシデンプンである。この場合、調製は、乾性および湿性の顆粒の両方として行われ得る。好適な油状賦形剤または溶媒は、植物油または動物油、例えば、ヒマワリ油またはタラ肝油などである。水溶液またはアルコール性溶液に好適な溶媒は、水、エタノール、糖溶液、またはこれらの混合物である。ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコールも、他の投与形態のさらなる補助剤として有用である。即放性錠剤として、これらの組成物は、微結晶セルロース、リン酸二カルシウム、デンプン、ステアリン酸マグネシウムおよびラクトース、ならびに／または当該技術分野において既知の他の賦形剤、結合剤、増量剤、崩壊剤、希釈剤および滑沢剤を含有し得る。

【１４４７】

鼻腔エアロゾルまたは吸入により投与される場合、本組成物は、医薬製剤の分野において既知の技術に従って調製され得、ベンジルアルコールもしくは他の好適な防腐剤、バイオアベイラビリティを増強する吸収促進剤、フルオロカーボンおよび／または当該技術分野において既知の他の可溶化剤もしくは分散剤を使用して、生理食塩水中の溶液として調製され得る。エアロゾルまたはスプレーの形態で投与するために好適な医薬製剤は、例えば、薬学的に許容される溶媒、例えば、エタノールもしくは水、またはそのような溶媒の混合物中に、本開示の化合物またはそれらの生理学的に忍容される塩の溶液、懸濁液またはエマルジョンである。必要であれば、製剤は、加えて、他の医薬補助剤、例えば、界面活性剤、乳化剤および安定剤、ならびに噴射剤などを含有し得る。

【１４４８】

皮下または静脈内投与に関して、本化合物は、所望により、慣用の物質、したがって、可溶化剤、乳化剤またはさらなる補助剤などの物質とともに、溶液、懸濁液またはエマル

ジョンにされる。本化合物は凍結乾燥されてもよく、得られた凍結乾燥物は、例えば、注射または注入調製物を生産するために使用され得る。好適な溶媒は、例えば、水、生理学的食塩水溶液またはアルコールであり、例えば、エタノール、プロパノール、グリセロール、グルコースもしくはマンニトール溶液などの糖溶液、または様々な言及された溶媒の混合物である。注射可能な溶液または懸濁液は、好適な無毒の、非経口的に許容される希釈剤もしくは溶媒、例えば、マンニトール、１，３－ブタンジオール、水、リンゲル溶液もしくは等張塩化ナトリウム溶液、または好適な分散剤もしくは湿潤剤および懸濁剤、例えば、合成モノもしくはジグリセリドを含む無菌の無刺激な不揮発油、ならびにオレイン酸を含む脂肪酸を使用して、既知の技術に従って製剤化され得る。

【１４４９】

坐剤の形態で直腸投与される場合、製剤は、式Ｉの化合物を、好適な無刺激な賦形剤、例えば、常温では固体であるが、薬物を放出するために直腸腔で液化および／または溶解する、ココアバター、合成グリセリドエステルもしくはポリエチレングリコールなどと混合することによって調製され得る。

【１４５０】

特定の実施形態では、これらの組成物は、徐放性製剤であり得ることが企図される。典型的な徐放性製剤は、腸溶コーティングを利用する。典型的には、経口薬にバリアを適用して、それが吸収される消化器系の位置を制御する。腸溶コーティングは、薬物が小腸に達する前に、それが放出されるのを防ぐ。腸溶性コーティングは、マルトデキストリン、キサンタン、スクレログルカンデキストラン、デンプン、アルギネート、プルラン、ヒアロロン酸、キチン、キトサンなどの多糖類のポリマー；タンパク質（アルブミン、ゼラチンなど）、ポリ－Ｌ－リジンなどの他の天然ポリマー；ポリ（アクリル酸）ナトリウム；ポリ（ヒドロキシアルキルメタクリレート）（例えば、ポリ（ヒドロキシエチルメタクリレート））；カルボキシポリメチレン（例えば、Ｃａｒｂｏｐｏｌ（商標））、カルボマー、ポリビニルピロリドン；ガム、例えばグアーガム、アラビアガム、カラヤガム、ガティガム、ローカストビーンガム、タマリンドガム、ゲランガム、トラガカントガム、寒天、ペクチン、グルテンなどのガム；ポリ（ビニルアルコール）；エチレンビニルアルコール；ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）；およびセルロースエーテル、例えば、ヒドロキシメチルセルロース（ＨＭＣ）、ヒドロキシエチルセルロース（ＨＥＣ）、ヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）、メチルセルロース（ＭＣ）、エチルセルロース（ＥＣ）、カルボキシエチルセルロース（ＣＥＣ）、エチルヒドロキシエチルセルロース（ＥＨＥＣ）、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース（ＣＭＨＥＣ）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）、ヒドロキシプロピルエチルセルロース（ＨＰＥＣ）、およびカルボキシメチルセルロースナトリウム（Ｎａ－ＣＭＣ）；ならびに上記ポリマーのいずれかのコポリマーおよび／または（単純な）混合物、を含有してもよい。特定の上述のポリマーは、標準的な技術により、さらに架橋され得る。

【１４５１】

ポリマーの選択は、本開示の組成物に使用される活性成分／薬物の性質、ならびに所望の放出速度により決定される。特に、例えば、ＨＰＭＣの場合、高分子量であるほど、一般に、組成物からの薬物の放出速度がより緩徐になることが、当業者に理解されるであろう。さらに、ＨＰＭＣの場合、メトキシル基およびヒドロキシプロポキシル基の異なる置換度は、組成物からの薬物の放出速度に変化を生じさせる。この点で、および上述のように、ポリマー担体が、特定の必要とされるまたは所望の放出プロファイルをもたらすために、例えば、２つ以上の異なる分子量のポリマーのブレンドにより提供されるコーティングの形態で、本開示の組成物を提供することが望ましい場合がある。

【１４５２】

ポリラクチド、ポリグリコリドおよびそれらのコポリマーのポリ（ラクチド－コ－グリコリド）のマイクロスフェアを使用して、徐放性タンパク質送達系を形成することができる。タンパク質は、水媒介タンパク質および有機溶媒媒介ポリマーを用いた油中水型エマルジョンの形成（エマルジョン法）、溶媒ベースのポリマー溶液中に分散された固体タン

パク質を用いた油中固体型（ｓｏｌｉｄ－ｉｎ－ｏｉｌ）懸濁液の形成（懸濁法）を含むいくつかの方法によって、またはタンパク質を溶媒ベースのポリマー溶液に溶解することによって（溶解法）、ポリ（ラクチド－コ－グリコリド）マイクロスフェアデポに封入され得る。ポリ（エチレングリコール）をタンパク質（ＰＥＧ化）に結合して、循環治療用タンパク質のインビボ半減期を増加させ、免疫応答の機会を低下させることができる。

【１４５３】

リポソーム懸濁液（ウイルス抗原を標的とするリポソームを含む）は、薬学的に許容される担体を生成するために、従来の方法でも調製され得る。これは、本発明によるヌクレオシド化合物の遊離ヌクレオシド、アシルヌクレオシドまたはリン酸エステルプロドラッグ形態の送達に適切であり得る。

【１４５４】

本発明のヌクレオシドがいくつかのキラル中心を有し、光学活性形態およびラセミ形態で存在し、それらの形態で単離され得ることを理解する。いくつかの化合物は多型を呈し得る。本発明は、本明細書に記載される有用な特性を有する、本発明の化合物の任意のラセミ、光学活性、ジアステレオマー、多型、もしくは立体異性形態、またはこれらの混合物を包含することを理解されたい。光学活性形態をどのように調製するかは、既知である（例えば、再結晶化技術によるラセミ形態の分割により、光学的に活性な出発材料からの合成により、キラル合成により、またはキラル固定相を使用するクロマトグラフィー分離により）。

【１４５５】

ヌクレオシドの炭素はキラルであり、それらの非水素置換基（それぞれ、塩基およびＣＨＯＲ基）は、糖の環系に対してシス（同じ側）またはトランス（反対側）のいずれかにあってよい。したがって、４つの光学異性体は、以下の立体配置によって表される（糖部分を水平面に配向して、酸素原子が後ろにあるとする）：シス（両方の基が「上」にあり、これは、天然に見られるβ－Ｄヌクレオシドの立体配置に対応する）、シス（両方の基が「下」にあり、これは、天然に見られないβ－Ｌの立体配置である）、トランス（Ｃ２’置換基が「上」にあり、Ｃ４’置換基が「下」にある）、およびトランス（Ｃ２’置換基が「下」にあり、Ｃ４’置換基が「上」にある）。「Ｄ－ヌクレオシド」は、天然の立体配置のシスヌクレオシドであり、「Ｌ－ヌクレオシド」は、天然に見られない立体配置のシスヌクレオシドである。

【１４５６】

同様に、大半のアミノ酸はキラル（ＬまたはＤと称され、Ｌエナンチオマーは天然に見られる立体配置である）であり、別個のエナンチオマーとして存在し得る。

【１４５７】

光学的に活性な材料を得るための方法の例は、当該技術分野において既知であり、少なくとも以下のものが含まれる。

ｉ）結晶の物理的分離－個々のエナンチオマーの巨視的な結晶を、手動で分離する技術。この技術は、別個のエナンチオマーの結晶が存在する場合に使用され得、すなわち、材料は集合体であり、結晶は視覚的に異なる；ｉｉ）同時結晶化－個々のエナンチオマーが、ラセミ体の溶液から別個に結晶化される技術であり、後者が固体状の集合体である場合のみ可能である；ｉｉｉ）酵素的分割－酵素によるエナンチオマーの反応速度が異なることにより、ラセミ体が部分的または完全に分離される技術；ｉｖ）酵素的不斉合成－所望のエナンチオマーの、鏡像異性的に純粋または濃縮された合成前駆体を得るために、合成の少なくとも１つのステップで、酵素反応を使用する合成技術である；ｖ）化学的不斉合成－キラル触媒またはキラル補助剤を使用して達成され得、生成物において不斉（すなわち、キラリティ）がもたらされる条件下で、所望のエナンチオマーが、アキラルな前駆体から合成される合成技術である；ｖｉ）ジアステレオマー分離－ラセミ化合物を、鏡像異性的に純粋な試薬（キラル補助剤）と反応させて、個々のエナンチオマーをジアステレオマーに変換する技術である。次いで、得られたジアステレオマーは、それらの今や明確な構造差により、クロマトグラフィーまたは結晶化により分離され、キラル補助剤を後で除去

して、所望のエナンチオマーを得る；ｖｉｉ）一次および二次不斉変換－ラセミ体由来のジアステレオマーを平衡化すると、所望のエナンチオマー由来のジアステレオマーが溶液中で優位になるか、または、所望のエナンチオマー由来のジアステレオマーが優先的に結晶化することで平衡が乱され、原理上、最終的には、すべての材料が所望のエナンチオマーから結晶ジアステレオマーに変換される技術である。所望のエナンチオマーは、次いで、ジアステレオマーから分離される；ｖｉｉｉ）速度論的分割－この技術は、速度論的条件下で、エナンチオマーとキラル非ラセミ試薬または触媒との不均等な反応速度による、ラセミ体の部分的または完全な分割（または部分的に分割された化合物のさらなる分割）の達成を指す；ｉｘ）非ラセミ前駆体からのエナンチオ特異的合成－所望のエナンチオマーが非キラルの出発材料から得られ、立体化学的完全性が合成過程にわたって損なわれない、または最小限しか損なわれない合成技術；ｘ）キラル液体クロマトグラフィー－ラセミ体のエナンチオマーは、それらの固定相との相互作用が異なることにより、液体移動相で分離される技術である。固定相は、キラル材料で作製され得るか、または移動相は異なる相互作用を誘発するために追加のキラル材料を含有し得る；ｘｉ）キラルガスクロマトグラフィー－ラセミ体を揮発し、気体移動相における、固定化非ラセミキラル吸着剤相を含有するカラムとのそれらの異なる相互作用により、エナンチオマーを分離する技術である；ｘｉｉ）キラル溶媒での抽出－エナンチオマーを、一方のエナンチオマーの特定のキラル溶媒への優先的な溶解により分離する技術である；ｘｉｉｉ）キラル膜を横切る輸送、つまり、ラセミ体が薄膜バリアと接触して置かれる技術である。バリアは、典型的には、２つの混和流体を分離し、１つがラセミ体を含有しており、濃度または圧力差などの駆動力で、膜バリアを横切る優先的な輸送がもたらされる。ラセミ体の１つのエナンチオマーだけを通過させる、膜の非ラセミのキラルな性質の結果として、分離が起こる。疑似移動床クロマトグラフィーを含むキラルクロマトグラフィーが、一実施形態において使用される。多種多様なキラル固定相が市販されている。

【１４５８】

本明細書に記載される化合物のいくつかは、オレフィン性二重結合を含有し、特に明記しない限り、ＥおよびＺの両方の幾何異性体が含まれていることを意味する。

【１４５９】

加えて、本明細書に記載されるヌクレオシドのいくつかは、ケト－エノール互変異性体などの互変異性体として存在し得る。個々の互変異性体ならびにその混合物は、本発明の化合物内に包含されることが意図される。

【１４６０】

併用療法

本明細書に記載される化合物は、他の活性化合物とともに補助的に投与され得る。これらの化合物には、鎮痛剤、抗炎症薬、解熱剤、抗うつ剤、抗てんかん剤、抗ヒスタミン剤、抗偏頭痛薬、抗ムスカリン剤、抗不安剤、鎮静剤、催眠剤、抗精神病剤、気管支拡張剤、抗喘息薬、心血管薬、コルチコステロイド、ドーパミン作動剤、電解質、胃腸薬、筋肉弛緩剤、栄養剤、ビタミン、副交感神経刺激剤、刺激剤、食欲低下剤、抗ナルコレプシー剤、および抗ウイルス剤が含まれるが、これらに限定されない。特定の実施形態では、抗ウイルス剤は、非ＣＮＳ標的化抗ウイルス化合物である。本明細書で使用される場合、「補助的な投与」とは、化合物が、同じ剤形で、または１つ以上の他の活性剤とともに別個の剤形で投与され得ることを意味する。追加の活性剤（複数可）は、即時放出、制御放出、またはそれらの組み合わせのために製剤化され得る。

【１４６１】

化合物とともに補助的に投与され得る化合物の具体的な例としては、アセクロフェナック、アセトアミノフェン、アドメキセチン、アルモトリプタン、アルプラゾラム、アマンタジン、アムシノニド、アミノシクロプロパン、アミトリプチリン、アモロジピン、アモキサピン、アンフェタミン、アリピプラゾール、アスピリン、アトモキセチン、アザセトロン、アザタジン、ベクロメタゾン、ベナクチジン、ベノキサプロフェン、ベルモプロフェン、ベータメタゾン、ビシファジン、ブロモクリプチン、ブデソニド、ブプレノルフィ

ン、ブプロピオン、ブスピロン、ブトルファノール、ブトリプチリン、カフェイン、カルバマゼピン、カルビドパ、カルイソプロドール、セレコキシブ、クロルジアゼポキシド、クロルプロマジン、コリンサリシレート、シタロプラム、クロミプラミン、クロナゼパム、クロニジン、クロニタゼン、クロラゼペート、クロチアゼパム、クロキサゾラム、クロザピン、コデイン、コルチコステロン、コルチゾン、シクロベンザプリン、シプロヘプタジン、デメキシプチリン、デシプラミン、デソモルフィン、デキサメタゾン、デキサナビノール、デキストロアンフェタミンスルフェート、デキストロモラミド、デキストロプロポキシフェン、デゾシン、ジアゼパム、ジベンゼピン、ジクロフェナクナトリウム、ジフルニサル、ジヒドロコデイン、ジヒドロエルゴタミン、ジヒドロモルフィン、ジメタクリン、ジバルプロエクス、ジザトリプタン、ドラセトロン、ドネペジル、ドチエピン、ドキセピン、デュロキセチン、エルゴタミン、エスシタロプラム、エスタゾラム、エトスクシミド、エトドラク、フェモキセチン、フェナメート、フェノプロフェン、フェンタニル、フルジアゼパム、フルオキセチン、フルフェナジン、フルラゼパム、フルビプロフェン、フルタゾラム、フルボキサミン、フロバトリプタン、ガバペンチン、ガランタミン、ゲピロン、ジンコビルボア、グラニセトロン、ハロペリドール、フペルジンＡ、ヒドロコドン、ヒドロコルチゾン、ヒドロモルホン、ヒドロキシジン、イブプロフェン、イミプラミン、インジプロン、インドメタシン、インドプロフェン、イプリンドール、イプサピロン、ケタセリン、ケトプロフェン、ケトロラック、レソピトロン、レボドパ、リパーゼ、ロフェプラミン、ロラゼパム、ロキサピン、マプロチリン、マジンドール、メフェナム酸、メラトニン、メリトラセン、メマンチン、メペリジン、メプロバメート、メサラミン、メタプラミン、メタキサロン、メタドン、メタドン、メタンフェタミン、メトカルバモール、メチルドパ、メチルフェニデート、メチルサリシレート、メチセルギド（ｅ）、メトクロプラミド、ミアンセリン、ミフェプリストン、ミルナシプラン、ミナプリン、ミルタザピン、モクロベミド、モダフィニル（抗ナルコレプシー）、モリンドン、モルヒネ、モルヒネヒドロクロライド、ナブメトン、ナドロール、ナプロキセン、ナラトリプタン、ネファゾドン、ニューロンチン、ノミフェンシン、ノルトリプチリン、オランザピン、オルサラジン、オルダンセトロン、オピプラモール、オルフェナドリン、オキサフロザン、オキサプラジン、オキサゼパム、オキシトリプタン、オキシコドン、オキシモルホン、パンクレリパーゼ、パレコキシブ、パロキセチン、ペモリン、ペンタゾシン、ペプシン、ペルフェナジン、フェナセチン、フェンジメトラジン、フェンメトラジン、フェニルブタゾン、フェニトイン、ホスファチジルセリン、ピモジド、ピルリンドール、ピロキシカム、ピゾチフェン、ピゾチリン、プラミペキソール、プレドニゾロン、プレドニゾン、プレガバリン、プロパノロール、プロピゼピン、プロポキシフェン、プロトリプチリン、クアゼパム、キヌプラミン、レボキシチン、レセルピン、リスペリドン、リタンセリン、リバスチグミン、リザトリプタン、ロフェコキシブ、ロピニロール、ロチゴチン、サルサラート、セルトラリン、シブトラミン、シルデナフィル、スルファサラジン、スリンダック、スマトリプタン、タクリン、テマゼパム、テトラベノジン、チアジド、チオリダジン、チオチキセン、チアプリド、チアシピロン、チザニジン、トフェナシン、トルメチン、トロキサトン、トピラメート、トラマドール、トラゾドン、トリアゾラム、トリフルオペラジン、トリメトベンズアミド、トリミプラミン、トロピセトロン、バルデコキシブ、バルプロ酸、ベンラファキシン、ビロキサジン、ビタミンＥ、ジメルジン、ジプラシドン、ゾルミトリプタン、ゾルピデム、ゾピクロン、および異性体、塩、ならびにこれらの組み合わせが含まれるが、これらに限定されない。

【１４６２】

特定の実施形態では、例示的な化合物および医薬組成物は、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、ＡＴ－５１１、ＡＴ－５２７、アタザナビル、アトリプラ、バラピラビル、ＢＣＸ４４３０／ガルデシビル、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、オコサノール、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、フ

ァビピラビル、ホミビルセン、ホスアンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、ＧＳ－４１５２４、ＧＳ－５７３４／レムデシビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、ＮＩＴＤ００８、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、テノホビルエクサリデックス、チプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジンザルシタビン、ザナミビル、またはジドブジン、ならびにこれらの組み合わせなどの別の抗ウイルス剤（複数可）と組み合わせて投与され得る。

【１４６３】

特定の実施形態では、例示的な化合物および医薬組成物は、クロロキン、クロロキンリンホスフェート、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキンサルフェート、アンプリゲン、ＡＰＮ０１、Ｇａｎｏｖｏ、ＩＦＸ－１、ＢＸＴ－２５、ＣＹＮＫ－００１、トシリズマブ、レロンリマブ、Ｉｉ－ｋｅｙ、ＣＯＶＩＤ－１９Ｓ－トリマー、カムレリズマブ、チモシン、ブリラシジン、ＩＮＯ－４８００、プレスコビックス、コビシスタット、ｍＲＮＡ－１２７３、アルビドール、ウミフェノビル、ＲＥＧＮ３０４８、ＲＥＧＮ３０５１、ＴＮＸ－１８００、フィンゴリモド、メチルプレドニゾロン、ニタゾキサニド、ベンゾパーピンＢ、Ｃ－４６７９２９、Ｃ－４７３８７２、ＮＳＣ－３０６７１１、Ｎ－６５８２８、Ｃ－２１、ＣＧＰ－４２１１２Ａ、Ｌ－１６３４９１、キサントアンゲロール、またはベバシズマブ、およびこれらの組み合わせなどの別の薬剤（複数可）と組み合わせて投与され得る。

【１４６４】

特定の実施形態では、本明細書に開示される例示的な化合物および医薬組成物は、ＷＯ２００３０９０６９０Ａ２、ＷＯ２００３０９０６９０Ａ３、ＷＯ２００３０９０６９１Ａ２、ＷＯ２００３０９０６９１Ａ３、ＷＯ２００４００５２８６Ａ２、ＷＯ２００４００５２８６Ａ３、ＷＯ２００４００６８４３Ａ２、ＷＯ２００４００６８４３Ａ３、ＷＯ２００４０３１２２４Ａ２、ＷＯ２００４０３１２２４Ａ３、ＷＯ２００４０３５５７６Ａ２、ＷＯ２００４０３５５７６Ａ３、ＷＯ２００４０３５５７７Ａ２、ＷＯ２００４０３５５７７Ａ３、ＷＯ２００４０５０６１３Ａ２、ＷＯ２００４０５０６１３Ａ３、ＷＯ２００４０６４８４５Ａ１、ＷＯ２００４０６４８４６Ａ１、ＷＯ２００４０９６２８６Ａ２、ＷＯ２００４０９６２８６Ａ３、ＷＯ２００４０９６２８７Ａ２、ＷＯ２００４０９６２８７Ａ３、ＷＯ２００４０９６８１８Ａ２、ＷＯ２００４０９６８１８Ａ３、ＷＯ２００４１００９６０Ａ２、ＷＯ２００５００２６２６Ａ２、ＷＯ２００５００２６２６Ａ３、ＷＯ２００５０１２３２４Ａ２、ＷＯ２００５０１２３２４Ａ３、ＷＯ２００５０２８４７８Ａ１、ＷＯ２００５０３９５５２Ａ２、ＷＯ２００５０３９５５２Ａ３、ＷＯ２００５０４２７７２Ａ１、ＷＯ２００５０４２７７３Ａ１、ＷＯ２００５０４７８９８Ａ２、ＷＯ２００５０４７８９８Ａ３、ＷＯ２００５０６３７４４Ａ２、ＷＯ２００５０６３７４４Ａ３、ＷＯ２００５０６３７５１Ａ１、ＷＯ２００５０６４００８Ａ１、ＷＯ２００５０６４００８Ａ９、ＷＯ２００５０６６１８９Ａ１、ＷＯ２００５０７０９０１Ａ２、ＷＯ２００５０７０９０１Ａ３、ＷＯ２００５０７２７４８Ａ１、ＷＯ２００５１１７９０４Ａ２、ＷＯ２００５１１７９０４Ａ３、ＷＯ２００６０１５２６１Ａ２、ＷＯ２００６０１５２６１Ａ３、ＷＯ２００６０１７０４４Ａ２、ＷＯ２００６０１７０４４Ａ３、ＷＯ２００６０２０２７６Ａ２、ＷＯ２００６０２０２７６Ａ３、ＷＯ２００６０３３７０３Ａ１、ＷＯ２００６０４７６６１Ａ２、ＷＯ２００６０４７６６１Ａ３、ＷＯ２００６０６９１９３Ａ２、ＷＯ２００６０６９１９３Ａ３、ＷＯ２００６０９１９

０５Ａ１、ＷＯ２００６１１０１５７Ａ２、ＷＯ２００６１１０１５７Ａ３、ＷＯ２００６１１０１５７Ａ９、ＷＯ２００６１２５０４８Ａ２、ＷＯ２００６１２５０４８Ａ３、ＷＯ２００７００９１０９Ａ２、ＷＯ２００７００９１０９Ａ３、ＷＯ２００７０１１６５８Ａ１、ＷＯ２００７０１４１７４Ａ２、ＷＯ２００７０１４１７４Ａ３、ＷＯ２００７０１４３５２Ａ２、ＷＯ２００７０１４３５２Ａ３、ＷＯ２００７０７９２６０Ａ１、ＷＯ２００７０７９２６０Ａ９、ＷＯ２００７１２６８１２Ａ２、ＷＯ２００７１２６８１２Ａ３、ＷＯ２００８００３１４９Ａ２、ＷＯ２００８００３１４９Ａ３、ＷＯ２００８００５５１９Ａ２、ＷＯ２００８００５５１９Ａ３、ＷＯ２００８００５５４２Ａ２、ＷＯ２００８００５５４２Ａ３、ＷＯ２００８００５５５５Ａ１、ＷＯ２００８００９０７６Ａ２、ＷＯ２００８００９０７６Ａ３、ＷＯ２００８００９０７７Ａ２、ＷＯ２００８００９０７７Ａ３、ＷＯ２００８００９０７８Ａ２、ＷＯ２００８００９０７８Ａ３、ＷＯ２００８００９０７９Ａ２、ＷＯ２００８００９０７９Ａ３、ＷＯ２００８０１０９２１Ａ２、ＷＯ２００８０１０９２１Ａ３、ＷＯ２００８０１１１１６Ａ２、ＷＯ２００８０１１１１６Ａ３、ＷＯ２００８０１１１１７Ａ２、ＷＯ２００８０１１１１７Ａ３、ＷＯ２００８０１３８３４Ａ１、ＷＯ２００８０１６５２２Ａ２、ＷＯ２００８０１６５２２Ａ３、ＷＯ２００８０７７６４９Ａ１、ＷＯ２００８０７７６５０Ａ１、ＷＯ２００８０７７６５１Ａ１、ＷＯ２００８１００４４７Ａ２、ＷＯ２００８１００４４７Ａ３、ＷＯ２００８１０３９４９Ａ１、ＷＯ２００８１３３６６９Ａ２、ＷＯ２００８１３３６６９Ａ３、ＷＯ２００９００５６７４Ａ２、ＷＯ２００９００５６７４Ａ３、ＷＯ２００９００５６７６Ａ２、ＷＯ２００９００５６７６Ａ３、ＷＯ２００９００５６７７Ａ２、ＷＯ２００９００５６７７Ａ３、ＷＯ２００９００５６８７Ａ１、ＷＯ２００９００５６９０Ａ２、ＷＯ２００９００５６９０Ａ３、ＷＯ２００９００５６９３Ａ１、ＷＯ２００９００６１９９Ａ１、ＷＯ２００９００６２０３Ａ１、ＷＯ２００９０００９００１Ａ１、ＷＯ２００９０００９００１Ａ９、ＷＯ２００９０８８７１９Ａ１、ＷＯ２００９１０５５１３Ａ２、ＷＯ２００９１０５５１３Ａ３、ＷＯ２００９１３２１２３Ａ１、ＷＯ２００９１３２１３５Ａ１、ＷＯ２０１０００２９９８Ａ１、ＷＯ２０１０００５９８６Ａ１、ＷＯ２０１００１１９５９Ａ１、ＷＯ２０１００７５１２７Ａ１、ＷＯ２０１００７７６１３Ａ１、ＷＯ２０１００８０３８９Ａ１、ＷＯ２０１００９３６０８Ａ１、ＷＯ２０１０１３２６０１Ａ１、ＷＯ２０１０１５１４７２Ａ１、ＷＯ２０１０１５１４８７Ａ１、ＷＯ２０１０１５１４８８Ａ１、ＷＯ２０１１００５８４２Ａ１、ＷＯ２０１１０１１３０３Ａ１、ＷＯ２０１１０３１６６９Ａ１、ＷＯ２０１１０３１９６５Ａ１、ＷＯ２０１１０３５２３１Ａ１、ＷＯ２０１１０４９８２５Ａ１、ＷＯ２０１１０７９０１６Ａ１、ＷＯ２０１１０８８３０３Ａ１、ＷＯ２０１１０８８３４５Ａ１、ＷＯ２０１１１０６４４５Ａ１、ＷＯ２０１１１４３１０５Ａ１、ＷＯ２０１１１４３１０６Ａ１、ＷＯ２０１１１４６８１７Ａ１、ＷＯ２０１１１５０２８８Ａ１、ＷＯ２０１１１５６４１６Ａ１、ＷＯ２０１１１５６６１０Ａ２、ＷＯ２０１１１５６６１０Ａ３、ＷＯ２０１１１５６７５７Ａ１、ＷＯ２０１１１６３５１８Ａ１、ＷＯ２０１２００３４９７Ａ１、ＷＯ２０１２００３４９８Ａ１、ＷＯ２０１２０１２４６５Ａ１、ＷＯ２０１２０１２７７６Ａ１、ＷＯ２０１２０３７０３８Ａ１、ＷＯ２０１２０３９７８７Ａ１、ＷＯ２０１２０３９７９１Ａ１、ＷＯ２０１２０６８２３４Ａ２、ＷＯ２０１２０６８２３４Ａ３、ＷＯ２０１２０６８５３５Ａ１、ＷＯ２０１２０７８９１５Ａ１、ＷＯ２０１２０８７５９６Ａ１、ＷＯ２０１２０８８１５３Ａ１、ＷＯ２０１２０８８１５６Ａ１、ＷＯ２０１２０８８１７８Ａ１、ＷＯ２０１２１３８６６９Ａ１、ＷＯ２０１２１３８６７０Ａ１、ＷＯ２０１２１４２５２３Ａ２、ＷＯ２０１２１４２５２３Ａ３、ＷＯ２０１２１４５７２８Ａ１、ＷＯ２０１２１５１１６５Ａ１、ＷＯ２０１３００６７２１Ａ１、ＷＯ２０１３００６７２２Ａ１、ＷＯ２０１３００６７３８Ａ１、ＷＯ２０１３０１０１１２Ａ１、ＷＯ２０１３０２５７８８Ａ１、ＷＯ２０１３０４０４９２Ａ２、ＷＯ２０１３０４０４９２Ａ３、ＷＯ２０１３０６６７４８Ａ１、ＷＯ２０１３０７５０２９Ａ１、ＷＯ２０１３０８２００３Ａ１、ＷＯ２０１３０９０８４０Ａ１、ＷＯ２０１３０９０９２９Ａ１、ＷＯ２０１３０９６５１２Ａ１、ＷＯ２０１３０９６６８１Ａ１、ＷＯ２０１３１０３７２４Ａ１、

WO2013103738A1、WO2013106732A1、WO2013115916A1、WO2013116720A1、WO2013116730A1、WO2013138236A1、WO2013158776A1、WO2013159064A1、WO2013173488A1、WO2013173492A1、WO2013185090A1、WO2013185093A1、WO2013185103A1、WO2014008285A1、WO2014028343A1、WO2014055618A1、WO2014070939A1、WO2014074620A1、WO2014100323A1、WO2014100500A1、WO2014110296A1、WO2014110297A1、WO2014110298A1、WO2014134566A2、WO2014134566A3、WO2014145095A1、WO2015023893A1、WO2015069939A1、WO2015084741A2、WO2015084741A3、WO2015099989A1、WO2015100144A1、WO2015108780A1、WO2015120057A1、WO2015130964A1、WO2015130966A1、WO2015179448A1、WO2015191526A2、WO2015191526A3、WO2015191726A1、WO2015191743A1、WO2015191745A1、WO2015191752A1、WO2015191754A2、WO2015191754A3、WO2015196137A1、WO2016007765A1、WO2016018697A1、WO2016028666A1、WO2016033243A1、WO2016033243A9、WO2016036759A1、WO2016096116A1、WO2016096116A1、WO2016105532A1、WO2016105534A1、WO2016105564A1、WO2016106237A1、WO2016141092A1、WO2016161382A1、WO2016168349A1、WO2016186967A1、WO2016205141A1、WO2017004012A1、WO2017004244A1、WO2017035230A1、WO2017048727A1、WO2017049060A1、WO2017059120A1、WO2017059224A2、WO2017059224A3、WO2017083304A1、WO2017106346A2、WO2017106346A3、WO2017106556A1、WO2017184668A1、WO2017184670A2、WO2017184670A3、WO2017205078A1、WO2017205115A1、WO2017223268A1、WO9015065A1、WO9209705A1、WO9307157A1、WO9310820A1、WO9403467A2、WO9403467A3、WO9424144A2、WO9424144A3、WO9507919A1、WO9507920A1、WO9626933A1、WO9817647A1、WO2009114512、WO2014028756、JP5971830、US20160122374、US20170071964、WO2007075145、WO2005021518、WO2007120160、WO2009119167、WO2013049382、WO2018042343、WO2007067515、EP2112164、WO2009128 WO2018115527 963、WO2009128963、WO2008035894、WO2008060331、WO2007044695、CN1911963、CN1903878、WO2006095180、WO2006086561、CN1664100、CN1660912、WO2006051091、WO2006051091、CN1673231、US20060240551、WO2005054469、WO2005060520、US20050106563、US20050069869、WO2005012360、CN1566155、WO2005007671、WO2005058815、WO2017095875、WO2005058824、WO2011072487、WO2016180335、WO2004096852、WO2005097165、US20090053173、CN101942026、CN101173275、CN1648249、US20050004063、JP2007043942、WO2005023083、US20060039926

、ＷＯ２００５０８１７１６、ＷＯ２０１５０８１１５５、ＷＯ２０１００６３６８５、ＵＳ２００７０００３５７７、ＵＳ２００６０００２９４７、ＷＯ２０１５０４２３７３、ＷＯ２０１７０７０６２６に開示されている化合物のうちのいずれかと組み合わせて投与され得る。

【１４６５】

ＥＩＤＤ－１９３１およびそのプロドラッグ、例えばＥＩＤＤ－２８０１は、以下のような別の抗ウイルス剤（複数可）と組み合わせて、またはそれと共に製剤化され得る：

・ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤（ＮＲＴＩ）
・非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤（ＮＮＲＴＩ）
・プロテアーゼ阻害剤（ＰＩ）
・インテグラーゼ阻害剤（ＩＮＳＴＩ）
・融合阻害剤（ＦＩ）
・ケモカイン受容体アンタゴニスト
・侵入阻害剤。

【１４６６】

薬剤の具体例としては、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンプリゲン、アルビドール、ＡＴ－５１１、ＡＴ－５２７、アタザナビル、アトリプラ、バラピラビル、ＢＣＸ４４３０／ガリデシビル、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、ドコサノール、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタビン、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ファビピラビル、ホミビルセン、ホスアンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、ＧＳ－４１５２４、ＧＳ－５７３４／レムデシビル、イバシタビン、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロンＩＩＩ型、インターフェロンＩＩ型、インターフェロンＩ型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、ＮＩＴＤ００８、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ－２ａ、ペンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、テノホビルエクサリデックス、チプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラビン、ビラミジンザルシタビン、ザナミビル、ジドブジン、またはクロロキン、クロロキンホスフェート、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキンサルフェート、アンプリゲン、ＡＰＮ０１、Ｇａｎｏｖｏ、ＩＦＸ－１、ＢＸＴ－２５、ＣＹＮＫ－００１、トシリズマブ、レロンリマブ、Ｉｉ－ｋｅｙ、ＣＯＶＩＤ－１９Ｓ－トリマー、カムレリズマブ、チモシン、ブリラシジン、ＩＮＯ－４８００、プレジコビックス、コビシスタット、ｍＲＮＡ－１２７３、アルビドール、ウミフェノビル、ＲＥＧＮ３０４８、ＲＥＧＮ３０５１、ＴＮＸ－１８００、フィンゴリモド、メチルプレドニゾロン、ニタゾキサニド、ベンゾパーピンＢ、Ｃ－４６７９２９、Ｃ－４７３８７２、ＮＳＣ－３０６７１１、Ｎ－６５８２８、Ｃ－２１、ＣＧＰ－４２１１２Ａ、Ｌ－１６３４９１、キサントアンゲロール、ベバシズマブ、患者に由来するポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体（ＣＯＶＩＤ－１９の患者由来のそれらの抗体またはＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に結合するモノクローナルもしくはポリクローナル抗体を含む）が挙げられる。さらに、本発明の化合物は、ＣＯＶＩＤ－１９に関連する肺障害を予防するのに好適な化合物と組み合わせることができ、例えば、抗ＩＬ－６およびＴＮＦ阻害剤を含み、具体的には、例えば、トシリズマブ（アクテムラ）、シルツキシマブ（シルバント）、トシリズマブ、サリルマブ、オロキシズマブ（ｏｌｏｋｉｚｕｍａｂ）（ＣＤＰ６０３８）、エルシリモマブ、ＢＭＳ－９４５４２９（ＡＬＤ５１８）、シルクマブ（ＣＮＴＯ１３６）、レビリマブ（ＢＣＤ－０８９）、ならびにＣＰＳＩ－２３６４およびＡＬＸ－００６１、ＡＲＧＸ－１０９、Ｆ

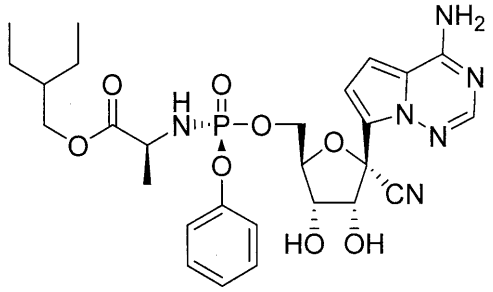
Ｅ３０１、ＦＭ１０、インフリキシマブ（レミケード）、アダリムマブ（ヒュミラ）、セルトリズマブペゴール（シムジア）、ならびにゴリムマブ（シンポニー）、エタネルセプト（エンブレル）、サリドマイド（イムノプリン（Ｉｍｍｕｎｏｐｒｉｎ））ならびにその誘導体であるレナリドミド（レブラミド）およびポマリドミド（ポマリスト、イムノビド）、キサンチン誘導体（例えば、ペントキシフィリン）ならびに（Ｒ）－ＤＯＩ、ＴＣＢ－２、ＬＳＤ、およびＬＡ－ＳＳ－Ａｚを含むブプロピオンおよび５－ＨＴアゴニスト幻覚剤を含む。

【１４６７】

例示的な実施形態では、例示的な化合物および医薬組成物は、

【１４６８】

【化４６１】



【１４６９】

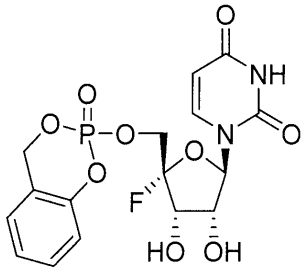
と組み合わせて投与され得る。

【１４７０】

例示的な実施形態では、

【１４７１】

【化４６２】

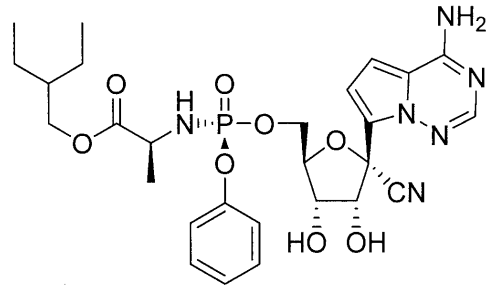


【１４７２】

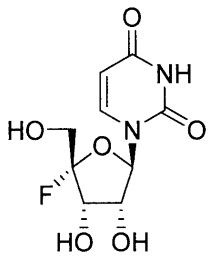
は、

【１４７３】

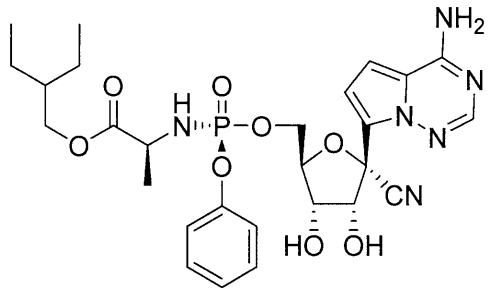
【化４６３】



【１４７４】
と組み合わせて投与され得る。
【１４７５】
例示的な実施形態では、
【１４７６】
【化４６４】

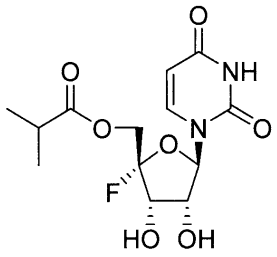


【１４７７】
は、
【１４７８】
【化４６５】

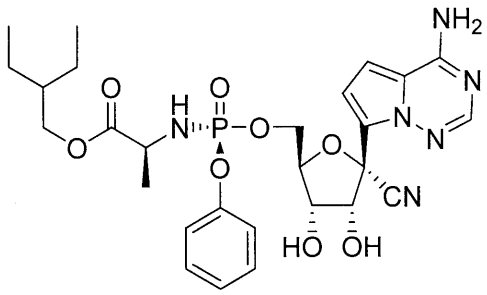


【１４７９】
と組み合わせて投与され得る。
【１４８０】
例示的な実施形態では、
【１４８１】

【化４６６】



【１４８２】
は、
【１４８３】
【化４６７】



【１４８４】
と組み合わせて投与され得る。
【１４８５】
［実施例］
実施例１：
複合体の調製
ーリン酸およびニリン酸プロドラッグは、いくつかのグループによって調製されている。Ｊｅｓｓｅｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｒｅｖｅｒｓｉｂｌｅ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｏｎ ｏｆ Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅ Ｄｉｐｈｏｓｐｈａｔｅｓ，Ａｎｇｅｗａｎｄｔｅ Ｃｈｅｍｉｅ－Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｅｄｉｔｉｏｎ Ｅｎｇｌｉｓｈ ２００８，４７（４５），８７１９－８７２２を参照されたい（参照により本明細書に援用する）。Ｐ－Ｏ－Ｐ無水物結合の破壊を防止するために、急速に断片化するペンダント基（例えば、ビス－（４－アシルオキシベンジル）－ヌクレオシドニリン酸（ＢＡＢ－ＮＤＰ）は、内因性エステラーゼによって脱アシル化される）を利用して、第２のリン酸塩に負電荷を生成する。Ｒｏｕｔｌｅｄｇｅ ｅｔ ａｌ．，Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｂｉｏａｃｔｉｖａｔｉｏｎ ａｎｄ Ａｎｔｉ－ＨＩＶ Ａｃｔｉｖｉｔｙ ｏｆ ４－Ａｃｙｌｏｘｙｂｅｎｚｙｌ－ｂｉｓ（ｎｕｃｌｅｏｓｉｄ－５’－ｙｌ）Ｐｈｏｓｐｈａｔｅｓ，Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅｓ＆Ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅｓ １９９５，１４（７），１５４５－１５５８、およびＭｅｉｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｃｏｍｐａｒａｔｉｖｅ ｓｔｕｄｙ ｏｆ ｂｉｓ（ｂｅｎｚｙｌ）ｐｈｏｓｐｈａｔｅ ｔｒｉｅｓｔｅｒｓ ｏｆ ２’，３’－ｄｉｄｅｏｘｙ－２’，３’－ｄｉｄｅｈｙｄｒｏｔｈｙｍｉｄｉｎｅ （ｄ４Ｔ）ａｎｄ ｃｙｃｌｏＳａｌ－ｄ４ＴＭＰ－ｈｙｄｒｏｌｙｓｉｓ，ｍｅｃｈａｎｉｓｔｉｃ ｉｎｓｉｇｈｔｓ ａｎｄ ａｎｔｉ－ＨＩＶ ａｃｔｉｖｉｔｙ，Ａｎｔｉｖｉｒａｌ

Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ａｎｄ Ｃｈｅｍｏｔｈｅｒａｐｙ ２００２，１３，１０１－１１４を参照されたい（両者について、参照により本明細書に援用する）。これが発生すると、Ｐ－Ｏ－Ｐ無水物結合は、切断の影響を受けにくくなり、残りの保護基は、次いで最終的に脱保護されて、ヌクレオシド二リン酸を生成することができる。

【１４８６】

二リン酸およびーチオ二リン酸プロドラッグを調製するための他の方法を図５に示す。標準的なカップリング条件を使用して、スフィンゴ脂質－ヌクレオシドーリン酸プロドラッグを調製する。対応する二リン酸プロドラッグは、図５に示されるプロトコルに従って、およびＳｍｉｔｈ ｅｔ ａｌ．，Ｓｕｂｓｔｉｔｕｔｅｄ Ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅ Ａｎａｌｏｇｓ．米国特許出願第２０１２／００７１４３４号、Ｓｋｏｗｒｏｎｓｋａ ｅｔ ａｌ．，Ｒｅａｃｔｉｏｎ ｏｆ Ｏｘｏｐｈｏｓｐｈｏｒａｎｅ－Ｓｕｌｆｅｎｙｌ ａｎｄ Ｏｘｏｐｈｏｓｐｈｏｒａｎｅ－Ｓｅｌｅｎｅｎｙｌ Ｃｈｌｏｒｉｄｅｓ ｗｉｔｈ Ｄｉａｌｋｙｌ Ｔｒｉｍｅｔｈｙｌｓｉｌｙｌ Ｐｈｏｓｐｈｉｔｅｓ－Ｎｏｖｅｌ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ Ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ ａ Ｓｕｌｆｕｒ ｏｒ Ｓｅｌｅｎｉｕｍ Ｂｒｉｄｇｅ Ｂｅｔｗｅｅｎ ２ Ｐｈｏｓｐｈｏｒｙｌ Ｃｅｎｔｅｒｓ，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ ｔｈｅ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｓｏｃｉｅｔｙ－Ｐｅｒｋｉｎ Ｔｒａｎｓａｃｔｉｏｎｓ １ １９８８，８，２１９７－２２０１、Ｄｅｍｂｉｎｓｋｉ ｅｔ ａｌ．，Ａｎ Ｅｘｐｅｄｉｅｎｔ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ Ｓｙｍｍｅｔｒｉｃａｌ Ｔｅｔｒａ－Ａｌｋｙｌ Ｍｏｎｏ－ｔｈｉｏｐｙｒｏｐｈｏｓｐｈａｔｅｓ，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ １９９４，３５（３４），６３３１－６３３４、Ｓｋｏｗｒｏｎｓｋａ ｅｔ ａｌ．，Ｎｏｖｅｌ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ Ｓｙｍｍｅｔｒｉｃａｌ Ｔｅｔｒａ－Ａｌｋｙｌ Ｍｏｎｏｔｈｉｏｐｈｏｓｐｈａｔｅｓ，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ １９８７，２８（３６），４２０９－４２１０、およびＣｈｏｊｎｏｗｓｋｉ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ ｏｆ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ Ｏ，Ｏ－Ｂｉｓ ＴｒｉｍｅｔｈｙｌＳｉｌｙｌ Ｐｈｏｓｐｈｏｒｏｔｈｉｏｌａｔｅｓ．Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ－Ｓｔｕｔｔｇａｒｔ １９７７，１０，６８３－６８６で提供されるように調製してもよく、すべて参照によりそれらの全体が本明細書に援用される。

【１４８７】

実施例２：

塩基カップリングの一般手順

過シリル化（ｐｅｒｓｉｌｙｌａｔｅｄ）核酸塩基は、窒素下で、乾燥核酸塩基（１５．５ｍｍｏｌ）、クロロトリメチルシラン（１２．２１ｍｍｏｌ）、およびビス（トリメチルシリル）アミン（２２２ｍｍｏｌ）を充填した丸底フラスコ中で調製した。混合物を、すべての固体が溶解するまで、一晩（１６時間）撹拌しながら還流した。混合物を室温に冷却し、揮発物を回転蒸発させ、続いて高真空により除去し、過シリル化核酸塩基を得た。この化合物をすぐに次のステップに使用した。

【１４８８】

調製したばかりの過シリル化核酸塩基（１５．５０ｍｍｏｌ）を、窒素下、室温で撹拌しながら、１，２－ジクロロエタン（５０ｍＬ）またはクロロベンゼン（５０ｍＬ）に溶解した。１，２－ジクロロエタン（５０ｍＬ）またはクロロベンゼン（５０ｍＬ）中のβ－Ｄ－リボフラノース１，２，３，５－四酢酸（７．７５ｍｍｏｌ）の溶液を、撹拌混合物に一気に加えた。

【１４８９】

この混合物にシリンジを介して$SnCl_4$（１１．６３ｍｍｏｌ）を滴加し、すべての出発材料が消費されるまで、混合物を室温で６時間撹拌した。混合物を０℃に冷却し、$NaHCO_3$飽和水溶液（１２５ｍＬ）を加えた。混合物を室温に加温し、３０分間撹拌した。混合物をＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機層をブライン（１×

１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮し、５．５ｇの粗生成物を得た。粗材料をジクロロメタンに取り込み、セライト上に固定化し、フラッシュクロマトグラフィーに供して、所望の酢酸保護生成物を得た。一般的な脱保護条件を使用して、リボヌクレオシドを脱保護した。

【１４９０】

実施例３：

一般的なシトシン類似体のカップリング

N^4－ベンゾイル保護シトシン類似体（０．７９３ｍｍｏｌ）を充填したフラスコに、N_2下でビス（トリメチルシリル）アミン（８．４５ｍｍｏｌ）および硫酸アンモニウム（０．０２ｍｍｏｌ）を加えた。これを、還流下で２時間加熱し、室温に冷却した後、真空中で溶媒を除去し、高真空下で１時間さらに乾燥させた。残渣を乾燥クロロベンゼン（１０ｍｌ）に溶解し、β－Ｄ－またはβ－Ｌ－リボフラノース１，２，３，５－四酢酸（０．５３ｍｍｏｌ）を加えた。次に、$SnCl_4$（０．２７ｍｌ、２．３ｍｍｏｌ）を滴加した。室温で１時間撹拌後、これを一晩６０℃に加熱した。０℃に冷却した後、固体の重炭酸ナトリウム（０．８５ｇ）、続いてＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）を加えた。これを１５分間撹拌し、次いで水（０．５ｍＬ）をゆっくり加えた。不溶性物質を濾過し、より多くのＥｔＯＡｃ（２．５ｍＬ）で洗浄した。濾液を、水で１回、ブラインで１回洗浄し、乾燥させ（Na_2SO_4）、真空中で濃縮した。粗材料、SiO_2カラムクロマトグラフィーにより精製した。

【１４９１】

実施例４：

一般的な脱アミノ化条件

８０％　ＡｃＯＨ水溶液（３０ｍＬ）中のベンゾイル保護シチジンリボヌクレオシド（１．０２ｍｍｏｌ）の溶液を、還流下で１６時間加熱した。次いで、溶媒を真空中で除去し、高真空下で乾燥させた。エーテルを用いて白色固体を研和し、濾過し、さらにエーテルで洗浄して、所望の生成物を得た。

【１４９２】

実施例５：

一般的なウラシル類似体のカップリング

過シリル化ウラシルは、窒素下で、ウラシル（１５．５ｍｍｏｌ）、クロロトリメチルシラン（１２．２１ｍｍｏｌ）、およびビス（トリメチルシリル）アミン（２２２ｍｍｏｌ）を充填した丸底フラスコ中で調製した。混合物を、透明な無色溶液が形成されるまで、すべての固体が溶解するまで、一晩（１６時間）撹拌しながら還流した。混合物を室温に冷却し、揮発物を回転蒸発させ、続いて高真空により除去し、過シリル化ウラシルを得た。この化合物をすぐに次のステップに使用した。

【１４９３】

調製したばかりの過シリル化ウラシル（１５．５０ｍｍｏｌ）を、窒素下、室温で撹拌しながら、１，２－ジクロロエタン（５０ｍＬ）に溶解した。１，２－ジクロロエタン（５０ｍＬ）中の□－Ｄ－または□－Ｌ－リボフラノース１，２，３，５－四酢酸（７．７５ｍｍｏｌ）の溶液を、撹拌混合物に一気に加えた。

【１４９４】

この混合物にシリンジを介して$SnCl_4$（１１．６３ｍｍｏｌ）を滴加し、すべての出発材料が消費されるまで、混合物を室温で６時間撹拌した。混合物を０℃に冷却し、$NaHCO_3$飽和水溶液（１２５ｍＬ）を加えた。混合物を室温に加温し、３０分間撹拌した。混合物をＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機層をブライン（１×１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮し、５．５ｇの粗生成物を得た。粗材料をジクロロメタンに取り込み、セライト上に固定化し、Ｃｏｍｂｉｆｌａｓｈ（登録商標）のフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ヘキサン中５～５０％ＥｔＯＡｃの勾配）に供して、生成物を得た。

【１４９５】

実施例６：

一般的なアセテートまたはベンゾイルの脱保護条件

ベンゾイル保護リボヌクレオシド類似体（０．２５ｍｍｏｌ）を、室温でＭｅＯＨ中の７Ｎアンモニアで１５．５時間撹拌した。次いで、溶媒を除去し、粗材料をＳｉＯ２カラムクロマトグラフィーによって精製して、所望のリボヌクレオシドを得た。

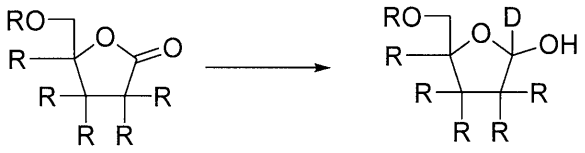
【１４９６】

実施例７：

１’－重水素化ヌクレオシド類似体の合成

【１４９７】

【化４６８】



389 390

【１４９８】

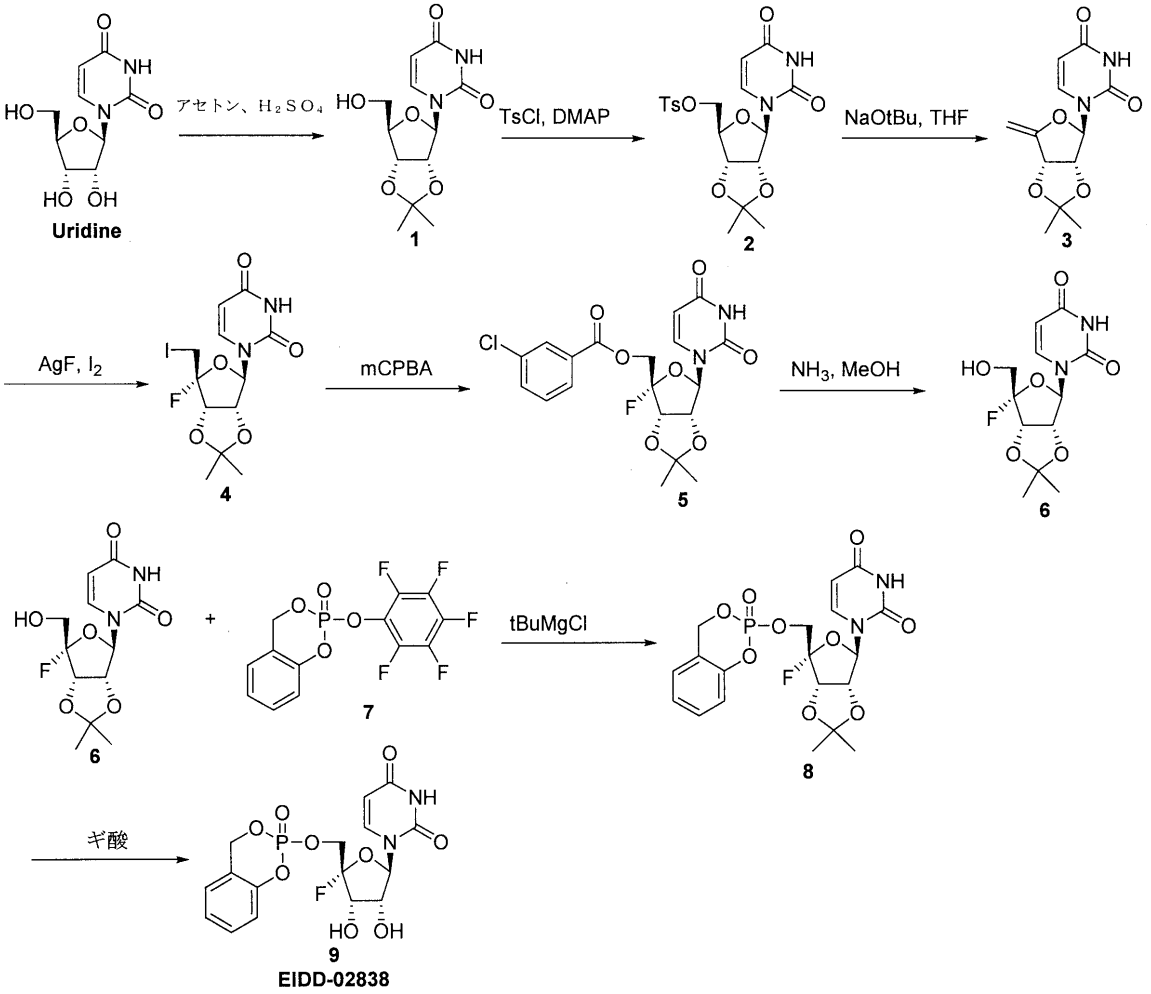
アルゴン雰囲気下で、乾燥フラスコにラクトン（０．０３２５ｍｏｌ）を加え、次いで、乾燥ＴＨＦ（２５０ｍＬ）に溶解した。次いで、溶液を－７８℃に冷却し、トルエン（０．０６５ｍｏｌ）中のＤＩＢＡＬ－Ｄ溶液を滴下した。反応物を－７８℃で３～４時間撹拌した。次いで、反応物を、水（３ｍＬ）をゆっくりと加えながらクエンチした。次いで、反応物を室温に温めながら撹拌した。次いで、混合物を、２容量のジエチルエーテルで希釈し、次いで、等容量の飽和ナトリウムカリウムタルトレート溶液に注いだ。有機層を分離し、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ヘキサン／エチルアセテートで溶出するシリカ上で精製した。次いで、得られたラクトールをアセテートまたはベンゾエートに変換し、塩基カップリング条件に供して、次いで、所望の核酸塩基に導入した。

【１４９９】

実施例８：

【１５００】

【化４６９】



【１５０１】

１Ｌ丸底フラスコに、ウリジン（３６．６ｇ、１５０ｍｍｏｌ）およびアセトン（容量：７００ｍｌ）を、窒素下、室温で撹拌しながら充填した。スラリーを濃硫酸（０．８００ｍｌ、１５．００ｍｍｏｌ）で処理し、混合物を室温で一晩撹拌した。１６時間撹拌した後、トリエチルアミン（４１．８ｍｌ、３００ｍｍｏｌ）を一気に加え、混合物を３０分間撹拌し、次いで、回転蒸発により濃縮して、粘着性の白色固体を得た。固体を沸騰したｉＰｒＯＨ（～１．４Ｌ）に溶解させ、室温で一晩冷却した。一晩冷却した後、小さな結晶が形成された。フラスコを３時間冷凍庫に入れると、より多くの結晶が形成された。混合物を真空濾過し、固体を、氷冷ｉＰｒＯＨ（２×２００ｍＬ）および氷冷エーテル（２×２００ｍＬ）で洗浄した。固体を回収して、白色粉末状の固体として化合物１（２１．７５ｇ、７７ｍｍｏｌ、収率５１．０％）を得た。

【１５０２】

丸底フラスコに、化合物１（２１．７５ｇ、７７ｍｍｏｌ）およびＤＣＭ（２１９ｍｌ）を充填し、混合物を窒素下で撹拌した。固体の４－ＤＭＡＰ（２３．３７ｇ、１９１ｍｍｏｌ）を一気に加え、すべての固体が溶解するまで、混合物を室温で撹拌した。混合物を０℃に冷却し、５分間にわたって固体としてトシルクロリド（１７．５０ｇ、９２ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。すべての出発材料が消費されるまで、混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を分液漏斗に移し、有機層を、１Ｎ　ＨＣｌ（２×２００ｍＬ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（１×２００ｍＬ）、およびブライン（１×２００ｍＬ）で洗浄し、次

いでＮａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発により濃縮して、白色固体として化合物２（３４．５２ｇ、７４．８ｍｍｏｌ、収率９８％）を得た。

【１５０３】

窒素下、０℃で、ＴＨＦ（３０ｍＬ）中の化合物２（３．９５ｇ、９．０１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に。固体のカリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（３．０３ｇ、２７．０ｍｍｏｌ）を一気に加えると、反応混合物が黄色のスラリーになった。混合物を、０℃で２時間撹拌した。シリカゲル（６ｇ）およびセライト（１４ｇ）を、さらにＴＨＦとともに加え、混合物を回転蒸発によって濃縮した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（８０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、白色粉末状の固体として化合物３（２．１７ｇ、８．１５ｍｍｏｌ、収率９０％）を得た。

【１５０４】

丸底フラスコに、撹拌棒とともに、化合物３（２．１７ｇ、８．１５ｍｍｏｌ）、フッ化銀（Ｉ）（５．１７ｇ、４０．８ｍｍｏｌ）およびＤＣＭ（容量：１５２ｍｌ、比率：１４）を０℃で充填した。激しく撹拌したこの混合物に、ＴＨＦ中のヨウ素（４．１４ｇ、１６．３０ｍｍｏｌ）の溶液（容量：１０．８７ｍｌ、比率：１．０００）を、４０分間かけてシリンジを介して滴下した。添加が完了した後、混合物を、さらに０℃で１５分間撹拌し、次いでＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液とＮａ$_2$Ｓ２Ｏ$_3$飽和水溶液の１：１の混合液を加え（７５ｍＬ）、すべての混合物をセライトパッドに通して濾過し、ＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を分液漏斗に移し、有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮して、４ｇを得た。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ＤＣＭ中５～２５％のＥｔＯＡｃ）により、淡黄色薄片状の固体として化合物４（２．０６ｇ、５．００ｍｍｏｌ、収率６１．３％）を得た。

【１５０５】

丸底フラスコに、化合物４（１０．７６ｇ、２６．１ｍｍｏｌ）、テトラブチルアンモニウム硫酸（８．８６ｇ、２６．１ｍｍｏｌ）、リン酸水素二カリウム三水和物（８．９４ｇ、３９．２ｍｍｏｌ）、ＤＣＭ（容量：１０８８ｍｌ、比率：５）と水（容量：２１８ｍｌ、比率：１．０００）を充填し、二相混合物を室温で激しく撹拌した。この混合物に、固体のｍＣＰＢＡ、７７％ ｗ／ｗ（２９．３ｇ、１３１ｍｍｏｌ）を一気に加え、混合物を室温で一晩撹拌した。室温で２０時間撹拌した後、ＴＬＣ分析により、すべてのＳＭが消費されていた。混合物は、Ｎａ$_2$Ｓ$_2$Ｏ$_3$飽和水溶液（３７５ｍＬ）、続いてＮａ$_2$ＣＯ$_3$飽和水溶液（３７５ｍＬ）をゆっくりと加えることによってクエンチした。有機層を除去し、水層をＤＣＭ（１×４５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮して、２２ｇの粗製物を得た。粗製物をＤＣＭに取り込み、Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（３３０ｇのカラム、ＤＣＭ中５～２５％ＥｔＯＡｃ）により、１０ｇの半精製（ｓｅｍｉｐｕｒｅ）生成物を得た。化合物をＤＣＭ中に取り込み、Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（３３０ｇのカラム、ヘキサン中５～７０％ＥｔＯＡｃ）により、オフホワイト薄片状の固体として化合物５（６．９１ｇ、１５．６８ｍｍｏｌ、収率６０．０％）を得た。

【１５０６】

丸底フラスコに、０℃で化合物５（３．５３ｇ、８．０ｍｍｏｌ）およびＭｅＯＨ中のアンモニア（３４．３ｍｌ、２４０ｍｍｏｌ）を充填した。混合物を５時間撹拌すると、すべての出発材料が消費された。混合物を回転蒸発により濃縮し、黄色油として約４ｇの粗製物を得た。粗製物をＤＣＭ中に取り込み、Ｉｓｃｏ上のフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、白色粉末状の固体として化合物６（２．２０ｇ、７．２８ｍｍｏｌ、収率９１％）を得た。

【１５０７】

温度プローブ、オーバーヘッド撹拌器、および添加漏斗（アルゴンインレット）を備えた１Ｌ三口丸底フラスコに、ＴＨＦ（３００ｍｌ）中のオキシ塩化リン（１５．５０ｍｌ、１６６ｍｍｏｌ）を充填し、アルゴンで３回排気およびパージし、次いでドライアイス／アセトンを使用して－７０℃未満に冷却した。２００ｍＬのＴＨＦ中の２－（ヒドロキ

シメチル）フェノール（１８．７７ｇ、１５１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（４４．３ｍｌ、３１７ｍｍｏｌ）の溶液を、添加漏斗を介して３０分間かけてゆっくりと加えた。得られた淡褐色の混合物をゆっくりと室温に温め、３時間撹拌した。氷浴を使用して０℃に冷却し、トリエチルアミン（２５．３ｍｌ、１８１ｍｍｏｌ）を加え、次いで、２，３，４，５，６－ペンタフルオロフェノール（２５．０５ｇ、１３６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍＬ）溶液を迅速に撹拌した混合物にゆっくりと加えた。室温に温め、ＴＬＣでモニターした（２５％ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）。ＳＭは、２時間未満で消費され、生成物（Ｒｆ＝０．５）のみが存在していた。その油をＳＧＣ（ガラスカラム、１０～２５％のＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製し、生成物を含有する画分をプールし、減圧下で濃縮して、白色の固体として化合物７（４１．２ｇ、１１７ｍｍｏｌ、収率７７％）を得た。

【１５０８】

ＴＨＦ中の化合物６（１．９５ｇ、６．４５ｍｍｏｌ）の撹拌溶液（容量：９６ｍｌ、比率：５）に、ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ｔｅｒｔ－ブチルマグネシウムクロリドの溶液（１４．１９ｍｌ、１４．１９ｍｍｏｌ）を、窒素下、０℃で、シリンジを介して滴下した。白色沈殿が形成され、混合物を室温に温め、３０分間撹拌し、次いで０℃に再冷却した。ＴＨＦ中の化合物７（５．６８ｇ、１６．１３ｍｍｏｌ）の溶液（容量：１９．２０ｍｌ、比率：１．０００）をシリンジを介して滴加し、混合物を室温に温め、一晩撹拌した。１８時間撹拌した後、少量のＳＭが残り、わずかに極性が低い生成物が形成された。固体NH_4Cl（２ｇ）の添加によって混合物をクエンチし、混合物をセライト上に固定化した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（２２０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、所望の生成物およびペンタフルオロフェノールからなる白色固体１．９４ｇを得た。固体をＤＣＭ中に取り込み、$NaHCO_3$飽和水溶液（３×１００ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮し、白色粉末状の固体として化合物８（１．７０ｇ、３．６１ｍｍｏｌ、収率５６．０％）を得た。

【１５０９】

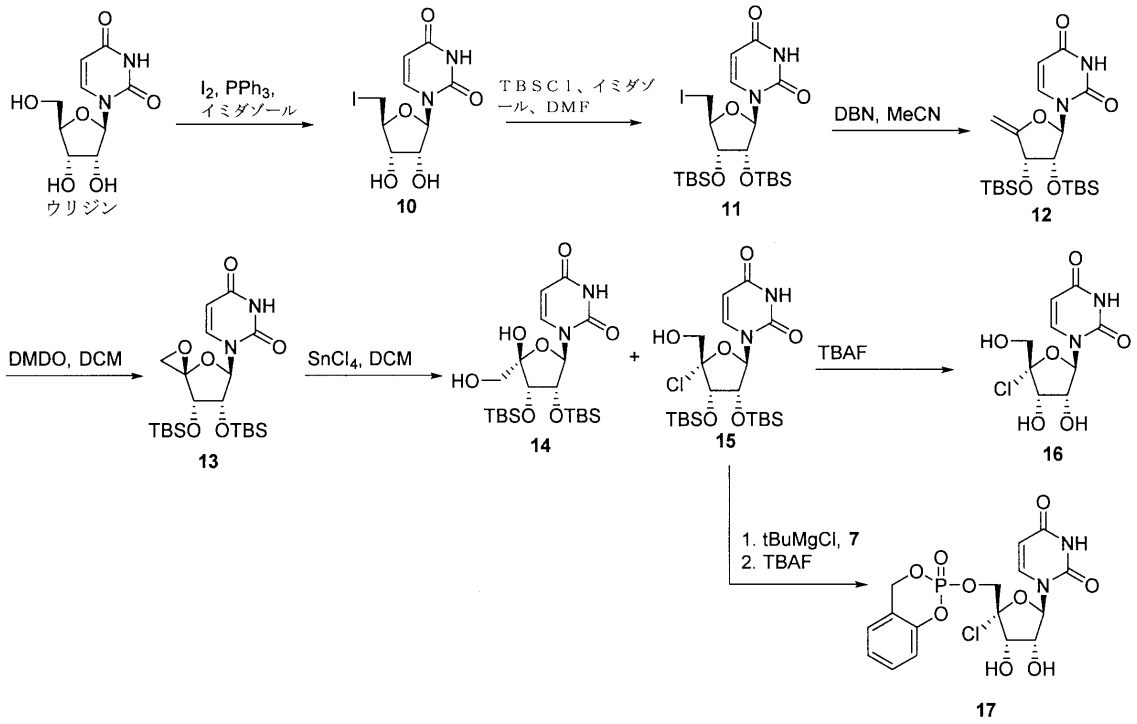
丸底フラスコに、化合物８（０．２５０ｇ、０．５３２ｍｍｏｌ）および８０％のギ酸水溶液（容量：１０ｍＬ）を充填した。混合物を、窒素下、室温で一晩撹拌した。２０時間撹拌した後、回転蒸発により、すべての揮発物を除去した。残渣をＭｅＯＨに取り込み、セライト上に固定化した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（２４ｇのカラム、ＤＣＭ中１～１５％ＭｅＯＨ）により、ＮＭＲによる純度が９０～９５％の、白色粉末状の固体１７５ｍｇを得た。白色粉末を、５：１の水：ＭｅＣＮ混合液中に取り込み、Ｉｓｃｏの逆相フラッシュクロマトグラフィー（１００ｇのＣ１８カラム、１００％水から１００％ＭｅＣＮ）により、不純物から良好に分離した。所望の生成物を含有する画分を濃縮し、５：１の水：ＭｅＣＮ中に取り込み、ドライアイス浴中で凍結し、凍結乾燥して、化合物９であるＥＩＤＤ－０２８３８を得た。

【１５１０】

実施例９：

【１５１１】

【化４７０】



【１５１２】

ウリジン（１ｍｍｏｌ）をジオキサン（４ｍＬ）中に懸濁し、続いてアルゴン雰囲気下でピリジン（２ｍｍｏｌ）、PPh_3（１．５ｍｍｏｌ）、およびヨウ素（１．５ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、室温で一晩撹拌した。反応混合物を、メタノールおよび$Na_2S_2O_3$飽和水溶液でクエンチし、次いで、蒸発乾燥させて、粗化合物１０を得、これを次のステップに直接使用した。

【１５１３】

アルゴン雰囲気下で粗化合物１０を乾燥ＤＭＦに溶解し、続いて０℃でイミダゾール（５当量）およびＴＢＳＣｌ（４当量）を加えた。混合物を室温に温め、一晩撹拌した。反応混合物を、ＡｃＯＥｔ／H_2O（３：１）間で分配した。有機層を、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を、シリカゲルカラム上でヘキサンおよび酢酸エチルで溶出して精製し、化合物１１を得た。

【１５１４】

化合物１１を乾燥ＭｅＣＮ中に溶解し、アルゴン雰囲気下、０℃で、ＤＢＮ（２．２５当量）で処理した。反応物を、一晩撹拌した。反応混合物を、ＡｃＯＨで中和し、次いで、蒸発乾燥させた。残渣を、ＤＣＭと$NaHCO_3$飽和水溶液との間で分配した。有機層を、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を、シリカゲルカラム上でヘキサンおよび酢酸エチルで溶出して精製し、化合物１２を得た。

【１５１５】

乾燥ＤＣＭ中の化合物１２の溶液（２０ｍＬ／ｍｍｏｌ　１２）に、アルゴン雰囲気下、－３０℃で、ＤＭＤＯ（アセトン中０．１Ｍ、１．２当量）を加えた。反応物を１時間撹拌し、次いで蒸発乾燥させて化合物１３を得、これをすぐに次のステップに使用した。

【１５１６】

乾燥ＤＣＭ中の化合物１３の溶液（２０ｍＬ／ｍｍｏｌ　１３）に、アルゴン雰囲気下、－３０℃で、$SnCl_4$（３当量）を加えた。混合物を１時間撹拌し、次いで$NaHCO_3$飽和水溶液でクエンチした。セライトパッドを通して混合物を濾過し、濾液をＤＣＭと$NaHCO_3$飽和水溶液との間で分配した。有機層を、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過

し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を、シリカゲルカラム上でヘキサンおよび酢酸エチルで溶出して精製し、２：１の比率で化合物１４および１５を得た。

【１５１７】

化合物１５を、ＴＨＦ中のＴＢＡＦ（２．５当量）で処理した。出発材料が消費された後、反応混合物を、減圧下で濃縮し、逆相により精製して、化合物１６を得た。

【１５１８】

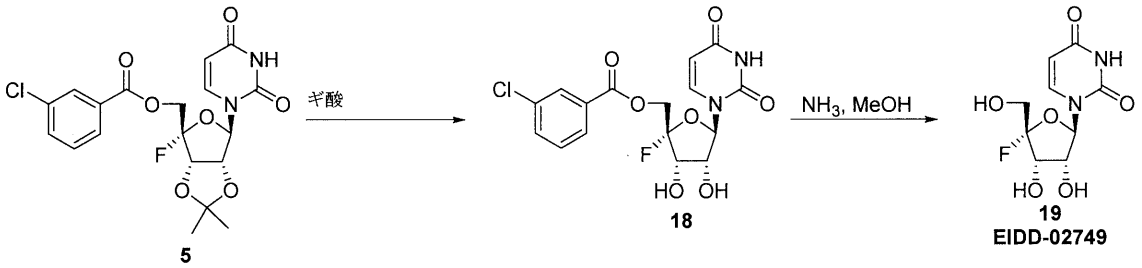
化合物１５を、化合物６と同じ条件下で処理し、続いてＴＢＡＦで処理して、化合物１７を得た。

【１５１９】

実施例１０：

【１５２０】

【化４７１】



【１５２１】

丸底フラスコに、化合物５（０．２５０ｇ、０．５６７　ｍｍｏｌ）および８０％のギ酸水溶液（容量：１０ｍＬ）を充填した。混合物を、窒素下で室温で一晩撹拌した。２０時間撹拌した後、回転蒸発により、すべての揮発物を除去した。残渣をＭｅＯＨに取り込み、セライト上に固定化した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（２４ｇのカラム、ＤＣＭ中１～１５％ＭｅＯＨ）により、ＮＭＲによる純度が９０～９５％の白色粉末状の固体を得た。白色粉末を、５：１の水：ＭｅＣＮ混合液中に取り込み、Ｉｓｃｏの逆相フラッシュクロマトグラフィー（１００ｇのＣ１８カラム、１００％水から１００％ＭｅＣＮ）により、不純物から良好に分離した。所望の生成物を含有する画分を濃縮し、５：１の水：ＭｅＣＮ中に取り込み、ドライアイス浴中で凍結し、凍結乾燥して、化合物１８を得た。

【１５２２】

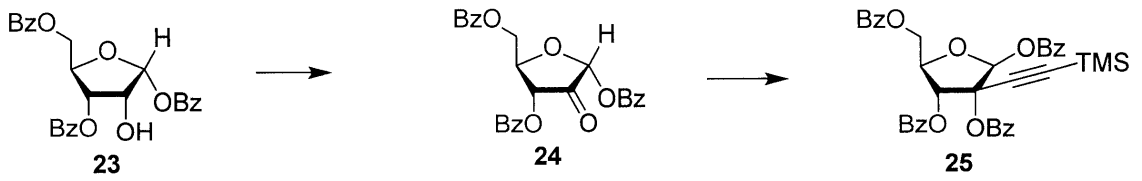
丸底フラスコに、０℃で化合物１８（３．５３ｇ、８．８ｍｍｏｌ）およびＭｅＯＨ中のアンモニア（３４．３ｍｌ、２４０ｍｍｏｌ）を充填した。混合物を５時間撹拌すると、すべての出発材料が消費された。混合物を回転蒸発により濃縮し、黄色油として約４ｇの粗製物を得た。粗製物をＤＣＭ中に取り込み、Ｉｓｃｏ上のフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、白色粉末状の固体として化合物１９であるＥＩＤＤ－０２７４９（２．２０ｇ、７．２８ｍｍｏｌ、収率９１％）を得た。

【１５２３】

実施例１１：

【１５２４】

【化４７２】



【１５２５】

ＤＣＭ中のＤＭＰ（２７．５ｇ、６４．９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液（１６２ｍＬ、０．２Ｍ）を、０℃に冷却し、２３（１５ｇ、３２．４ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を、０℃で撹拌し、室温に温めた。１８時間撹拌した後、反応混合物を減圧下でペーストに濃縮し、その後、１００ｍＬのエチルエーテル中にスラリー化し、続いて５０ｇのシリカ／硫酸マグネシウム１：１（質量比）のパッドを通して濾過し、合計４００ｍＬのエチルエーテルで洗浄した。エーテル層を、水１５ｍＬ中の２．５ｇのチオ硫酸ナトリウム、次いで２×３０ｍＬの冷重炭酸ナトリウム、最後に３０ｍＬのブラインで洗浄した。次いで、濾液を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、泡沫を得、さらに精製することなく、使用した。次のステップで使用する前に、ＤＣＭ（２００ｍＬ）中のケトン（３２．６ｍｍｏｌ）の溶液を調製し、５ｇの硫酸マグネシウム上で室温で一晩撹拌した。１８時間撹拌した後、溶液を濾過し、減圧下で濃縮した。

【１５２６】

アルゴン下で、乾燥ＴＨＦ（１００ｍＬ）中のＴＭＳエチレン（１１．４ｍＬ、８０ｍｍｏｌ）の－７８℃の溶液に、ブチルリチウム（３０．５ｍＬ、２．５Ｍヘキサン、７６ｍｍｏｌ）を加えた。３０分間撹拌した後、リチウム化アルキンを、乾燥ＴＨＦ（１３０ｍＬ）中の無水ＣｅＣｌ$_3$の－７８℃懸濁液（３３．５ｇ、９０ｍｍｏｌ、高真空下１５０℃で一晩乾燥）にカニューレ移送し、１５ｍＬのＴＨＦで２回すすいだ。９０分間撹拌した後、乾燥ＴＨＦ（５０ｍＬ）中の２４（３２．４ｍｍｏｌ）の溶液を、カニューレを介して加えた（２ｘ１０ｍＬのすすぎＴＨＦ）。３時間撹拌した後、得られた溶液を、塩化アンモニウム飽和水溶液（１００ｍＬ）でクエンチした。反応物を室温に温め、セライトパッドを通して濾過した。セライトパッドを、エチルエーテル（３×１００ｍＬ）および塩化アンモニウム飽和水溶液（１００ｍＬ）で洗浄した。濾液を分離し、有機物を、塩化アンモニウム飽和水溶液（１００ｍＬ）およびブライン（１００ｍＬ）で洗浄した。濾液を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、油を得、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中１０～５０％酢酸エチル）により精製し、アノマーの混合物として生成物を得た。

【１５２７】

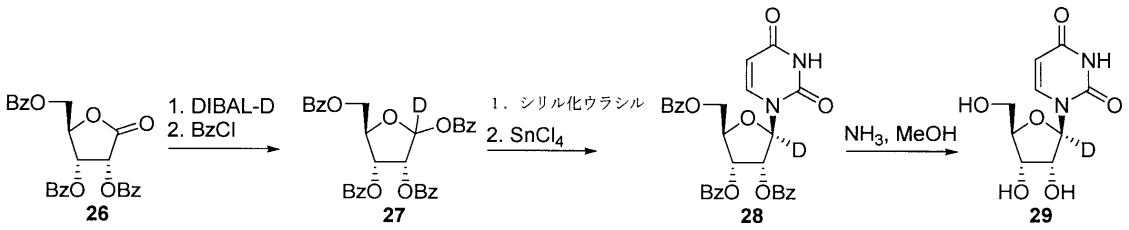
アルゴン下の乾燥ＤＣＭ（１６３ｍＬ、０．２Ｍ）中の上記の生成物（３２．４ｍｍｏｌ）の０℃の撹拌溶液に、トリエチルアミン（１８ｍＬ、１３０ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（３．９８ｇ、３２．４ｍｍｏｌ）および塩化ベンゾイル（９．４６ｍＬ、８２ｍｍｏｌ）を順次加えた。１６時間撹拌した後、反応物を減圧下で濃縮し、次いで２００ｍＬのエチルエーテル中でスラリー化し、濾過した。有機物を、減圧下で濃縮して、ペーストを得、シリカゲルクロマトグラフィーでヘキサン中の１０～２５％酢酸エチルで溶出することによって精製し、アノマーの混合物として２５を得た。次いで、化合物２５は、一般的な塩基のカップリング条件、続いて適切な脱保護条件に供することができる。

【１５２８】

実施例１２：

【１５２９】

【化４７３】



【１５３０】

アルゴン雰囲気下で、乾燥フラスコにラクトン（０．０３２５ｍｏｌ）を加え、次いで、乾燥ＴＨＦ（２５０ｍＬ）に溶解した。次いで、－７８℃に冷却した溶液と、トルエン（０．０６５ｍｏｌ）中のＤＩＢＡＬ－Ｄ溶液を滴下した。反応物を－７８℃で３～４時間撹拌した。次いで、反応物を、水（３ｍＬ）をゆっくりと加えながらクエンチした。次いで、反応物を室温に温めながら撹拌した。次いで、混合物を、２容量のジエチルエーテルで希釈し、次いで、等容量の飽和ナトリウムカリウムタルトレート溶液に注いだ。有機層を分離し、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ヘキサン／エチルアセテートで溶出するシリカ上で精製した。次いで、乾燥ＤＣＭ溶液としての得られたラクトールを、塩化ベンゾイル、トリメチルアミン、およびＤＭＡＰで処理した。すべての出発材料が消費されるまで、反応物を、０℃撹拌した。次に、反応混合物を、水、次いでブラインで洗浄した。有機層を、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。生成物を、シリカ上で、ヘキサン／酢酸エチルで溶出して精製した。

【１５３１】

ＨＭＤＳ（１８ｍＬ）中のウラシル（３．９２ｇ、２当量）の撹拌懸濁液に、硫酸アンモニウム（２３０ｍｇ、０．１当量）を加えた。次いで、懸濁液を１８時間還流して、透明な溶液を得た。溶液を、室温に冷却し、減圧下で濃縮し、ペーストを得た。糖２７を、１，２－ジクロロエタン（１２０ｍＬ）中に溶解し、減圧下で約８０ｍＬに濃縮した。次いで、糖溶液を、２×２０ｍＬのＤＣＥリンスを用いて、シリル化塩基が入ったフラスコにカニューレ移送した。反応物を０℃に冷却し、次いで、四塩化スズを５分間かけて滴下した。３０分間撹拌した後、反応物を室温に温め、さらに１８時間一晩撹拌した。反応物に、１０ｇの重炭酸ナトリウムおよび１０ｇのセライトを充填した。１０ｍＬの重炭酸ナトリウム飽和水溶液を滴加した（ガス発生が見られた）。クエンチ後、反応物を３０分間撹拌し、次いで、セライトパッドを通して濾過した。パッドをＤＣＭ（２×１５０ｍＬ）で洗浄し、合わせた有機物を、１００ｍＬの重炭酸ナトリウム飽和水溶液で洗浄した。有機物を回収し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、褐色のペーストを得、シリカゲルクロマトグラフィーで、ヘキサン中２５～１００％酢酸エチルで溶出することによって精製した。

【１５３２】

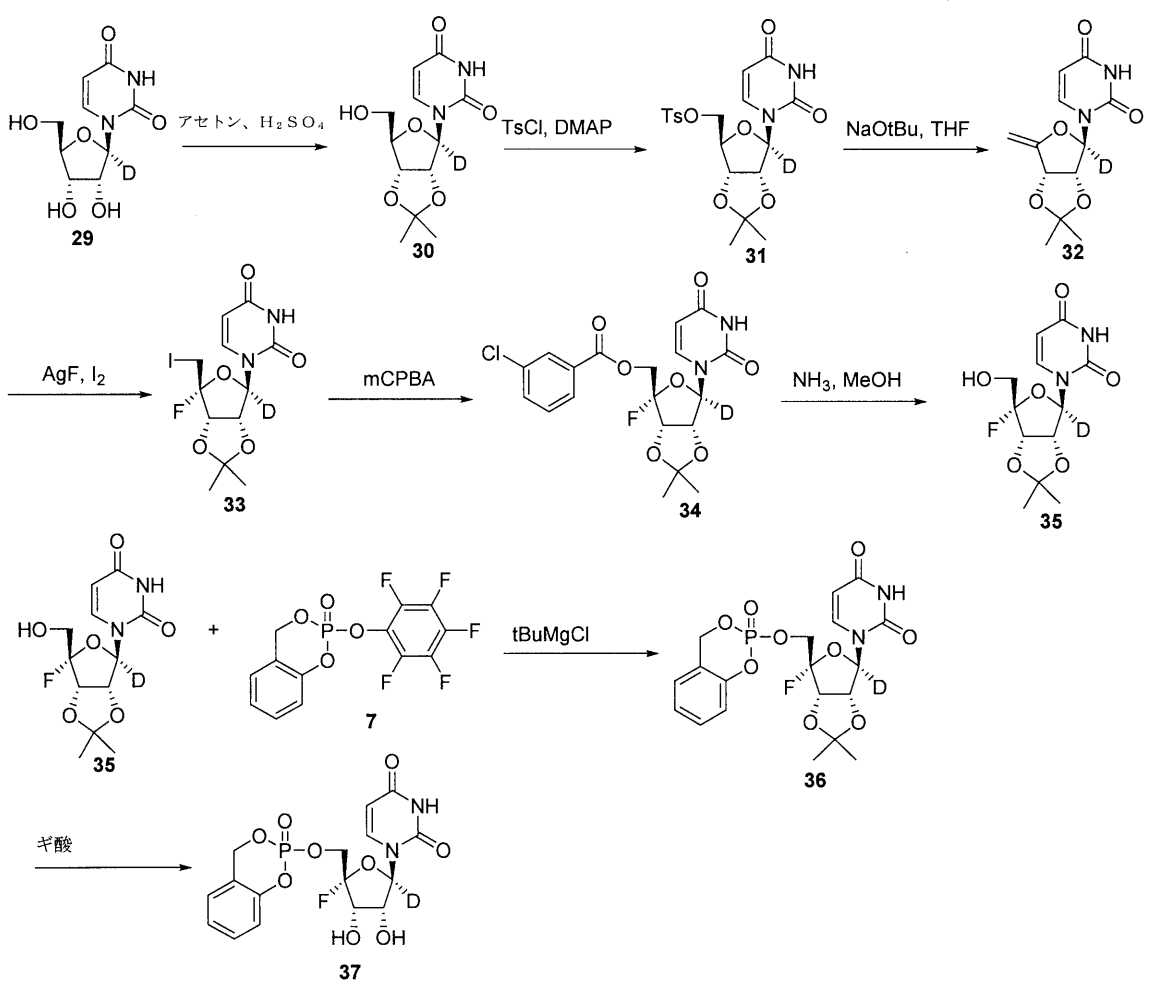
丸底フラスコに、０℃で、化合物２８およびＭｅＯＨ中のアンモニアを充填した。混合物を５時間撹拌すると、すべての出発材料が消費された。混合物を回転蒸発により濃縮し、黄色油として約４ｇの粗製物を得た。粗製物をＤＣＭに取り込み、Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、化合物２９を得た。

【１５３３】

実施例１３：

【１５３４】

【化４７４】



【１５３５】

１Ｌ丸底フラスコに、化合物２９（３６．６ｇ、１５０ｍｍｏｌ）およびアセトン（容量：７００ｍｌ）を、窒素下、室温で撹拌しながら充填した。スラリーを濃硫酸（０．８００ｍｌ、１５．００ｍｍｏｌ）で処理し、混合物を室温で一晩撹拌した。１６時間撹拌した後、トリエチルアミン（４１．８ｍｌ、３００ｍｍｏｌ）を一気に加え、混合物を３０分間撹拌し、次いで、回転蒸発により濃縮して、粘着性の白色固体を得た。固体を沸騰したｉＰｒＯＨ（～１．４Ｌ）に溶解させ、室温で一晩冷却した。一晩冷却した後、小さな結晶が形成された。フラスコを３時間冷凍庫に入れると、より多くの結晶が形成された。混合物を真空濾過し、固体を、氷冷ｉＰｒＯＨ（２×２００ｍＬ）および氷冷エーテル（２×２００ｍＬ）で洗浄した。固体を回収して、白色粉末状の固体として化合物３０（２１．７５ｇ、７７ｍｍｏｌ、収率５１．０％）を得た。

【１５３６】

丸底フラスコに、化合物３０（２１．７５ｇ、７７ｍｍｏｌ）およびＤＣＭ（２１９ｍｌ）を充填し、混合物を窒素下で撹拌した。固体の４－ＤＭＡＰ（２３．３７ｇ、１９１ｍｍｏｌ）を一気に加え、すべての固体が溶解するまで、混合物を室温で撹拌した。混合物を０℃に冷却し、５分間にわたって固体としてトシルクロリド（１７．５０ｇ、９２ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。すべての出発材料が消費されるまで、混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を分液漏斗に移し、有機層を、１Ｎ　ＨＣｌ（２×２００ｍＬ）、$NaHCO_3$（１×２００ｍＬ）およびブライン（１×２００ｍＬ）で、次いで、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮して、白色の固体として化合物３１（３

４．５２ｇ、７４．８ｍｍｏｌ、収率９８％）を得た。

【１５３７】

窒素下、０℃で、ＴＨＦ（３０ｍＬ）中の化合物３１（３．９５ｇ、９．０１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に。固体のカリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（３．０３ｇ、２７．０ｍｍｏｌ）を一気に加えると、反応混合物が黄色のスラリーになった。混合物を、０℃で２時間撹拌した。シリカゲル（６ｇ）およびセライト（１４ｇ）を、さらにＴＨＦとともに加え、混合物を回転蒸発によって濃縮した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（８０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、白色粉末状の固体として化合物３２（２．１７ｇ、８．１５ｍｍｏｌ、収率９０％）を得た。

【１５３８】

丸底フラスコに、撹拌棒とともに、化合物３２（２．１７ｇ、８．１５ｍｍｏｌ）、フッ化銀（Ｉ）（５．１７ｇ、４０．８ｍｍｏｌ）およびＤＣＭ（容量：１５２ｍｌ、比率：１４）を０℃で充填した。激しく撹拌したこの混合物に、ＴＨＦ中のヨウ素（４．１４ｇ、１６．３０ｍｍｏｌ）の溶液（容量：１０．８７ｍｌ、比率：１．０００）を、４０分間かけてシリンジを介して滴下した。添加が完了した後、混合物を、さらに０℃で１５分間撹拌し、次いで$NaHCO_3$飽和水溶液と$Na_2S_2O_3$飽和水溶液の１：１の混合液を加え（７５ｍＬ）、すべての混合物をセライトパッドに通して濾過し、ＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を分液漏斗に移し、有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮して、４ｇを得た。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ＤＣＭ中５～２５％のＥｔＯＡｃ）により、淡黄色薄片状の固体として化合物３３（２．０６ｇ、５．００ｍｍｏｌ、収率６１．３％）を得た。

【１５３９】

丸底フラスコに、化合物３３（１０．７６ｇ、２６．１ｍｍｏｌ）、テトラブチルアンモニウム硫酸（８．８６ｇ、２６．１ｍｍｏｌ）、リン酸水素二カリウム三水和物（８．９４ｇ、３９．２ｍｍｏｌ）、ＤＣＭ（容量：１０８８ｍｌ、比率：５）と水（容量：２１８ｍｌ、比率：１．０００）を充填し、二相混合物を室温で激しく撹拌した。この混合物に、固体のｍＣＰＢＡ、７７％ ｗ／ｗ（２９．３ｇ、１３１ｍｍｏｌ）を一気に加え、混合物を室温で一晩撹拌した。室温で２０時間撹拌した後、ＴＬＣ分析により、すべてのＳＭが消費されていた。混合物は、$Na_2S_2O_3$飽和水溶液（３７５ｍＬ）、続いてNa_2CO_3飽和水溶液（３７５ｍＬ）をゆっくりと加えることによってクエンチした。有機層を除去し、水層をＤＣＭ（１×４５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮して、２２ｇの粗製物を得た。粗製物をＤＣＭに取り込み、Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（３３０ｇのカラム、ＤＣＭ中５～２５％ＥｔＯＡｃ）により、１０ｇの半精製（ｓｅｍｉｐｕｒｅ）生成物を得た。化合物をＤＣＭ中に取り込み、Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（３３０ｇのカラム、ヘキサン中５～７０％ＥｔＯＡｃ）により、オフホワイト薄片状の固体として化合物３４（６．９１ｇ、１５．６８ｍｍｏｌ、収率６０．０％）を得た。

【１５４０】

丸底フラスコに、０℃で化合物３４（３．５３ｇ、８．０ｍｍｏｌ）およびＭｅＯＨ中のアンモニア（３４．３ｍｌ、２４０ｍｍｏｌ）を充填した。混合物を５時間撹拌すると、すべての出発材料が消費された。混合物を回転蒸発により濃縮し、黄色油として約４ｇの粗製物を得た。粗製物をＤＣＭ中に取り込み、Ｉｓｃｏ上のフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、白色粉末状の固体として化合物３５（２．２０ｇ、７．２８ｍｍｏｌ、収率９１％）を得た。

【１５４１】

温度プローブ、オーバーヘッド撹拌器、および添加漏斗（アルゴンインレット）を備えた１Ｌ三口丸底フラスコに、ＴＨＦ（３００ｍｌ）中のオキシ塩化リン（１５．５０ｍｌ、１６６ｍｍｏｌ）を充填し、アルゴンで３回排気およびパージし、次いでドライアイス／アセトンを使用して－７０℃未満に冷却した。２００ｍＬのＴＨＦ中の２－（ヒドロキシメチル）フェノール（１８．７７ｇ、１５１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（４４

．３ｍｌ、３１７ｍｍｏｌ）の溶液を、添加漏斗を介して３０分間かけてゆっくりと加えた。得られた淡褐色の混合物をゆっくりと室温に温め、３時間撹拌した。氷浴を使用して０℃に冷却し、トリエチルアミン（２５．３ｍｌ、１８１ｍｍｏｌ）を加え、次いで、２，３，４，５，６－ペンタフルオロフェノール（２５．０５ｇ、１３６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍＬ）溶液を迅速に撹拌した混合物にゆっくりと加えた。室温に温め、ＴＬＣでモニターした（２５％ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）。ＳＭは、２時間未満で消費され、生成物（Ｒｆ＝０．５）のみが存在していた。その油をＳＧＣ（ガラスカラム、１０～２５％のＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製し、生成物を含有する画分をプールし、減圧下で濃縮して、白色の固体として化合物７（４１．２ｇ、１１７ｍｍｏｌ、収率７７％）を得た。

【１５４２】

ＴＨＦ中の化合物３５（１．９５ｇ、６．４５ｍｍｏｌ）の撹拌溶液（容量：９６ｍｌ、比率：５）に、ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ｔｅｒｔ－ブチルマグネシウムクロリドの溶液（１４．１９ｍｌ、１４．１９ｍｍｏｌ）を、窒素下、０℃で、シリンジを介して滴下した。白色沈殿が形成され、混合物を室温に温め、３０分間撹拌し、次いで０℃に再冷却した。ＴＨＦ中の化合物７（５．６８ｇ、１６．１３ｍｍｏｌ）の溶液（容量：１９．２０ｍｌ、比率：１．０００）をシリンジを介して滴加し、混合物を室温に温め、一晩撹拌した。１８時間撹拌した後、少量のＳＭが残り、わずかに極性が低い生成物が形成された。固体NH_4Cl（２ｇ）の添加によって混合物をクエンチし、混合物をセライト上に固定化した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（２２０ｇのカラム、ＤＣＭ中１～５％ＭｅＯＨ）により、所望の生成物およびペンタフルオロフェノールからなる白色固体１．９４ｇを得た。固体をＤＣＭ中に取り込み、$NaHCO_3$飽和水溶液（３×１００ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発によって濃縮し、白色粉末状の固体として化合物３６（１．７０ｇ、３．６１ｍｍｏｌ、収率５６．０％）を得た。

【１５４３】

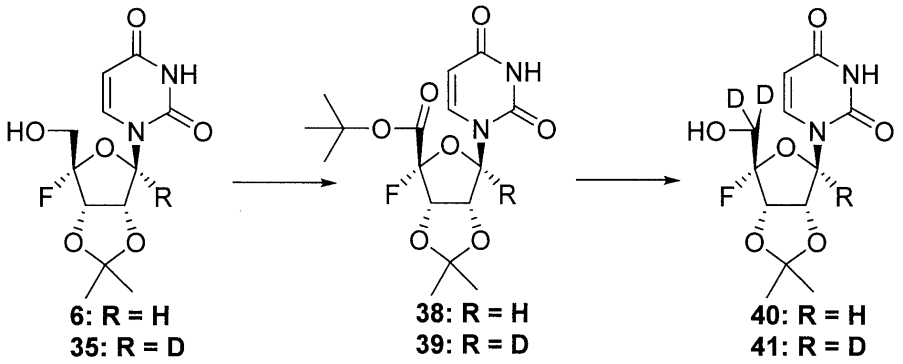
丸底フラスコに、化合物３６（０．２５０ｇ、０．５３２ｍｍｏｌ）および８０％のギ酸水溶液（容量：１０ｍＬ）を充填した。混合物を、窒素下、室温で一晩撹拌した。２０時間撹拌した後、回転蒸発により、すべての揮発物を除去した。残渣をＭｅＯＨに取り込み、セライト上に固定化した。Ｉｓｃｏのフラッシュクロマトグラフィー（２４ｇのカラム、ＤＣＭ中１～１５％ＭｅＯＨ）により、ＮＭＲによる純度が９０～９５％の、白色粉末状の固体１７５ｍｇを得た。白色粉末を、５：１の水：ＭｅＣＮ混合液中に取り込み、Ｉｓｃｏの逆相フラッシュクロマトグラフィー（１００ｇのＣ１８カラム、１００％水から１００％ＭｅＣＮ）により、不純物から良好に分離した。所望の生成物を含有する画分を濃縮し、５：１の水：ＭｅＣＮ中に取り込み、ドライアイス浴中で凍結し、凍結乾燥して、化合物３７を得た。

【１５４４】

実施例１４：

【１５４５】

【化４７５】



【１５４６】

ヌクレオシド６または３５のいずれかを、塩化メチレン（４０ｍＬ、部分的に可溶）に懸濁した。室温で３０分間撹拌した後、混合物を、ＰＤＣ、無水酢酸、次いでｔｅｒｔ－ブタノールで順次処理した。混合物を、一晩室温で撹拌した。ＴＬＣ（ＤＣＭ中５％メタノール）およびＬＣＭＳにより、４時間で少量の出発材料しか残留していないことが示された。１５０ｍＬフリット漏斗に負荷したシリカゲルのパッドを通して、混合物を濾過した。シリカを、酢酸エチルで溶出した。回収した濾液を、減圧下で濃縮した。粗暗色油を、ヘキサン：酢酸エチル（２：１）から酢酸エチルへの勾配を用いたシリカゲル上のクロマトグラフィー（２５ｍｍ×１７５ｍｍ）によって精製した。純粋な画分を回収し、減圧下で濃縮して、白色ガムを得た。材料を、高真空下に２日間置き、化合物３８または３９のいずれかを得た。材料は、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１５４７】

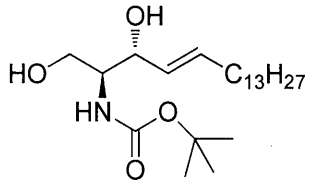
５’－保護されたヌクレオシド３８または３９を、２００プルーフエタノールに溶解し、次いで、固体の重水素化ホウ素ナトリウムで処理した。混合物が均一になり、次いで、８０℃に加熱した。１２時間後、白色／淡黄色の沈殿物が形成された。混合物を、室温に温めた。ＴＬＣ（塩化メチレン中５％メタノール）で、出発材料の完全な変換が示された。混合物を、氷浴で０℃に冷却し、次いで、酢酸（約１ｍＬ）でゆっくりクエンチした。透明な溶液を室温に温め、次いで、酢酸エチル（３０ｍＬ）とブライン（３ｍＬ）との間で分配した。有機層を濃縮し、次いで、シリカゲル上のクロマトグラフィー（１９ｍｍｘ１８０ｍｍ）により、塩化メチレン中５％メタノールの移動相を使用して精製し、化合物４０または４１を得た。次いで、化合物４０および４１を脱保護して、上記のように、８０％のギ酸を使用して、無保護リボヌクレオシドを得ることができる。加えて、化合物４０および４１は、上記のように、プロドラッグ試薬７と複合され、続いて脱保護され得る。

【１５４８】

実施例１５：

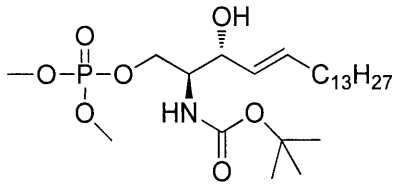
【１５４９】

【化４７６】



124

【１５５０】
Ｂｏｕｍｅｎｄｊｅｌ，Ａｈｃｅｎｅ ａｎｄ Ｍｉｌｌｅｒ，Ｓｔｅｐｈｅｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｌｉｐｉｄ Ｒｅｓｅａｒｃｈ １９９４，３５，２３０５に従って調製した。
【１５５１】
４℃で、塩化メチレン（１００ｍＬ）中のスフィンゴシン（４５０ｍｇ、１．５０ｍｍｏｌ）およびジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカーボネート（０．６５６ｇ、３．０１ｍｍｏｌ）の混合物を、ジイソプロピルエチルアミン（０．５３ｍＬ、３．０１ｍｍｏｌ）で滴下処理した。室温に徐々に温めた後、混合物をさらに１２時間撹拌し、次いで、塩化メチレン（１００ｍＬ）で希釈し、続いて、水（３０ｍＬ）およびブライン（３０ｍＬ）で洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮乾燥させた。粗残渣を、シリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィー（１９ｍｍ×１７５ｍｍ）により、ヘキサン中５０％酢酸エチルを使用して精製し、白色の固体としてＮ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－スフィンゴシン（５４０ｍｇ、９０％）を得た。
【１５５２】
^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ ５．７７（ｄｔ，Ｊ＝１５．４，８．４Ｈｚ，１Ｈ），５．５２（ｄｄ，Ｊ＝１５．４，８．４Ｈｚ，１Ｈ），３．９３（ｄｄ，Ｊ＝１１．４，３．７Ｈｚ，１Ｈ），３．７０（ｄｄ，Ｊ＝１１．４，３．７Ｈｚ，１Ｈ），３．５９（ｓ，３Ｈ），２．０５（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），１．５２（ｓ，９Ｈ），１．２５（ｓ，２２Ｈ），０．８７（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ）。
【１５５３】
実施例１６：
【１５５４】
【化４７７】



125

【１５５５】
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－スフィンゴシン１２４（５４０ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ）を、無水ピリジン（２×１２ｍＬ）との共蒸発によって無水にした。次いで、残渣を無水ピリジンに溶解し、四臭化炭素（６２２ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を０℃に冷却し、３０分間かけて、無水ピリジン（３ｍＬ）中の亜リン酸トリメチル（０．２５ｍＬ、２．１０ｍｍｏｌ）の溶液で滴下処理した。室温でさらに１２時

間後、ＬＣＭＳおよびＴＬＣ（塩化メチレン中５％メタノール）の両方の分析で、完全な変換が示された。混合物を、水（２ｍＬ）でクエンチし、次いで濃縮乾燥した。得られた暗色油を、酢酸エチル（１５０ｍＬ）に溶解し、３％のＨＣＬ溶液（２×２０ｍＬ）で、続いて重炭酸ナトリウム飽和溶液（３０ｍＬ）で洗浄した。有機層を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗残渣を、シリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィー（１９ｍｍ×１７５ｍｍ）により、塩化メチレン中２％メタノールを使用して精製し、ガムとしてＮ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－スフィンゴシン－１－Ｏ－ジメチルリン酸１２５（３５０ｍｇ、５１％）を得た。

【１５５６】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　５．８２（ｄｔ，Ｊ＝１５．４，７．１Ｈｚ，１Ｈ），５．４８（ｄｄ，Ｊ＝１５．４，７．１Ｈｚ，１Ｈ），４．９９（ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ），４．３２（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．７，８．０，４．６Ｈｚ，１Ｈ），４．１１（ｄｄｔ，Ｊ＝１０．７，７．４，３．１Ｈｚ，２Ｈ），３．７７（ｄｄ，Ｊ＝１１．１，２．１Ｈｚ，６Ｈ），２．０１（ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，２Ｈ），１．４１（ｓ，９Ｈ），１．３４（ｍ，２Ｈ），１．２３（ｍ，２０Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

【１５５７】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，クロロホルム－ｄδ２．００。

【１５５８】

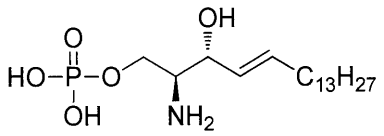
ＭＳ　Ｃ１７Ｈ２５ＮＯ４［Ｍ＋Ｎａ＋］；計算値：３３０．２，実測値：３３０．２。

【１５５９】

実施例１７：

【１５６０】

【化４７８】



126

【１５６１】

０℃で、無水塩化メチレン（８ｍＬ）中のＮ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－スフィンゴシン－１－Ｏ－ジメチルリン酸１２５（３５０ｍｇ、０．６８９ｍｍｏｌ）の溶液を、トリメチルシリルブロミド（０．４５ｍＬ、３．４５ｍｍｏｌ）で滴下処理した。室温に温めた後、混合物を室温で６時間撹拌し、次いで濃縮乾燥した。得られた残渣を、塩化メチレンと共蒸発させて、過剰なトリメチルシリルブロミドを除去し、次いで６６％ＴＨＦ水溶液（６ｍＬ）で処理した。得られた沈殿物を濾過により回収して、白色の固体としてスフィンゴシン－１－リン酸　１２６（２１８ｍｇ、８３％）を得た。

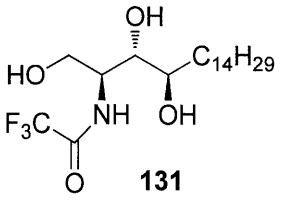
【１５６２】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，Ｍｅｔｈａｎｏｌ－ｄ$_4$＋　ＣＤ$_3$ＣＯ$_2$Ｄ）δ　５．８４（ｄｔ，Ｊ＝１５．５，６．７Ｈｚ，１Ｈ），５．４６（ｄｄ，Ｊ＝１５．５，６．７Ｈｚ，１Ｈ），４．３３（ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），４．１３（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．８，７．７，３．６Ｈｚ，１Ｈ），４．０３（ｄｔ，Ｊ＝１１．８，８．４Ｈｚ，１Ｈ），３．４７（ｄｄｄ，Ｊ＝８．３，４．８，３．２Ｈｚ，１Ｈ），２．１０－１．９９（ｍ，２Ｈ），１．３７（ｍ，２Ｈ），１．２４（ｍ，２０Ｈ），０．８３（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

【１５６３】

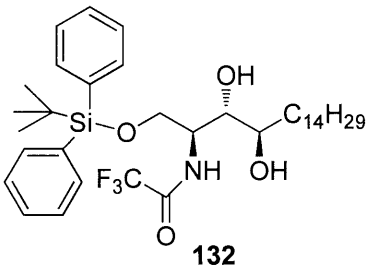
^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　０．６９。

【１５６４】
ＭＳ　$C_{18}H_{38}NO_5P$［Ｍ－Ｈ$^+$］；計算値：３７８．２，実測値：３７８．２。
【１５６５】
実施例１８：
【１５６６】
【化４７９】



131

【１５６７】
塩化メチレン（８５ｍＬ）中のフィトスフィンゴシン（４ｇ、１２．６ｍｍｏｌ）および無水粉末炭酸カリウム（５．２２ｇ、３７．８ｍｍｏｌ）のスラリーに、トリフルオロ酢酸無水物（１．９６ｍＬ、１３．９ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、室温で１８時間撹拌し、次いで、塩化メチレン（５００ｍＬ）で希釈した。混合物を、水（１００ｍＬ）で洗浄した。メタノール（６０ｍＬ）を加えて、エマルジョンを解乳化した。次いで、有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮して、白色の固体として１３１（４．９ｇ、９４％）を得た。
【１５６８】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｓ，１Ｈ），４．９０－４．６８（ｍ，１Ｈ），４．５６（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，１Ｈ），４．４３（ｓ，１Ｈ），３．９７（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），３．６５（ｄ，Ｊ＝１０．８Ｈｚ，１Ｈ），３．４６（ｔ，Ｊ＝１０．２Ｈｚ，１Ｈ），３．３２－３．１６（ｍ，１Ｈ），１．４２（ｔｔ，Ｊ＝１５．７，７．５Ｈｚ，２Ｈ），１．２０（ｓ，２４Ｈ），０．８３　ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）。
【１５６９】
【化４８０】



132

【１５７０】
実施例１９：
無水ピリジン（２３ｍＬ）中のＮ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン（１３１、１．８８ｇ、４．５ｍｍｏｌ）を、ＤＭＡＰ（５６ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）で処理し、次いでｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリルクロリド（１．３８ｇ、５．０ｍｍｏｌ）で滴下した。１８時間後、濃縮乾燥した。得られた残渣を、酢酸エチル（２００ｍＬ）に溶解し、飽和塩化アンモニウム（２×５０ｍＬ）、次いでブライン（５０ｍＬ）で洗浄した。水相を、酢酸エチル（５０ｍＬ）で逆抽出した。合わせた有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濃縮して、ガムとして粗１－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－２－Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン　１３２（３ｇ、１００％）を得

た。材料は、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１５７１】

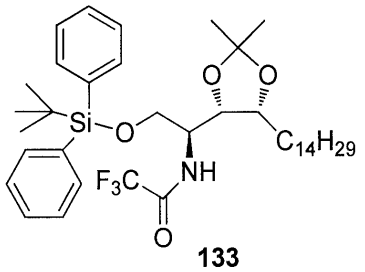
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　７．６２（ｍ，２Ｈ），７．６０－７．５６（ｍ，２Ｈ），７．４７－７．３１（ｍ，６Ｈ），７．０７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．１Ｈｚ，１Ｈ，４．０４（ｄｔ，Ｊ＝１１．０，２．５Ｈｚ，１Ｈ），３．８２（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．０，４．３，１．８Ｈｚ，１Ｈ），３．６４（ｄｑ，Ｊ＝１０．６，６．０，４．３Ｈｚ，２Ｈ），１．４５（ｍ，２Ｈ），１．３９－１．１５（ｍ，２４Ｈ），１．０５（ｍ，９Ｈ），０．９４－０．８０（ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ　３Ｈ）。

【１５７２】

実施例２０：

【１５７３】

【化４８１】



133

【１５７４】

１／１（ｖ／ｖ）の２，２－ジメトキシプロパン／ＴＨＦ中の１－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－２－Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン　１３２（３ｇ、４．５ｍｍｏｌ）の溶液を、触媒量のｐ－トルエンスルホン酸（８７ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）で処理し、室温で１６時間撹拌した。混合物を、飽和重炭酸ナトリウム（３０ｍＬ）でクエンチし、次いで、過剰のＴＨＦ／２，２－ジメトキシプロパンを真空下で除去した。混合物を、酢酸エチル（２００ｍＬ）で抽出した。ブラインで洗浄した後、有機層を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗油を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（２５ｍｍ×１７５ｍｍ）により、ヘキサン／酢酸エチルの移動相を用いて精製し、１３３（２．４５ｇ、７８％）を得た。

【１５７５】

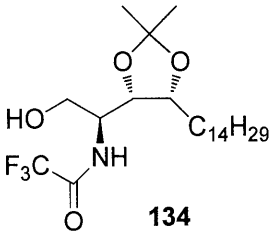
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　７．６８－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．６３－７．５７（ｍ，２Ｈ），７．３９（ｍ，６Ｈ），６．５４（ｄ，Ｊ＝９．４Ｈｚ，１Ｈ），４．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，５．６Ｈｚ，１Ｈ），４．１２（ｄｄｄ，Ｊ＝１３．３，６．９，３．８Ｈｚ，２Ｈ），３．９６（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，３．９Ｈｚ，１Ｈ），３．６９（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，２．９Ｈｚ，１Ｈ），１．５２－１．３６（ｍ，２Ｈ），１．３３（ｓ，３Ｈ），１．３１（ｓ，３Ｈ），１．２４（ｍ，２４Ｈ），１．０３（ｓ，９Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝５３．７，６．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【１５７６】

実施例２１：

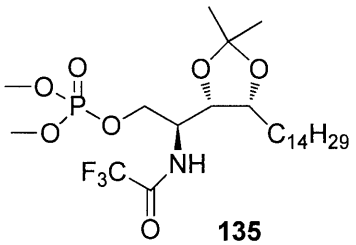
【１５７７】

【化４８２】



134

【１５７８】
ＴＨＦ（１８ｍＬ）中の１－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２－Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン　１３３（２．４５ｇ、３．５４ｍｍｏｌ）の溶液を、フッ化テトラブチルアンモニウム（４．２５ｍＬのＴＨＦ中１．０Ｍ溶液、４．２５ｍｍｏｌ）で処理し、室温で１２時間撹拌した。混合物を、酢酸エチル（１００ｍＬ）および飽和塩化アンモニウム（２×５０ｍＬ）、次いでブライン（５０ｍＬ）で希釈した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮して、白色の固体を得、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（２５ｍｍ　ｘ　１７５ｍｍ）により、９：１のヘキサン：酢酸エチルの移動相を用いて精製し、白色の固体として１３４（１．５ｇ、９３％）を得た。
【１５７９】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　６．９２（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ），４．３１－４．１６（ｍ，２Ｈ），４．１１（ｄｑ，Ｊ＝１１．７，３．７Ｈｚ，１Ｈ），４．００（ｄｄ，Ｊ＝１１．５，２．６Ｈｚ，１Ｈ），３．７０（ｄｄ，Ｊ＝１１．５，３．６Ｈｚ，１Ｈ），１．４８（ｓ，３Ｈ），１．３５（ｓ，３Ｈ），１．２５（ｍ，２６Ｈ），０．８８（ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ　３Ｈ）。
【１５８０】
実施例２２：
【１５８１】
【化４８３】



135

【１５８２】
３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２－Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン　１３４（６３０ｍｇ、１．３９ｍｍｏｌ）の溶液を、無水ピリジン（２×１２ｍＬ）との共蒸発によって無水にした。次いで、残渣を無水ピリジン（１２ｍＬ）に溶解し、四臭化炭素（５３３ｍｇ、１．６７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を０℃に冷却し、３０分間かけて、無水ピリジン（３ｍＬ）中の亜リン酸トリメチル（０．２３ｍＬ、１．９５ｍｍｏｌ）の溶液で滴下処理した。室温でさらに１２時間後、ＬＣＭＳおよびＴＬＣ（塩化メチレン中５％メタノール）の両方の分析で、完全な変換が示された。混合物を、水（２ｍＬ）でクエンチし、次いで濃縮乾燥した。得られた暗色油を、酢酸エチル（１００ｍＬ）に溶解し、３％のＨＣＬ溶液（２×２０ｍＬ）、続いて重炭酸ナトリウム飽和溶液（３

０ｍＬ）で洗浄した。有機層を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗残渣を、シリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィー（１９ｍｍ×１７５ｍｍ）により、塩化メチレン中２％メタノールを使用して精製し、１３５（６５０ｍｇ、８３％）を得た。

【１５８３】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　７．４２（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），４．３６（ｔｄ，Ｊ＝１０．９，５．０Ｈｚ，１Ｈ），４．２５（ｍ，１Ｈ），４．１９（ｍ，Ｊ＝６．５，２．０Ｈｚ，３Ｈ），３．７７（ｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．５Ｈｚ，６Ｈ），１．４４（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｓ，３Ｈ），１．２５（ｍ，２６Ｈ），０．８７（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ）。

【１５８４】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１２１ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　１．６９。

【１５８５】

ＭＳ　$C_{25}H_{47}F_3NO_7P$［Ｍ－Ｈ$^{+}$］；計算値：５６０．３，実測値：５６０．２。

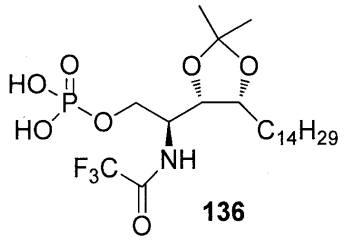
【１５８６】

実施例２３：

３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２－Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン－１－リン酸（１３６）

【１５８７】

【化４８４】



136

【１５８８】

０℃で、無水塩化メチレン（１２ｍＬ）中の３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２－Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン－１－Ｏ－ジメチルリン酸　１３５（６５０ｍｇ、１．１６ｍｍｏｌ）の溶液を、トリメチルシリルブロミド（０．８１ｍＬ、６．２３ｍｍｏｌ）で滴加処理した。室温で１２時間後、混合物を濃縮乾燥し、得られた残渣を塩化メチレン（３×５０ｍＬ）と共蒸発させ、過剰なトリメチルシリルブロミドを除去した。次いで、ｐＨ７～８を維持しながら、残渣を、１％のNH_4OHの冷（４℃）溶液中に溶解した。室温で１０分間後、混合物を濃縮乾燥し、得られた固体をメタノール／アセトニトリルで研和した。固体を濾過により回収し、アセトニトリルで洗浄し、高真空下で乾燥させて、白色の固体として１３６（５００ｍｇ、７５％）を得た。

【１５８９】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－d_4）δ　４．３１（ｄｄ，Ｊ＝８．７，５．４Ｈｚ，１Ｈ），４．０９（ｍ，４Ｈ），１．４２（ｓ，３Ｈ），１．３６（ｓ，３Ｈ），１．３１（ｍ，２６Ｈ），０．８９（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

【１５９０】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１２１ＭＨｚ，メタノール－d_4）δ１．２８。

【１５９１】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（２８２ＭＨｚ，メタノール－d_4）δ－７７．１３。

【１５９２】

ＨＲＭＳ　$C_{23}H_{42}F_3NO_7P$［Ｍ－Ｈ$^{+}$］；計算値：５３２．２６５６５，実測

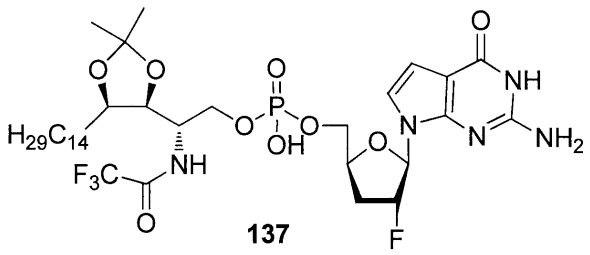
値：５３２．２６６３０。

【１５９３】

実施例２４：

【１５９４】

【化４８５】



137

【１５９５】

Ｎ－トリフルオロアセチル－フィトスフィンゴシン－１－リン酸　１３６（２００ｍｇ、０．３７３ｍｍｏｌ）および２’，３’－ジデオキシ－２’－フルオロ－７－デアザグアニン（１００ｍｇ、０．３７３ｍｍｏｌ）の混合物を、無水ピリジン（３×１０ｍＬ）との共蒸発によって無水にした。次いで、得られた残渣を、無水ピリジン（４ｍＬ）に溶解し、ジイソプロピルカルボジイミド（１２７ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ）およびＨＯＢｔ（６０ｍｇ、０．４４７ｍｍｏｌ）で処理した。７５℃で２４時間後、反応混合物を室温に冷却し、濃縮乾燥した。粗材料を、シリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィー（１９ｍｍ×１７０ｍｍ）により、１％（ｖ／ｖ）ＮＨ$_4$ＯＨ含有クロロホルム中５～７．５％メタノールの溶媒勾配を使用して精製し、白色の固体として１３７（８０ｍｇ、２７％）を得た。

【１５９６】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_4$）δ　６．８８（ｄ，Ｊ＝３．８Ｈｚ，１Ｈ），６．４６（ｄ，Ｊ＝３．８Ｈｚ，１Ｈ），６．２４（ｄ，Ｊ＝１９．９Ｈｚ，１Ｈ），５．３４（ｄｄ，Ｊ＝５２．４，４．６Ｈｚ，１Ｈ），４．５３（ｓ，１Ｈ），４．３４－３．９７（ｍ，６Ｈ），２．６３－２．１７（ｍ，２Ｈ），１．４０（ｓ，３Ｈ），１．３０（ｓ，３Ｈ），１．２７（ｍ，２６Ｈ），０．８９（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ）。

【１５９７】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１２１ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_4$）δ１２．５０。

【１５９８】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（２８２ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_4$）δ－７７．１０，－１７９．６９－－１８０．２５（ｍ）。

【１５９９】

ＭＳ　Ｃ$_{34}$Ｈ$_{52}$２Ｆ$_4$Ｎ$_5$Ｏ$_9$Ｐ［Ｍ－Ｈ$^+$］；計算値：７８１．３，実測値：７８２．２。

【１６００】

実施例２５：

プロドラッグの合成のための実験手順

無水ＴＨＦ（５ｍｌ）中のイソプロピル２－（（クロロ（フェノキシ）ホスホリル）アミノ）プロパン酸（０．３９７ｇ，１．３００ｍｍｏｌ）の溶液を、ピリジン（１０．００ｍｌ）中の２’－デオキシ－２’－フルオロヌクレオシド（０．８１２ｍｍｏｌ）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール（０．３６７ｍｌ、４．６３ｍｍｏｌ）の－７８℃の撹拌溶液に加えた。１５分後、反応物を、室温に温め、さらに３時間撹拌した。次に、溶媒を、減圧下で除去した。粗生成物を、１２０ｍｌのＤＣＭに溶解し、２０ｍｌの１ＮのＨ

Ｃｌ溶液、続いて１０ｍｌの水で洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を、ＤＣＭ中５％ＭｅＯＨを移動相として使用して、シリカカラム上で分離し（ＴＥＡで中和）、ジアステレオマーとしてそれぞれの生成物を得た。

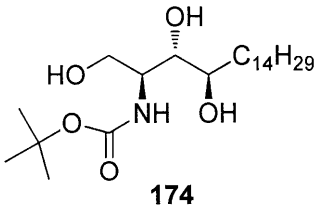
【１６０１】

実施例２６：

Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－フィトスフィンゴシン（１７４）

【１６０２】

【化４８６】



174

【１６０３】

ＴＨＦ（２５０ｍＬ）中のフィトスフィンゴシン（１０．６ｇ、３３．５ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（５．６ｍｌ、４０．２ｍｍｏｌ）の懸濁液を、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカーボネート（８．６ｍＬ、３６．９ｍｍｏｌ）で滴加処理した。室温で１２時間後、混合物を濃縮乾燥し、得られた白色の固体を酢酸エチル（８０ｍＬ）から再結晶化し、次いで、３５℃で１２時間高真空下で乾燥させて、１７４（１０．５ｇ、７５％）を得た。

【１６０４】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ５．３１（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），３．８９（ｄ，Ｊ＝１１．１Ｈｚ，１Ｈ），３．８３（ｓ，２Ｈ），３．７４（ｄｄ，Ｊ＝１１．１，５．２Ｈｚ，１Ｈ），３．６５（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），３．６１（ｄ，Ｊ＝３．９Ｈｚ，１Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ），１．２３（ｓ，２７Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

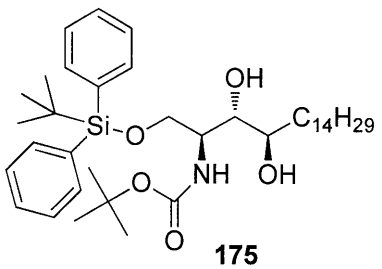
【１６０５】

実施例２７：

２－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－１－Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－フィトスフィンゴシン（１７５）

【１６０６】

【化４８７】



175

【１６０７】

無水塩化メチレン／ＤＭＦ（１２０ｍＬ／１０ｍＬ）中のＮ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－フィトスフィンゴシン　１７４（９．５ｇ、２２．６５ｍｍｏｌ）およびト

リエチルアミン（３．８ｍＬ、２７．２ｍｍｏｌ）の溶液を、ｔｅｒｔ－ブチルクロロジフェニルシラン（７ｍＬ、２７．２５ｍｍｏｌ）で滴下処理した。室温で１８時間後、混合物を塩化メチレン（２００ｍＬ）で希釈し、０．２ＮのＨＣｌ（１００ｍＬ）、次いでブライン（１００ｍＬ）で洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、次いで濃縮して、油として１７５（１４．９ｇ）を得、さらに精製することなく、次の反応に使用した。

【１６０８】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ５．３１（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），３．８９（ｄ，Ｊ＝１１．１Ｈｚ，１Ｈ），３．８３（ｍ，１Ｈ），３．７４（ｄｄ，Ｊ＝１１．１，５．２Ｈｚ，１Ｈ），３．６５（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），３．６１（ｄ，Ｊ＝３．９Ｈｚ，１Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ），１．２３（ｓ，２７Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

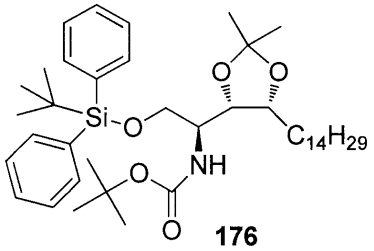
【１６０９】

実施例２８：

２－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－１－Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－フィトスフィンゴシン（１７６）

【１６１０】

【化４８８】



176

【１６１１】

１／１（ｖ／ｖ）のＴＨＦ／２，２－ジメトキシプロパン中の２－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－１－Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－フィトスフィンゴシン（１７５、１４．９ｇ、２２．６５ｍｍｏｌ）の溶液を、触媒のパラ－トルエンスルホン酸（８６０ｍｇ、４．５３ｍｍｏｌ）で処理した。２４時間後、混合物を、重炭酸ナトリウム飽和溶液（５０ｍＬ）でクエンチした。混合物を濃縮し、次いで、酢酸エチル（２００ｍＬ）に溶解し、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、ガムとして１７６（１５．７ｇ）を得、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１６１２】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ７．６６（ｍ，４Ｈ），７．５１－７．２７（ｍ，６Ｈ），４．７８（ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ，１Ｈ），４．１８（ｄｄ，Ｊ＝９．３，５．５Ｈｚ，１Ｈ），３．８９（ｄｄ，Ｊ＝９．９，３．３Ｈｚ，１Ｈ），３．８０（ｄ，Ｊ＝９．９Ｈｚ，１Ｈ），３．７２（ｄ，Ｊ＝９．９Ｈｚ，１Ｈ），１．４５（ｓ，９Ｈ），１．４２（ｓ，３Ｈ），１．３５（ｓ，３Ｈ），１．２５（ｓ，２７Ｈ），１．０５（ｓ，９Ｈ），０．８７（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ）。

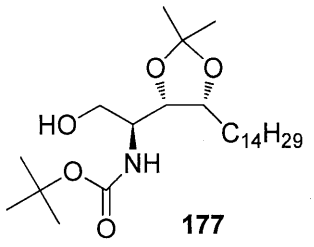
【１６１３】

実施例２９：

１－Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－フィトスフィンゴシン（１７７）。

【１６１４】

【化４８９】



177

【１６１５】

ＴＨＦ中の２－Ｏ－ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル－１－Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－フィトスフィンゴシン　１７６（１５．７ｇ、２２．６ｍｍｏｌ）の溶液を、０℃で、２０分間かけてフッ化テトラブチルアンモニウム（ＴＨＦ中１．０Ｍ、２４．９ｍＬ、２４．９ｍｍｏｌ）の溶液で滴下処理した。室温で１６時間後、ＴＬＣ（３：１のヘキサン：酢酸エチル）で、完全な変換が示された。混合物を濃縮乾燥し、得られた残渣を、酢酸エチル（３００ｍＬ）に溶解し、水（３×１００ｍＬ）で洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた油は、フラッシュカラムクロマトグラフィー（３５ｍｍ×１８０ｍｍ）により、ヘキサン中２５～５０％酢酸エチルの溶媒勾配を使用して精製し、白色の固体として１７７（７．３ｇ、３ステップにわたって７１％）を得た。

【１６１６】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ４．９３（ｄ，Ｊ＝９．１，１Ｈ），４．１６（ｑ，Ｊ＝７．１，６．４Ｈｚ，１Ｈ），４．０７（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，１Ｈ），３．８３（ｄｄ，Ｊ＝１１．１，２．４Ｈｚ，１Ｈ），３．７６（ｍ，１Ｈ），３．６７（ｄｄ，Ｊ＝１１．２，３．６Ｈｚ，１Ｈ），１．４３（ｓ，３Ｈ），１．４２（ｓ，９Ｈ），１．３２（ｓ，３Ｈ），１．２３（ｓ，２７Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【１６１７】

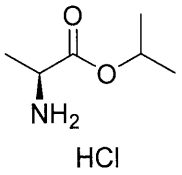
実施例３０：

５’－ホスホロアミデートプロドラッグの調製のための一般手順

クロロホスホロアミデートの合成：

【１６１８】

【化４９０】

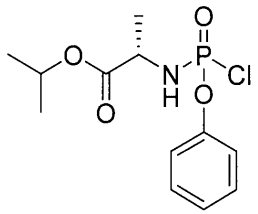


251

【１６１９】

塩化チオニル（８０ｇ、４９．２ｍＬ、６７３ｍｍｏｌ）を、イソプロパノール（５００ｍＬ）中のＬ－アラニン（５０ｇ、５６１ｍｍｏｌ）の懸濁液に３０分間かけて滴下した。混合物を５時間、穏やかに加熱還流し、次いで、回転蒸発器（浴を６０℃に設定）によって濃縮した。得られた厚いガムを、エーテル（１５０ｍｌ）で研和すると固まった。２回目、白色粉末をエーテル（１５０ｍＬ）で研和し、アルゴン流下で濾過により回収し、次いで、高真空下で１８時間乾燥させて、（Ｓ）－イソプロピル－２－アミノプロパノ

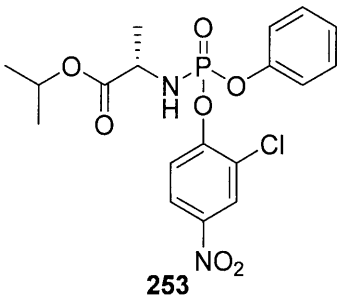
エート塩酸（８８ｇ、９４％）を得た。
【１６２０】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．６２（ｓ，３Ｈ），５．１０－４．８０（ｍ，１Ｈ），３．９５（ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），１．３８（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ），１．２２（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ），１．２０（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）。
【１６２１】
実施例３１：
【１６２２】
【化４９１】



252

【１６２３】
ジクロロメタン（４５０ｍＬ）中のフェニルジクロロホスフェート（３０．９ｇ、１４６ｍｍｏｌ）の溶液を０℃に冷却し、次いで、（Ｓ）－イソプロピル－２－アミノプロパノエート塩酸（２４．５ｇ、１４６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を、さらに－７８℃に冷却し、次いで、３０分間かけて、トリエチルアミン（２９．６ｇ、４０．８ｍＬ、２９３ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物を、－７８℃でさらに２時間撹拌し続け、次いで、徐々に室温に温めた。１８時間後、混合物を濃縮乾燥し、得られたガムを無水エーテル（１５０ｍＬ）に溶解した。スラリーをアルゴン流下で濾過し、回収した固体を少量の無水エーテル（３×３０ｍＬ）で洗浄した。合わせた濾液を、回転蒸発器により濃縮乾燥して、淡黄色の油としてホスホクロリデート（４１．５ｇ、９３％）の１：１ジアステレオマー混合物を得た。
【１６２４】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　７．４３－７．１４（ｍ，５Ｈ），５．０６（ｍ，１Ｈ），４．５５（ｄｄ，Ｊ＝１４．９，７．０Ｈｚ，１Ｈ），４．２１－４．０１（ｍ，１Ｈ），１．４８（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），１．２７（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，３Ｈ），１．２６（ｄ，Ｊ＝５．８Ｈｚ，３Ｈ）。
【１６２５】
^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１２１ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　８．１８および７．８７。
【１６２６】
実施例３２：
２－クロロ－４－ニトロフェニルホスホロアミデートの合成：
【１６２７】

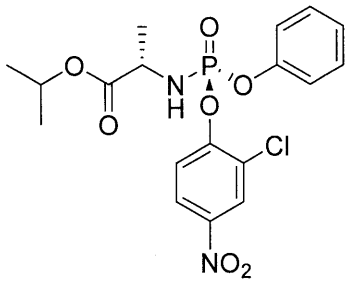
【化４９２】



253

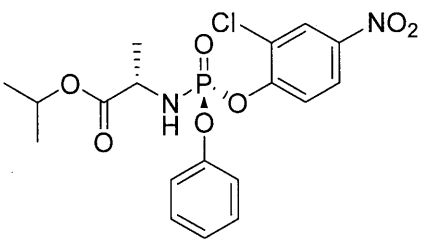
【１６２８】
ジクロロメタン（３００ｍＬ）中のフェニルジクロロホスフェート（６０ｇ、４２．５ｍＬ、２８４ｍｍｏｌ）の溶液を０℃に冷却し、次いで、（Ｓ）－イソプロピル－２－アミノプロパノエート塩酸（４７．７ｇ、２８４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を－７８℃にさらに冷却し、１時間かけて、塩化メチレン（３００ｍＬ）中のトリエチルアミン（５７．６ｇ、７９ｍＬ、５６９ｍｍｏｌ）の溶液で滴下処理した。反応混合物を、３０分間０℃に温め、次いで、２０分間かけて、ジクロロメタン（１２０ｍＬ）中の２－クロロ－４－ニトロフェノール（４６．９ｇ、２７０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（２８．８ｇ、３９．６ｍＬ、２８４ｍｍｏｌ）の予め調製した混合物で処理した。０℃で２時間後、フリット漏斗を通して混合物を濾過し、回収した濾液を濃縮乾燥した。粗ガムを、ＭＴＢＥ（５００ｍＬ）中に溶解し、０．２Ｍ K_2CO_3（２×１００ｍＬ）、続いて１０％ブライン（３×７５ｍＬ）で洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、回転蒸発器により濃縮乾燥して、淡黄色の油としてジアステレオマー混合物（１００ｇ、９３％）を得た。
【１６２９】
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ ８．３３（ｄｄ，Ｊ＝２．７，１．１Ｈｚ，１Ｈ，ジアステレオマー１），８．３１（ｄｄ，Ｊ＝２．７，１．１Ｈｚ，１Ｈ，ジアステレオマー２），８．１２（ｄｄ，Ｊ＝９．１，２．７Ｈｚ，１Ｈ），７．７２（ｄｔ，Ｊ＝９．１，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．４０－７．３１（ｍ，２Ｈ），７．２８－７．１９（ｍ，６Ｈ），５．０１（ｐｄ，Ｊ＝６．３，５．２Ｈｚ，１Ｈ），４．２２－４．０８（ｍ，１Ｈ），３．９６（ｔｄ，Ｊ＝１０．７，９．１，３．６Ｈｚ，１Ｈ），１．４３（ｄｄ，Ｊ＝７．０，０．６Ｈｚ，３Ｈ），１．４０（ｄｄ，Ｊ＝７．２，０．６Ｈｚ，３Ｈ，ジアステレオマー２），１．２５－１．２０（ｍ，９Ｈ）。
【１６３０】
実施例３３：
化合物２５３ジアステレオマーの分離：
【１６３１】

【化４９３】



Ｓｐ－ジアステレオマー

254



Ｒｐ－ジアステレオマー

255

【１６３２】

ジアステレオマー混合物　２５３（２８ｇ、６３．２ｍｍｏｌ）を、２：３の酢酸エチル：ヘキサン（１００ｍＬ）に溶解し、－２０℃に冷却した。１６時間後、得られた白色固体を濾過により回収し、高真空下で乾燥させて、１６：１のＳｐ：Ｒｐ－ジアステレオマー混合物（５．５ｇ、１９．６％）を得た。母液を濃縮し、得られた残渣を、２：３の酢酸エチル：ヘキサン（５０ｍＬ）に溶解した。－１０℃で１６時間後、得られた白色固体を回収し、高真空下で乾燥させて、１：６のＳｐ：Ｒｐ－ジアステレオマー混合物（４ｇ、１４％）を得た。１６：１のＳｐ：Ｒｐ－ジアステレオマー混合物（５．５ｇ、１２．４ｍｍｏ）を熱ヘキサン（５０ｍＬ）に懸濁し、完全に溶解するまで、酢酸エチル（約１０ｍＬ）でゆっくり処理した。０℃に冷却した後、得られた白色固体を濾過により回収し、ヘキサンで洗浄し、高真空下で乾燥させて、単一異性体として２５４のＳｐ－ジアステレオマー（４．２ｇ，７６％）を得た。

【１６３３】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（Ｓｐ－ｄｉａｓｔｅｒｅｏｍｅｒ，４００ＭＨｚ，Ｃｈｌｏｒｏｆｏｒｍ－ｄ）δ　８．３３（ｄｄ，Ｊ＝２．７，１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．１２（ｄｄ，Ｊ＝９．１，２．７Ｈｚ，１Ｈ），７．７１（ｄｄ，Ｊ＝９．１，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４１－７．３０（ｍ，２Ｈ），７．２９－７．１１（ｍ，３Ｈ），５．００（ｍ，１Ｈ），４．２５－４．０７（ｍ，１Ｈ），３．９７（ｄｄ，Ｊ＝１２．７，９．４Ｈｚ，１Ｈ），１．４３（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ），１．２３（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，３Ｈ），１．２１（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【１６３４】

１：６のＳｐ：Ｒｐ－ジアステレオマー混合物（４ｇ、１２．４ｍｍｏｌ）を熱ヘキサン（５０ｍＬ）に懸濁し、完全に溶解するまで、酢酸エチル（約５ｍＬ）でゆっくり処理した。０℃に冷却した後、得られた白色固体を濾過により回収し、ヘキサンで洗浄し、高真空下で乾燥させて、単一異性体として２５５のＲｐ－ジアステレオマー（３．２ｇ，８０％）を得た。Ｘ線分析により、絶対立体配置を確認した。

【１６３５】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（Ｒｐ－ジアステレオマー，４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　８．３１（ｄｄ，Ｊ＝２．７，１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．１１（ｄｄ，Ｊ＝９．１，２．７Ｈｚ，１Ｈ），７．７２（ｄｄ，Ｊ＝９．１，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４２－７．３０（ｍ，２Ｈ），７．３１－７．１４（ｍ，３Ｈ），５．０１（ｐ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，１Ｈ），４．１５（ｔｑ，Ｊ＝９．０，７．０Ｈｚ，１Ｈ），４．０８－３．９４（ｍ，１Ｈ），１．４０（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ），１．２４（ｄ，Ｊ＝３．５Ｈｚ，３Ｈ），１．２２（ｄ，Ｊ＝３．５Ｈｚ，３Ｈ）。

【１６３６】

実施例３４：

ホスホロアミデートプロドラッグ形成のための一般手順：

５’－ホスホロアミデートプロドラッグに変換される所望のヌクレオシド（１当量）を、真空オーブン中で、５０℃で一晩乾燥させた。不活性雰囲気下の乾燥フラスコに乾燥ヌクレオシドを入れ、乾燥ＴＨＦまたは乾燥ＤＣＭのいずれかに懸濁して、０．０５Ｍの溶液を得る。次いで、フラスコを０℃に冷却し、クロロホスホロアミデート試薬（５当量）を、懸濁したヌクレオシドに加えた。次に、１－メチルイミダゾール（８当量）を反応混合物に滴加した。反応物を、室温で１２～７２時間撹拌した。ＴＬＣによる判断で反応が完了した後、反応混合物を、酢酸エチルで希釈した。次いで、希釈した反応混合物を、塩化アンモニウム飽和水溶液で洗浄した。水層を、酢酸エチルで再抽出した。次いで、合わせた有機層を、ブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。次いで、濃縮粗生成物を、シリカ上で、ＤＣＭからＤＣＭ中５％ＭｅＯＨへの勾配で溶出して精製した。

【１６３７】

実施例３５：

５’－三リン酸の調製のための一般手順：

ヌクレオシド類似体を、５０℃で１８時間、高真空下で乾燥させ、次いで、無水トリメチルホスフェート（０．３Ｍ）に溶解した。プロトン－スポンジ（登録商標）（１．５モル当量）の添加後、混合物を、０℃に冷却し、１５分間かけて、マイクロシリンジを介して塩化ホスホリル（１．３モル当量）で滴下処理した。ＴＬＣ（７：２：１のイソプロパノール：濃NH_4OH：水）でモニターしながら、混合物を、０℃で４～６時間撹拌し続けた。８５％超が一リン酸に変換されたら、反応混合物を、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中のビス（トリ－ｎ－ブチルアンモニウムピロホスフェート）（３モル当量）およびトリブチルアミン（６モル当量）の混合物で処理した。ＴＬＣ（１１：７：２のNH_4OH：イソプロパノール：水）でモニターしながら、０℃で２０分後、混合物を、２０ｍＬの重炭酸トリエチルアンモニウム（ＴＥＡＢ）の１００ｍＭ溶液で処理し、室温で１時間撹拌し、次いでエーテル（３×１５ｍＬ）で抽出した。次いで、水層を、ＤＥＡＥ　Ｓｅｐｈａｄｅｘ（登録商標）Ａ－２５樹脂の陰イオン交換クロマトグラフィー（１１×２００ｍｍ）により、５０ｍＭ（４００ｍＬ）～６００ｍＭ（４００ｍＬ）ＴＥＡＢの緩衝液勾配を使用して精製した。１０ｍＬの画分は、ＴＬＣ（１１：７：２のNH_4OH：イソプロパノール：水）で分析した。三リン酸を含む画分（５００ｍＭ　ＴＥＡＢで溶出）を合わせ、回転蒸発器（２５℃未満の浴）により濃縮した。得られた固体をＤＩ水（１０ｍＬ）中で再構築し、凍結乾燥により濃縮した。

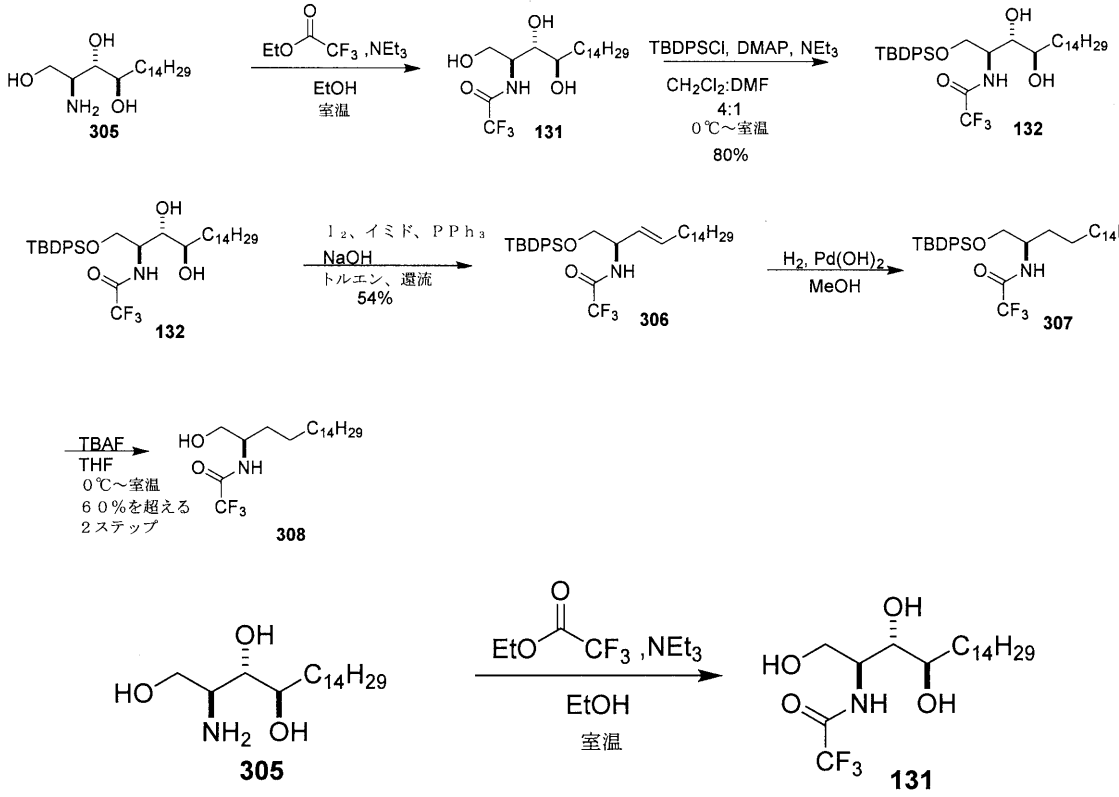
【１６３８】

実施例３６：

（Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－Ｎ－（１－ヒドロキシオクタデカン－２－イル）アセトアミドの合成

【１６３９】

【化４９４】



【１６４０】

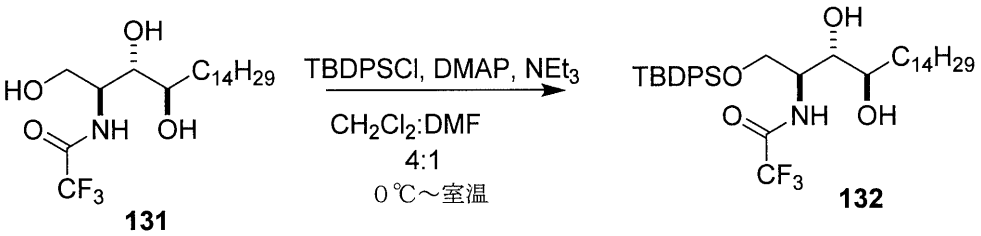
フィトスフィンゴシン（１５．７５ｍｍｏｌ）をＥｔＯＨ（０．５Ｍ）に溶解し、トリフルオロ酢酸エチル（１５．７５ｍｍｏｌ）を滴加した。次に、ＮＥｔ３（２４．４１ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を一晩撹拌した。溶媒を、真空中で除去し、残渣をＥｔＯＡｃに取り込み、およびブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。粗材料は、白色粉末であり、さらに精製することなく、次のステップで使用するのに十分であった。対応する文献での特性評価：Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，２０１１，８６７。

【１６４１】

実施例３７：

【１６４２】

【化４９５】



【１６４３】

第一級アルコール（１５．７５ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（１．５７５ｍｍｏｌ）およびＮＥｔ３（３９．４ｍｍｏｌ）をＣＨ２Ｃｌ２およびＤＭＦ（０．１８Ｍ）混合物中に溶解し、０℃に冷却した。ＴＢＤＰＳＣｌ（１９．６９ｍｍｏｌ）を滴加し、次いで、溶液を

室温に温め、一晩撹拌した。

【１６４４】

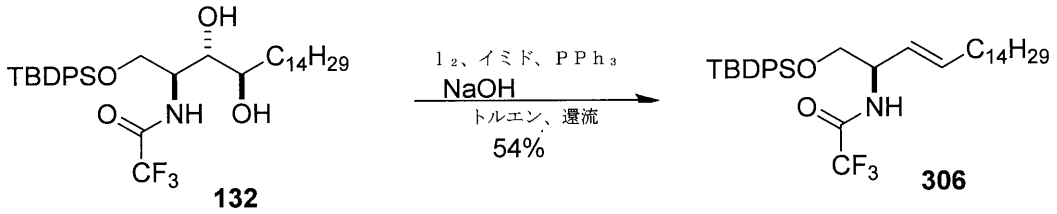
ＮＨ$_4$Ｃｌ溶液を加えてクエンチした。反応混合物を、ＥｔＯＡｃで抽出し、合わせた有機層を、水（×２）で洗浄し、ＤＭＦを除去した。その後、それを乾燥させ、濃縮した。カラムを実行して、混合物を精製した。１０～２０％のＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ。対応する文献での特性評価：Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，２０１１，８６７。

【１６４５】

実施例３８：

【１６４６】

【化４９６】



【１６４７】

ジオール（１２．５８ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン（５０．３ｍｍｏｌ）およびイミダゾール（５０．０３ｍｍｏｌ）をトルエンに溶解し、再加熱して還流した。次いで、ヨウ素（３７．７ｍｍｏｌ）をゆっくり加え、反応混合物を還流しながら撹拌し続けた。３時間後、室温に冷却し、１当量のヨウ素（１２．５８ｍｍｏｌ）、続いて８当量の１．５ＭのＮａＯＨ（１００．６４ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を、すべての固体が溶解するまで、室温で撹拌した。水層を分液漏斗中で除去し、有機層を、Ｎａ$_2$Ｓ$_2$Ｏ$_3$溶液、次いでＮａＨＣＯ$_3$溶液、次いでブラインで洗浄した。それを乾燥させ、濃縮した。カラムを実行して、０～２０％ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ混合物を精製し、シスおよびトランスの混合物が得られたが、次のステップに持ち込んだ。

【１６４８】

δ ^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ ７．６４（ｄｄｔ，Ｊ＝７．８，３．８，１．７Ｈｚ，４Ｈ），７．５１－７．３５（ｍ，６Ｈ），６．６８（ｄｄ，Ｊ＝１６．０，８．２Ｈｚ，１Ｈ），５．６－５．４０（ｍ，２Ｈ），４．５７－４．４６（ｍ，１Ｈ），３．８４－３．６２（ｍ，２Ｈ），２．０４（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，１Ｈ），１．２８－１．２１（ｍ，２４Ｈ），１．１５－０．９８（ｍ，９Ｈ），０．９０（ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）。

【１６４９】

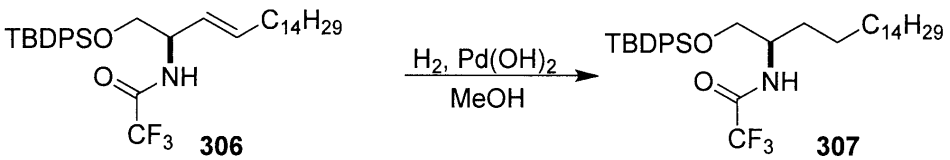
ＨＲＭＳ：６１７．３８７５９。

【１６５０】

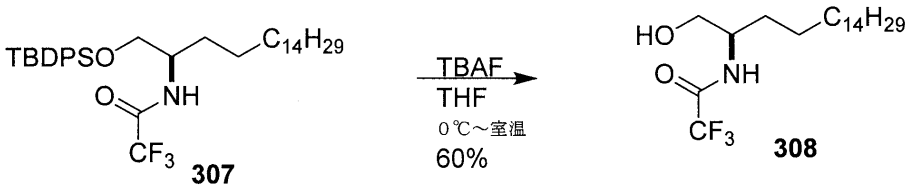
実施例３９：

【１６５１】

【化４９７】

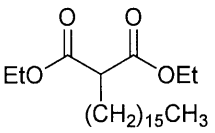


【１６５２】
アルケン（２．９１ｍｍｏｌ）を、ＭｅＯＨ（０．１Ｍ）に溶解し、Ｐｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ（０．１４６ｍｍｏｌ）を加えた。Ｐａｒｒ　Ｈｙｄｒｏｇｅｎａｔｏｒを４０ｐｓｉで使用した。パラジウム触媒をセライトを通して慎重に濾過し、ＥｔＯＡｃですすいだ。粗材料を次のステップに使用し、定量的収率を与えた。
【１６５３】
実施例４０：
【１６５４】
【化４９８】



307　308

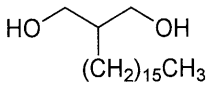
【１６５５】
シリルエーテルをＴＨＦに溶解し、０℃に冷却した後、ＴＢＡＦを滴加した。１時間撹拌した後、それを室温に温めた。２時間後、ＮＨ４Ｃｌ溶液を加え、それをＥｔＯＡｃで抽出し、ブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。カラムを、１０～５０％ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘで実行した。
【１６５６】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　７．６０（ｔｔ，Ｊ＝７．０，１．５Ｈｚ，２Ｈ），７．４８－７．３３（ｍ，４Ｈ），３．７３　３．６１（ｍ，１Ｈ），１．２４（ｄ，Ｊ＝３．５Ｈｚ，１８Ｈ），１．０５（ｓ，６Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）。ＨＲＭＳ：３８１．２８５４６。
【１６５７】
実施例４１：
【１６５８】
【化４９９】



380

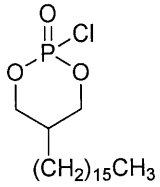
【１６５９】
エタノール中の３３．４ｇのナトリウムエトキシド溶液（２１重量％）に、マロン酸ジエチル（１５ｇ）、次いで１－ブロモヘキサデカン（３１．５ｇ）を滴加した。８時間の還流後、エタノールを真空中で蒸発させた。残りの懸濁液を、氷水（２００ｍｌ）と混合し、ジエチルエーテル（３×２００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を、ＭｇＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、濾液を真空中で蒸発させ、粘性油の残渣を得た。この残渣を、カラムクロマトグラフィー（シリカ：５００ｇ）により、移動相としてヘキサン／ジエチルエーテル（１２：１）を使用して精製し、主化合物を得る。
【１６６０】
実施例４２：

【１６６１】
【化５００】



381

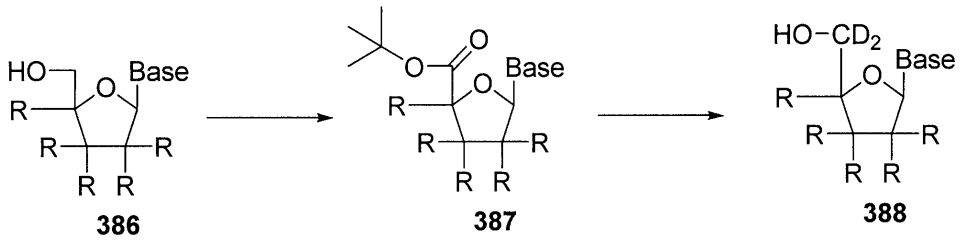
【１６６２】
２５０ｍＬ丸底フラスコに、ジエチルエーテル（９０ｍｌ）中の水素化アルミニウムリチウム（２．５０３ｇ、６６．０ｍｍｏｌ）を入れて、懸濁液を得た。この懸濁液に、２－ヘキサデシルマロン酸ジエチル（１８．１２ｇ、４７．１ｍｍｏｌ）を滴下し、反応物を６時間還流した。乾燥剤としてＰＭＡおよびＨ２ＳＯ４を使用して、ＴＬＣによって反応を追跡した。過剰な水素化アルミニウムリチウムを、氷水２００ｍｌで破壊した。１５０ｍｌの１０％のＨ２ＳＯ４を加えて、アルミニウム水和物を溶解させた。反応混合物を、ジエチルエーテル（１００ｍｌ×３）によって抽出した。未溶解生成物を含む有機層を濾過した。回収した固体を、酢酸エチルで洗浄した。濾液を、ＭｇＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。生成物を、シリカ（１００ｇ）カラム上で、（３：１）から（１：１）へのヘキサン：ＥｔＯＡｃで溶出して精製した。
【１６６３】
実施例４３：
【１６６４】
【化５０１】



382

【１６６５】
ＤＣＭ　１００ｍｌ中の２－ヘキサデシルプロパン－１，３－ジオール（７．０４ｇ、２３．４３ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＣＭ　２０ｍｌに溶解した三塩化リン（３．５９ｇ、２３．４３ｍｍｏｌ）を滴加し、続いてトリエチルアミン（６．５３ｍｌ、４６．９ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を１時間還流した。ＴＬＣ分析では、出発材料が消費され、２つの新しいスポットが形成されたことが示された。混合物を濃縮乾燥し、乾燥ジエチルエーテルに溶解し、濾過した。濾液を濃縮して、粗生成物（８．８５ｇ）を得、さらに精製することなく、次のステップに使用した。
【１６６６】
実施例４４：
５’－重水素化ヌクレオシド類似体の合成
【１６６７】

【化５０２】



【１６６８】

ヌクレオシドを、塩化メチレン（４０ｍＬ、部分的に可溶）に懸濁した。室温で３０分間撹拌した後、混合物を、ＰＤＣ、無水酢酸、次いでｔｅｒｔ－ブタノールで順次処理した。混合物を、室温で撹拌し続けた。ＴＬＣ（ＤＣＭ中５％メタノール）およびＬＣＭＳにより、４時間で少量の出発材料しか残留していないことが示された。１５０ｍＬフリット漏斗に負荷したシリカゲルのパッドを通して、混合物を濾過した。シリカを、酢酸エチルで溶出した。回収した濾液を、減圧下で濃縮した。粗暗色油を、ヘキサン：酢酸エチル（２：１）から酢酸エチルへの勾配を用いたシリカゲル上のクロマトグラフィー（２５ｍｍ×１７５ｍｍ）によって精製した。純粋な画分を回収し、濃縮して、白色ガムを得た。材料を高真空下に２日間置き、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１６６９】

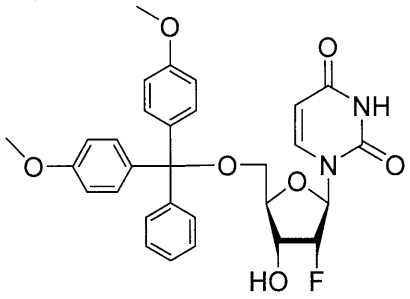
５’－保護されたヌクレオシドを、２００プルーフエタノールに溶解し、次いで、固体の重水素化ホウ素ナトリウムで処理した。混合物が均一になり、次いで、８０℃に加熱した。１２時間後、白色／淡黄色の沈殿物が形成された。混合物を、室温に温めた。ＴＬＣ（塩化メチレン中５％メタノール）で、出発材料の完全な変換が示された。混合物を、氷浴で０℃に冷却し、次いで、酢酸（約１ｍＬ）でゆっくりクエンチした。透明な溶液を室温に温め、次いで、酢酸エチル（３０ｍＬ）とブライン（３ｍＬ）との間で分配した。有機層を濃縮し、次いで、シリカゲル上のクロマトグラフィー（１９ｍｍ×１８０ｍｍ）により、塩化メチレン中５％メタノールの移動相を使用して精製した。

【１６７０】

実施例４５：

【１６７１】

【化５０３】



480

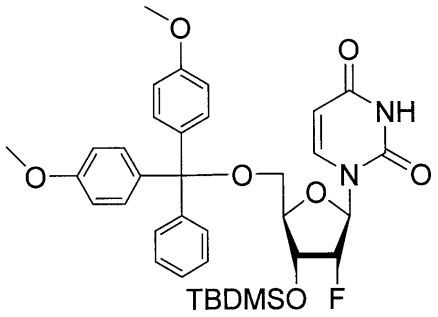
【１６７２】

ピリジン（４８．７ｍｌ）中の２’－デオキシ－２’－フルオロウリジン（６ｇ、２４．３７ｍｍｏｌ）および４，４’－（クロロ（フェニル）メチレン）－ビス（メトキシベンゼン）（９．９１ｇ、２９．２ｍｍｏｌ）の溶液を、室温で１６時間撹拌した。混合物を

ＭｅＯＨ（２０ｍＬ）で処理し、濃縮乾燥させ、水（５０ｍＬ）とＥｔＯＡｃ（２５０ｍＬ）との間で分配した。水相を、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）で逆抽出し、合わせた有機層を、水（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ２ＳＯ４上で乾燥させた。溶液を濃縮して、２’－デオキシ－２’－フルオロ－５’－（４’，４’－ジメトキシトリチル）ウリジン（１４ｇ、定量）を得、さらに精製することなく使用した。

【１６７３】

【化５０４】



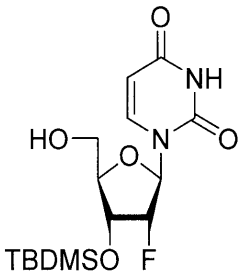
481

【１６７４】

塩化メチレン（３０ｍＬ）中の２’－デオキシ－２’－フルオロ－５’－（４’，４’－ジメトキシトリチル）ウリジン（１３．３７ｇ、２４．３７ｍｍｏｌ）の溶液に、１Ｈ－イミダゾール（２．４８ｇ、３６．６ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチルクロロジメチルシラン（５．５１ｇ、３６．６ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を１６時間撹拌し、次いで、ＥｔＯＡｃ（２５０ｍＬ）で希釈した。混合物を、重炭酸ナトリウム飽和水溶液（５０ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ２ＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、濃縮して、２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）－５’－（４’，４’－ジメトキシトリチル）ウリジン（１６ｇ、９９％）を得た。粗生成物は、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１６７５】

【化５０５】



482

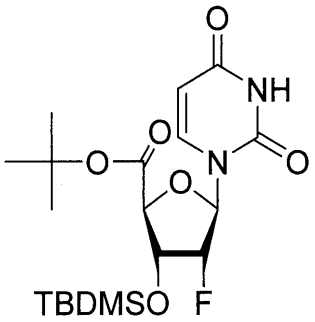
【１６７６】

ＤＣＭ（１０ｍＬ）中の２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）－５’－（４’，４’－ジメトキシトリチル）ウリジン（１３．３７ｇ、２０．１７ｍｍｏｌ）の溶液に、酢酸（２０．１９ｍｌ、３５３ｍｍｏｌ）および水（５ｍｌ）を加えた。反応物を、室温で２０時間撹拌し、ＥｔＯＡｃ（２５０ｍＬ）で希釈し、ＮａＨＣＯ３飽和水溶液（２×１００ｍＬ）およびブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（硫酸ナトリウム）、濾過し、濃縮した。残渣を、シリカゲル上のカラムクロ

マトグラフィー（ＤＣＭ中１％ＭｅＯＨ、ＤＣＭ中２％ＭｅＯＨ）により精製し、黄色の固体として２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）ウリジン（６．７３ｇ、収率９３％）を得た。

【１６７７】

【化５０６】



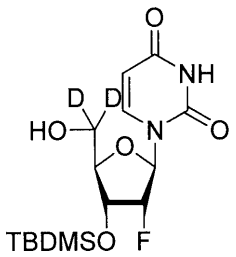
483

【１６７８】

無水ＤＣＭ（３７．３ｍｌ）／ＤＭＦ（９．３４ｍｌ）中のＰＤＣ（１４．０５ｇ、３７．３ｍｍｏｌ）の懸濁液に、２－メチルプロパン－２－オール（３５．７ｍｌ、３７３ｍｍｏｌ）、２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）ウリジン（６．７３ｇ、１８．６７ｍｍｏｌ）および無水酢酸（１７．６２ｍｌ、１８７ｍｍｏｌ）を順次加えた。１８時間後、混合物を、無水ＥｔＯＨ（５ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）で希釈し、Ｎａ２ＳＯ４上で乾燥させ、セライトを通して濾過し、濃縮した。粗残渣を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより、ＤＣＭ中１％ＭｅＯＨを使用して精製し、（２Ｓ，３Ｒ，４Ｒ，５Ｒ）－ｔｅｒｔ－ブチル－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－５－（２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロピリミジン－１（２Ｈ）－イル）－４－フルオロテトラヒドロフラン－２－カルボキシレート（６．７２ｇ、８３％）を得た。

【１６７９】

【化５０７】



484

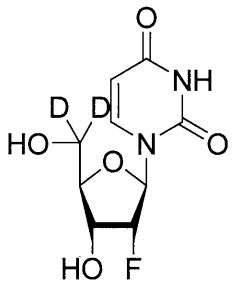
【１６８０】

（２Ｓ，３Ｒ，４Ｒ，５Ｒ）－ｔｅｒｔ－ブチル３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－５－（２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロピリミジン－１（２Ｈ）－イル）－４－フルオロテトラヒドロフラン－２－カルボキシレート（３．２９ｇ、７．６４ｍｍｏｌ）の溶液に、重水素化ホウ素ナトリウム（１．４２２ｇ、３０．６ｍｍｏｌ）を一度に加えた。反応物を、封管中で８０℃で２０時間撹拌した。混合物を、室温に冷却し、次いで、酢酸（６．９９ｍｌ、１２２ｍｍｏｌ）でクエンチした。混合物を、重炭酸ナ

トリウム飽和水溶液で中和し、ＥｔＯＡｃで抽出した。濃縮した後、得られた残渣を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（Ｒｆ＝０．５、１：１のヘキサン：ＥｔＯＡｃ）により精製し、［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）ウリジン（１ｇ、３６％）を得た。

【１６８１】

【化５０８】



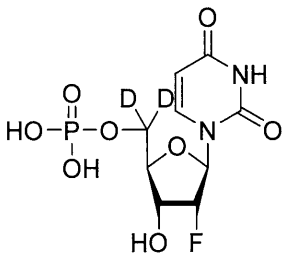
485

【１６８２】

ＭｅＯＨ（６ｍＬ）中の［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）ウリジン（２００ｍｇ、０．５５２ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｄｏｗｅｘ　５０ＷＸ８（Ｈ＋形態）（６ｇ）を一度に加えた。混合物を７２時間撹拌し、濾過し、濃縮して、［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロウリジン（１５０ｍｇ、定量）を得た。

【１６８３】

【化５０９】

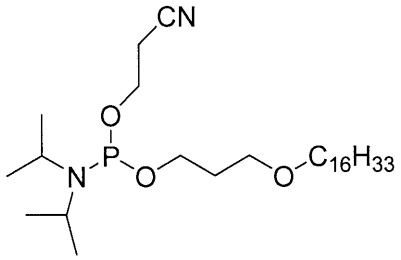


486

【１６８４】

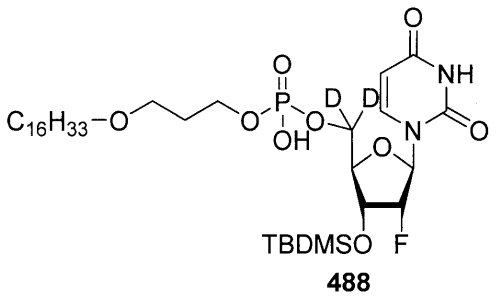
Ｎ２下、５℃のリン酸トリメチル（２ｍＬ）中の三塩化ホスホリル（１．６９ｍＬ、１８．１３ｍｍｏｌ）の溶液に、［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロウリジン（１００ｍｇ、０．４０３ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。溶液を、５℃で２時間激しく撹拌した後、ＤＩ水（８ｍＬ）の滴下によってクエンチした。反応混合物をクロロホルム（２×１０ｍＬ）で抽出し、溶液を３０℃未満に保ちながら、水相を濃ＮＨ４ＯＨで処理してｐＨ６．５にした。水層を再度クロロホルム（１０ｍＬ）で抽出し、次いで濃縮乾燥させた。残渣をＭｅＯＨ（１５ｍＬ）に懸濁し、濾過し、濃縮した。得られた固体を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（７：２：１のｉＰｒＯＨ／濃ＮＨ４ＯＨ／Ｈ$_{2}$Ｏ、Ｒｆ＝０．２）によって精製した。生成物を、ＤＥＡＥ上のカラムクロマトグラフィーにより、メタノール、続いて０～１００ｍＭ重炭酸アンモニウム勾配の移動相を使用して、さらに精製した。画分を濃縮乾燥し、水に溶解し、凍結乾燥して、非結晶性の白色固体として［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロウリジン－５’－一リン酸（２７

ｍｇ、２０％）を得た。
【１６８５】
【化５１０】



487

【１６８６】
無水塩化メチレン（４５ｍＬ）中の３－ヘキサデシルオキシプロパン－１－オール（２．０２ｇ、６．７２ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（４．７ｍＬ、２６．９ｍｍｏｌ）の懸濁液を、３－（（クロロ（ジイソプロピルアミノ）ホスフィノ）オキシ）プロパンニトリル（３ｍＬ、１３．４５ｍｍｏｌ）で１０分間かけて滴下処理した。室温で１８時間後、混合物を、重炭酸ナトリウム飽和溶液（１５ｍＬ）でクエンチし、酢酸エチル（２×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を濃縮乾燥させ、得られた粗残渣を、シリカゲル上のクロマトグラフィー（２５ｍｍ×１４０ｍｍ）により、ヘキサン中１０～２０％酢酸エチルの溶媒勾配を使用して精製し、白色の固体としてヘキサデシルオキシプロピル－（２－シアノエチル）ジイソプロピルホスホロアミダイト（２．１ｇ、６５％）を得た。
【１６８７】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　３．８９－３．５４（ｍ，６Ｈ），３．４９（ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，２Ｈ），３．３９（ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ），２．６４（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，２Ｈ），１．８７（ｐ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，２Ｈ），１．５７（ｐ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，２Ｈ），１．２５（ｓ，２６Ｈ），１．１８（ｄｄ，Ｊ＝６．８，３．５Ｈｚ，１２Ｈ），０．８７（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ）。
【１６８８】
^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　１４７．４０。
【１６８９】
【化５１１】



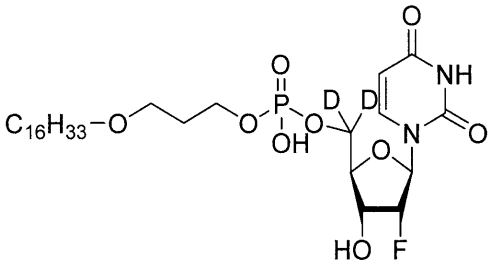
488

【１６９０】
無水ＴＨＦ（２２ｍＬ）中の［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）ウリジン（６００ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ）およびヘキサデシルオキシプロピル－（２－シアノエチル）ジイソプロピルホスホロアミダイト（１．６５ｇ、３．３１ｍｍｏｌ）の溶液を、１－Ｈ－テトラゾール（アセトニトリル中０．４５Ｍ溶液１４．７ｍＬ、６．６２ｍｍｏｌ）で滴下処理した。室温で１６時間

後、混合物をｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシド（ノナン中５．５Ｍ溶液１．５ｍＬ、８．２８ｍｍｏｌ）で滴下処理し、室温で１時間撹拌し、次いで、１．０Ｍのチオ硫酸ナトリウム水溶液（４０ｍＬ）でクエンチした。３０分後、混合物を酢酸エチル（２×８０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。得られた残渣を、シリカゲル（４０ｇ）上のカラムクロマトグラフィーにより、塩化メチレン中１％～５％メタノールの移動相勾配を用いて精製し、シアノエチルリン酸中間体を得、さらに精製することなく、メタノール（３０ｍＬ）に溶解し、濃水酸化アンモニウム（５ｍＬ、１２８ｍｍｏｌ）で処理した。室温で４時間後、この混合物を濃縮乾燥した。得られた残渣を、４０ｇのシリカカートリッジを備えたＣｏｍｂｉＦｌａｓｈ（登録商標）機器を使用して、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより、塩化メチレン中５～２５％メタノールの溶媒勾配で溶出して精製し、白色の泡沫として［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）－５’－（（ヘキサデシルオキシプロピル）ホスホ）ウリジン（１ｇ、８２％）を得た。

【１６９１】

【化５１２】



489

【１６９２】

ＴＨＦ（１５ｍＬ）中の［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロ－３’－Ｏ－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）－５’－（（ヘキサデシルオキシプロピル）ホスホ）ウリジン（１ｇ、１．３８ｍｍｏｌ）の溶液を、酢酸（０．５ｇ、８．２８ｍｍｏｌ）およびフッ化トリエチルアンモニウム（１．２ｇ、５．５２ｍｍｏｌ）で処理した。３６時間後、混合物を濃縮し、得られた残渣を、メタノール（１２０ｍＬ）を移動相として使用して、短いカラム（１１ｍｍ×９０ｍｍ）のＤｏｗｅｘ　５０ＷＸ８（Ｈ＋形態）を通して溶出した。生成物を、２．５％（ｖ／ｖ）水酸化アンモニウムを含む塩化メチレン中０～２５％メタノールの移動相勾配を使用して、シリカゲル（２４ｇ）上のカラムクロマトグラフィーによりさらに精製した。純粋な画分をプールし、濃縮した。得られた固体を、塩化メチレン（２×７５ｍＬ）と共蒸発させ、次いで高真空下で１９時間乾燥させ、白色の固体として［５’-^{2}Ｈ$_{2}$］－２’－デオキシ－２’－フルオロ－５’－（（ヘキサデシルオキシプロピル）ホスホ）－ウリジン（４５５ｍｇ、５４％）を得た。

【１６９３】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ４／メタノール－ｄ$_{4}$）δ７．７５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｄｄ，Ｊ＝１７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．７０（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），５．０１（ｄｄｄ，Ｊ＝５２．８，４．６，１．７Ｈｚ，１Ｈ），４．３０（ｄｄｄ，Ｊ＝２０．７，８．１，４．５Ｈｚ，１Ｈ），４．１６－４．０７（ｍ，３Ｈ），３．５１（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，２Ｈ），３．４１（ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ），１．９２（ｐ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），１．５３（ｐ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），１．２５（ｓ，２６Ｈ），０．８７（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，３Ｈ）。

【１６９４】

^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１０１ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ４／メタノール－ｄ４）δ　１６４．

３１，１５０．２４，１４０．３３，１０２．１１，９４．１９，９２．３２，８８．８８，８８．５３，８０．８３，８０．７５，７１．１８，６７．６２，６７．４５，６６．５０，６６．４０，６４．８３，６４．７７，６３．８１，３１．８１，３０．３７，３０．２９，２９．５９，２９．５７，２９．５４，２９．５１，２９．４７，２９．４１，２９．２５，２６．００，２５．９６，２２．５７，１３．９６。

【１６９５】

^{31}Ｐ ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ４／メタノール－ｄ４）δ－０．８７。

【１６９６】

ＨＲＭＳ $C_{28}H_{49}D_2FN_2O_9P$［Ｍ＋Ｈ$^+$］；計算値：６１１．３４３５９，実測値：６１１．３４３６３。

【１６９７】

実施例４６：

アッセイプロトコル

（１）Ｓｃｒｅｅｎｉｎｇ Ａｓｓａｙｓ ｆｏｒ ＤＥＮＶ，ＪＥＶ，ＰＯＷＶ，ＷＮＶ，ＹＦＶ，ＰＴＶ，ＲＶＦＶ，ＣＨＩＫＶ，ＥＥＥＶ，ＶＥＥＶ，ＷＥＥＶ，ＴＣＲＶ，ＰＣＶ，ＪＵＮＶ，ＭＰＲＬＶ

初代細胞変性効果（ＣＰＥ）低減アッセイ。４濃度ＣＰＥ阻害アッセイを行う。９６ウェルの使い捨てマイクロプレート中に、コンフルエントな細胞培養単層または近コンフルエントな細胞培養単層を調製する。細胞は、各細胞株に対する必要に応じて、ＦＢＳで補充されたＭＥＭまたはＤＭＥＭ中に維持される。抗ウイルスアッセイでは、同じ培地を使用するが、ＦＢＳを２％以下に低減し、５０μｇ／ｍＬのゲンタマイシンを補充する。試験化合物は、４つの$\log_{10}$の最終濃度、通常０．１、１．０、１０、および１００μｇ／ｍＬまたはμＭで調製される。ウイルス対照ウェル、および細胞対照ウェルは、すべてのマイクロプレート上にある。並行して、既知の活性薬物を、試験化合物に適用されるのと同じ方法を使用して、陽性対照薬物として試験する。陽性対照は、各試験の実行で試験される。アッセイは、最初に細胞の９６ウェルプレートから成長培地を除去することによって設定される。次いで、試験化合物を、０．１ｍｌの容量で２倍濃度でウェルに適用する。通常、０．１ｍｌの容量で１００％未満の５０％の細胞培養感染用量（$CCID_{50}$）で、ウイルス感染のために指定されたウェルに、ウイルスを入れる。ウイルスを含まない培地は、毒性対照ウェルおよび細胞対照ウェルに入れる。ウイルス対照ウェルは、ウイルスと同様に処理される。プレートを、ウイルス対照ウェルにおいて最大ＣＰＥが観察されるまで、５％のCO^2で３７℃でインキュベートする。次いで、プレートを、３７℃、５％CO^2のインキュベータ中で約２時間、０．０１１％のニュートラルレッドで染色する。ニュートラルレッド培地を完全吸引によって除去し、細胞を、リン酸緩衝液（ＰＢＳ）で１回すすぎ、残留色素を除去してもよい。ＰＢＳを完全に除去し、取り込まれたニュートラルレッドを、５０％のＳｏｒｅｎｓｅｎのクエン酸緩衝液／５０％のエタノール（ｐＨ４．２）で少なくとも３０分間溶出させる。ニュートラルレッド色素は、生きた細胞に浸透するため、赤色がより強いほど、ウェル内に存在する生存細胞の数が多くなる。各ウェル中の色素含有量は、５４０ｎｍの波長で９６ウェルの分光光度計を使用して定量化される。各ウェルセットにおける色素含有量は、Ｍｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌコンピュータベースのスプレッドシートを使用して、未処理の対照ウェル中に存在する色素の割合に変換される。次いで、５０％の有効（EC_{50}、ウイルス阻害）濃度および５０％の細胞毒性（CC_{50}、細胞阻害）濃度を、線形回帰分析によって計算する。CC_{50}の割合をEC_{50}で割ると、選択指数（ＳＩ）値が得られる。

【１６９８】

二次ＣＰＥ／ウイルス収率低下（ＶＹＲ）アッセイ。このアッセイは、細胞の９６ウェルのマイクロプレートを使用した、前の段落に記載されているものと同様の方法論を伴う。違いについては、この項で述べる。８つの半$\log_{10}$濃度の阻害剤を、抗ウイルス活性および細胞毒性について試験する。十分なウイルス複製が発生した後、各感染ウェルから上清の試料を採取し（３つの複製ウェルをプールする）、必要に応じて、この試験のＶ

ＹＲ部分のために保持する。代替的に、別個のプレートを調製することができ、ＶＹＲアッセイのためにプレートを凍結し得る。最大ＣＰＥが観察された後、生存プレートをニュートラルレッド色素で染色する。組み込まれた色素含有量を、上記のように定量化する。試験のこの部分から生成されるデータは、ニュートラルレッドＥＣ$_{50}$、ＣＣ$_{50}$、およびＳＩ値である。上記で活性であると観察される化合物は、ＶＹＲアッセイによってさらに評価される。ＶＹＲ試験は、試験化合物がウイルス複製をどの程度阻害するかの直接的な判定である。試験化合物の存在下で複製されたウイルスを滴定し、未処理の感染対照からのウイルスと比較する。プールされたウイルス試料の滴定（上記に記載されるように回収される）は、エンドポイント希釈によって行われる。これは、新鮮な単層細胞上で、希釈につき３つまたは４つのマイクロウェルを使用して、エンドポイント希釈により、ウイルスのｌｏｇ$_{10}$希釈を滴定することによって達成される。ウェルは、異なるＣＰＥ（ニュートラルレッド取り込みによって測定される）が観察された後、ウイルスの有無についてスコア付けされる。各濃度で生成されたウイルスのｌｏｇ$_{10}$に対する阻害剤濃度のｌｏｇ$_{10}$をプロットすることで、線形回帰によって９０％（１ｌｏｇ$_{10}$）の有効濃度を計算することができる。アッセイのパート１で得られたＣＣ$_{50}$でＥＣ$_{90}$を割ると、この試験に対するＳＩ値が得られる。

【１６９９】

実施例４７：

（２）ラッサ熱ウイルス（ＬＡＳＶ）のためのスクリーニングアッセイ

一次ラッサ熱ウイルスアッセイ。１２ウェルの使い捨て細胞培養プレート中に、コンフルエント細胞培養単層または近コンフルエント細胞培養単層を調製する。細胞は、１０％のＦＢＳを補充したＤＭＥＭ中で維持される。抗ウイルスアッセイでは、同じ培地を使用するが、ＦＢＳを２％以下に低減し、１％のペニシリン／ストレプトマイシンを補充する。試験化合物は、４つのｌｏｇ$_{10}$の最終濃度、通常０．１、１．０、１０、および１００μｇ／ｍＬまたはμＭで調製される。ウイルス対照ウェルおよび細胞対照ウェルは、各試験化合物と並行して実行されるであろう。さらに、既知の活性薬物は、ウイルスおよび細胞対照について記載されるのと同じ実験設定を使用して陽性対照薬物として試験される。陽性対照は、各試験の実行で試験される。アッセイは、まず、細胞の１２ウェルプレートから成長培地を除去し、０．０１ＭＯＩのＬＡＳＶ菌株Ｊｏｓｉａｈに細胞を感染させることによって設定される。細胞を９０分間インキュベートする：５００μｌ接種材料／Ｍ１２ウェル、３７℃で５％のＣＯ２、一定の穏やかな揺動。接種材料を除去し、細胞を培地で２回洗浄する。次いで、試験化合物を１ｍｌの総容量の培地に適用する。組織培養上清（ＴＣＳ）を適切な時点で回収する。次いで、ＴＣＳを使用して、ウイルス複製に対する化合物阻害効果を判定する。試験化合物の存在下で複製されたウイルスを滴定し、未処理の感染対照からのウイルスと比較する。ＴＣＳの滴定のために、１０倍の段階希釈液を調製し、新鮮な単層細胞に感染させるために使用する。細胞に、１％のアガロースを１：１で混合し、１０％のＦＢＳおよび１％のペネシリンを補充した２倍のＭＥＭとともにオーバーレイし、プラークの数を判定する。各濃度で生成されたウイルスのｌｏｇ$_{10}$に対する阻害剤濃度のｌｏｇ$_{10}$をプロットすることで、直線回帰によって９０％（１ｌｏｇ$_{10}$）の有効濃度を計算することができる。

【１７００】

二次ラッサ熱ウイルスアッセイ。二次アッセイは、細胞の１２ウェルのプレートを使用した、前の段落に記載されているものと同様の方法論を伴う。違いについては、この項で述べる。細胞は、上記のように感染しているが、今回は、１％のアガロースを２倍のＭＥＭで１：１に希釈し、２％のＦＢＳおよび１％のペニシリン／ストレプトマイシンを補充し、対応する薬物濃度を補充した。細胞を、５％のＣＯ２で３７℃で６日間インキュベートする。次いで、オーバーレイを除去し、プレートを室温で約２０分間、１０％の緩衝ホルマリン中の０．０５％のクリスタルバイオレットで染色する。次いで、プレートを洗浄し、乾燥させ、プラーク数をカウントする。プラークの数は、各化合物希釈セットにおいて、未処理のウイルス対照に対してパーセンテージに変換される。次いで、５０％の有効

（ＥＣ５０、ウイルス阻害）濃度を、線形回帰分析によって計算する。

【１７０１】

実施例４８：

（３）エボラウイルス（ＥＢＯＶ）およびニパウイルス（ＮＩＶ）のためのスクリーニングアッセイ

原発性エボラ／ニパウイルスアッセイ。４濃度プラーク還元アッセイを行う。１２ウェルの使い捨て細胞培養プレート中に、コンフルエント細胞培養単層または近コンフルエント細胞培養単層を調製する。細胞は、１０％のＦＢＳを補充したＤＭＥＭ中で維持される。抗ウイルスアッセイでは、同じ培地を使用するが、ＦＢＳを２％以下に低減し、１％のペニシリン／ストレプトマイシンを補充する。試験化合物は、４つのlog_{10}の最終濃度、通常０．１、１．０、１０、および１００μｇ／ｍＬまたはμＭで調製される。ウイルス対照ウェルおよび細胞対照ウェルは、各試験化合物と並行して実行されるであろう。さらに、既知の活性薬物は、ウイルスおよび細胞対照について記載されるのと同じ実験設定を使用して陽性対照薬物として試験される。陽性対照は、各試験の実行で試験される。アッセイは、最初に細胞の１２ウェルプレートから成長培地を除去することによって設定される。次いで、試験化合物を、０．１ｍｌの容量で２倍濃度でウェルに適用する。通常、０．１ｍｌの容量で約２００個のプラーク形成単位で、ウイルス感染のために指定されたウェルに、ウイルスを入れる。ウイルスを含まない培地は、毒性対照ウェルおよび細胞対照ウェルに入れる。ウイルス対照ウェルは、ウイルスと同様に処理される。プレートを、５％のCO_2で３７℃で１時間インキュベートする。ウイルス化合物の接種材料を除去し、細胞を洗浄し、１．６％のトラガカントを２倍のＭＥＭで１：１に希釈し、２％のＦＢＳおよび１％のペニシリン／ストレプトマイシンを補充し、対応する薬物濃度を補充する。細胞を、５％のCO_2で３７℃で１０日間インキュベートする。次いで、オーバーレイを除去し、プレートを室温で約２０分間、１０％の緩衝ホルマリン中の０．０５％のクリスタルバイオレットで染色する。次いで、プレートを洗浄し、乾燥させ、プラーク数をカウントする。プラークの数は、各化合物希釈セットにおいて、未処理のウイルス対照に対してパーセンテージに変換される。次いで、５０％の有効（EC_{50}、ウイルス阻害）濃度を、直線回帰分析によって計算する。

【１７０２】

ＶＹＲ成分を有する二次エボラ／ニパウイルスアッセイ。二次アッセイは、細胞の１２ウェルのプレートを使用した、前の段落に記載されているものと同様の方法論を伴う。違いについては、この項で述べる。８つの半log_{10}濃度の阻害剤を、抗ウイルス活性のために試験する。評価される化合物のバッチ毎に、１つの陽性対照薬物を試験する。このアッセイのために、細胞をウイルスに感染させる。細胞は、上記のように感染しているが、今回は、２％のＦＢＳおよび１％のペニシリン／ストレプトマイシンを補充し、対応する薬物濃度を補充したＤＭＥＭでインキュベートした。細胞は、緑色蛍光細胞の数について顕微鏡下で毎日観察される、５％のCO_2で３７℃で１０日間インキュベートされるであろう。感染細胞からの上清の一定分量を毎日採取し、３つの複製ウェルをプールする。次いで、プールされた上清を使用して、ウイルス複製に対する化合物阻害効果を判定する。試験化合物の存在下で複製されたウイルスを滴定し、未処理の感染対照からのウイルスと比較する。プールされたウイルス試料の滴定のために、１０倍の段階希釈液を調製し、新鮮な単層細胞に感染させるために使用する。細胞にトラガカントを重ね、プラーク数を判定する。各濃度で生成されたウイルスのlog_{10}に対する阻害剤濃度のlog_{10}をプロットすることで、線形回帰によって９０％（$1 log_{10}$）の有効濃度を計算することができる。

【１７０３】

実施例４９：

抗デングウイルス細胞保護アッセイ

細胞調製－ＢＨＫ２１細胞（シリアンゴールデンハムスター腎臓細胞、ＡＴＣＣカタログ番号ＣＣＬ－Ｉ０）、Ｖｅｒｏ細胞（アフリカミドリザル腎臓細胞、ＡＴＣＣカタログ

番号ＣＣＬ－８１）、またはＨｕｈ－７細胞（ヒト肝細胞癌）を、抗ウイルスアッセイに使用する前に、Ｔ－７５フラスコ中の１０％のＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、および１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシンを補充したＤＭＥＭで継代した。アッセイの前日に、細胞が感染時に指数成長段階にあることを保証するために、細胞を１：２に分割した。血球計およびトリパンブルー色素排除を使用して、全細胞および生存率の定量化を行った。細胞生存率は、アッセイで利用される細胞に対して９５％超であった。細胞を、組織培養培地中のウェルあたり３×10^3（Ｖｅｒｏ細胞およびＨｕｈ－７細胞については５×10^5）細胞で再懸濁し、１００μＬの体積で平底マイクロタイタープレートに加えた。プレートを３７℃／５％のCO_2で一晩インキュベートし、細胞を付着させた。単層は、約７０％が合流していることが観察された。

【１７０４】

ウイルスの調製－デングウイルス２型ニューギニアＣ菌株を、ＡＴＣＣ（カタログ番号ＶＲ－１５８４）から得、ストックウイルスプールの生成のためにＬＬＣ－ＭＫ２（アカゲザル腎臓細胞、カタログ番号ＣＣＬ－７．１）細胞内で成長させた。ＢＨＫ２１細胞内で予め滴定したウイルスの一定分量を、冷凍庫（－８０℃）から除去し、生物学的安全キャビネット内で室温にゆっくりと解凍させた。ウイルスを再懸濁し、アッセイ培地（２％の熱不活性化ＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、および１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシンを補充したＤＭＥＭ）に希釈して、１００μＬの容量で各ウェルに加えるウイルスの量を、感染６日後に８５～９５％の細胞死滅をもたらすと判定される量にした。

【１７０５】

プレートの形式－各プレートは、細胞対照ウェル（細胞のみ）、ウイルス対照ウェル（細胞＋ウイルス）、化合物あたり３重の薬物毒性ウェル（細胞＋薬物のみ）、ならびに３重の実験ウェル（薬物＋細胞＋ウイルス）を含有する。

【１７０６】

ＸＴＴの有効性および毒性－５％のCO_2インキュベータ中の３７℃でのインキュベーションに続いて、試験プレートを、テトラゾリウム色素ＸＴＴ（２，３－－ビス（２－メトキシ－４－ニトロ－５－スルホフェニル）－５－［（フェニルアミノ）カルボニル］－２Ｈ－テトラゾリウム水酸化物）で染色した。ＸＴＴ－テトラゾリウムは、代謝的に活性な細胞のミトコンドリア酵素によって可溶性ホルマザン生成物に代謝され、抗ウイルス試験物質によるウイルス誘発細胞死滅の阻害の迅速な定量的分析を可能にした。ＸＴＴ溶液を、ＲＰＭＩ１６４０中１ｍｇ／ｍＬのストックとして毎日調製した。フェナジンメトサルフェート（ＰＭＳ）溶液を、ＰＢＳ中に０．１５ｍｇ／ｍＬで調製し、－２０℃の暗所で保存した。ＸＴＴ／ＰＭＳストックを、１ｍＬのＸＴＴ溶液あたり４０μＬのＰＭＳを加えることによって、使用直前に調製した。５０マイクロリットルのＸＴＴ／ＰＭＳを、プレートの各ウェルに加え、プレートを、３７℃で４時間再インキュベートした。プレートを、粘着プレートシーラーで密封し、可溶性ホルマザン生成物を混合するために軽くまたは反転させて数回振り、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｄｅｖｉｃｅｓ Ｖｍａｘプレートリーダーで４５０／６５０ｎｍで分光光度的に読み取った。

【１７０７】

データ分析－Ｓｏｆｔｍａｘ Ｐｒｏ ４．６ソフトウェアから生のデータを回収し、分析のためにＭｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌスプレッドシートにインポートした。各化合物について、未処理のウイルス対照と比較したウイルス細胞変性効果の減少パーセントを計算した。薬物処理された未感染細胞を培地単独で未感染細胞と比較する各化合物について、細胞対照値のパーセントを計算した。

【１７０８】

実施例５０：

抗ＲＳＶ細胞保護アッセイ

細胞調製－ＨＥｐ２細胞（ヒト上皮細胞、Ａ ＴＣＣカタログ番号ＣＣＬ－２３）を、Ｔ－７５フラスコ中の１０％のＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニ

シリン、１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシン、１ｍＭのナトリウムピルベート、および０．１ｍＭのＮＥＡＡを補充したＤＭＥＭで継代した後、抗ウイルスアッセイで使用した。アッセイの前日に、細胞が感染時に指数成長段階にあることを保証するために、細胞を１：２に分割した。血球計およびトリパンブルー色素排除を使用して、全細胞および生存率の定量化を行った。細胞生存率は、アッセイで利用される細胞に対して９５％超であった。細胞を、組織培養培地中のウェルあたり1×10^4細胞で再懸濁し、１００μＬの容量で平底マイクロタイタープレートに加えた。プレートを３７℃／５％のCO_2で一晩インキュベートし、細胞を付着させた。ウイルスの調製－ＲＳＶ菌株ＬｏｎｇおよびＲＳＶ菌株９３２０を、ＡＴＣＣ（それぞれ、カタログ番号ＶＲ－２６およびカタログ番号ＶＲ－９５５）から得、ストックウイルスプールの生成のためにＨＥｐ２細胞内で成長させた。予め滴定したウイルスの一定分量を、冷凍庫（－８０℃）から除去し、生物学的安全キャビネット内で室温にゆっくりと解凍した。ウイルスを再懸濁し、アッセイ培地（２％の熱不活性化ＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシン、１ｍＭのピルビン酸ナトリウム、および０．１ｍＭのＮＥＡＡを補充したＤＭＥＭ）に希釈して、１００μＬの容量で各ウェルに加えるウイルスの量を、感染６日後に８５～９５％の細胞死滅をもたらすと判定される量にした。ＸＴＴの有効性および毒性－プレートを染色し、デング細胞保護アッセイについて以前に記載されているように分析した。

【１７０９】

実施例５１：

抗インフルエンザウイルス細胞保護アッセイ

細胞調製－ＭＯＣＫ細胞（イヌ腎臓細胞、ＡＴＣＣカタログ番号ＣＣＬ－３４）を、Ｔ－７５フラスコ中の１０％のＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシン、１ｍＭのナトリウムピルベート、および０．１ｍＭのＮＥＡＡを補充したＤＭＥＭで継代した後、抗ウイルスアッセイで使用した。アッセイの前日に、細胞が感染時に指数成長段階にあることを保証するために、細胞を１：２に分割した。血球計およびトリパンブルー色素排除を使用して、全細胞および生存率の定量化を行った。細胞生存率は、アッセイで利用される細胞に対して９５％超であった。細胞を、組織培養培地中のウェルあたり1×10^4細胞で再懸濁し、１００μＬの容量で平底マイクロタイタープレートに加えた。プレートを３７℃／５％のCO_2で一晩インキュベートし、細胞を付着させた。

【１７１０】

ウイルスの調製－インフルエンザＡ／ＰＲ／８／３４（ＡＴＣＣ番号ＶＲ－９５）、Ａ／ＣＡ／０５／０９（ＣＤＣ）、Ａ／ＮＹ／１８／０９（ＣＤＣ）、およびＡ／ＮＷＳ／３３（ＡＴＣＣ番号ＶＲ－２１９）株を、ＡＴＣＣまたは疾患管理センターから得、ストックウイルスプールの生成のためにＭＤＣＫ細胞内で成長させた。予め滴定したウイルスの一定分量を、冷凍庫（－８０℃）から除去し、生物学的安全キャビネット内で室温にゆっくりと解凍した。ウイルスを再懸濁し、アッセイ培地（０．５％のＢＳＡ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシン、１ｍＭのピルビン酸ナトリウム、０．１ｍＭのＮＥＡＡ、および１μｇ／ｍｌのＴＰＣＫ処理トリプシンを補充したＤＭＥＭ）に希釈して、１００μＬの容量で各ウェルに加えるウイルスの量を、感染４日後に８５～９５％の細胞死滅をもたらすと判定される量にした。ＸＴＴの有効性および毒性－プレートを染色し、デング細胞保護アッセイについて以前に記載されているように分析した。

【１７１１】

実施例５２：

抗Ｃ型肝炎ウイルスアッセイ

細胞培養－レポーター細胞株Ｈｕｈ－ｌｕＣ／ｎｅｏ－ＥＴを、特定のライセンス契約を通じてＩｍＱｕｅｓｔ　ＢｉｏＳｃｉｅｎｃｅｓによってＲａｌｆ　Ｂａｒｔｅｎｓｃｈｌａｇｅｒ博士（Ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ　ｏｆ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｖｉｒｏｌｏｇ

ｙ，Ｈｙｇｉｅｎｅ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅ，Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ ｏｆ Ｈｅｉｄｅｌｂｅｒｇ，Ｇｅｒｍａｎｙ）から得た。この細胞株は、ホタルルシフェラーゼ遺伝子ユビキチンネオマイシンホスホトランスフェラーゼ融合タンパク質を含有する持続的に複製するＩ$_{389}$ｌｕｃ－ｕｂｉ－ｎｅｏ／ＮＳ３－３’／ＥＴレプリコン、およびＥＴ組織培養適応変異（Ｅ１２０２Ｇ、Ｔｌ２０８１、およびＫ１８４６Ｔ）を含有するＥＭＣＶ ＩＲＥＳ駆動ＮＳ３－５Ｂ ＨＣＶコード配列を有する。１０％のＦＣＳ、２ｍＭのグルタミン、ペニシリン（１００μＵ／ｍＬ）／ストレプトマイシン（１００μｇ／ｍＬ）、および１×非必須アミノ酸、加えて１ｍｇ／ｍＬのＧ４１８を補充したＤＭＥＭの培養によって、Ｈｕｈ－ｌｕｃ／ｎｅｏ－ＥＴのストック培養を拡張させた。細胞を１：４に分割し、２５０μｇ／ｍＬのＧ４１８を加えた同じ培地中で、２つの継代について培養した。細胞をトリプシンで処理し、トリパンブルーで染色することによって数え上げ、ウェルあたり７．５ｘ１０^{3}細胞の細胞培養密度で、９６ウェル組織培養プレートに播種し、３７℃、５％ＣＯ$_{2}$で２４時間インキュベートした。２４時間のインキュベーション後、培地を除去し、３重で、試験化合物を含みＧ４１８を含まない同じ培地と交換した。各プレートの６つのウェルには、無処理対照として培地のみを入れた。細胞を、３７℃／５％のＣＯ$_{2}$でさらに７２時間インキュベートし、次いで、抗ＨＣＶ活性を、ルシフェラーゼエンドポイントによって測定した。重複プレートを処理し、ＸＴＴ染色による細胞毒性の評価のために並行してインキュベートした。

【１７１２】

細胞生存率－処理された細胞からの細胞培養単層を、テトラゾリウム色素ＸＴＴで染色し、化合物の存在下でＨｕｈ－ｌｕＣ／ｎｅｏ－ＥＴレポーター細胞株の細胞生存率を評価した。

【１７１３】

レプリコンアッセイシステムからのウイルス複製－ＨＣＶ複製の測定を、製造業者の説明書に従って、ブリテライトプラス（ｂｒｉｔｅｌｉｔｅ ｐｌｕｓ）発光レポーター遺伝子キット（Ｐｅｒｋｉｎ Ｅｌｍｅｒ，Ｓｈｅｌｔｏｎ，ＣＴ）を使用して、ルシフェラーゼ活性によって測定した。簡単に説明すると、１バイアルのブリテライトプラス凍結乾燥された基質を、１０ｍＬのブリテライト再構成緩衝液中で可溶化し、反転により軽く混合した。室温で５分間インキュベートした後、ブリテライトプラス試薬を、１ウェルあたり１００μＬで９６ウェルプレートに加えた。プレートを接着フィルムで密封し、室温で約１０分間インキュベートして、細胞を溶解した。ウェル内容物を白色９６ウェルプレートに移し、Ｗａｌｌａｃ １４５０Ｍｉｃｒｏｂｅｔａ Ｔｒｉｌｕｘ液体シンチレーションカウンタを使用して１５分以内に発光を測定した。５０％のウイルス阻害濃度（ＥＣ$_{50}$）の判定のためにカスタマイズされたＭｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌ２００７スプレッドシートに、データをインポートした。

【１７１４】

実施例５３：

抗パランフルエンザ－３細胞保護アッセイ

細胞調製物－ＨＥｐ２細胞（ヒト上皮細胞、ＡＴＣＣカタログ番号ＣＣＬ－２３）を、Ｔ－７５フラスコ中の１０％のＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシン、１ｍＭのナトリウムピルベート、および０．１ｍＭのＮＥＡＡを補充したＤＭＥＭで継代したた後、抗ウイルスアッセイで使用した。アッセイの前日に、細胞が感染時に指数成長段階にあることを保証するために、細胞を１：２に分割した。血球計およびトリパンブルー色素排除を使用して、全細胞および生存率の定量化を行った。細胞生存率は、アッセイで利用される細胞に対して９５％超であった。細胞を、組織培養培地中のウェルあたり１×１０^{4}細胞で再懸濁し、１００μＬの容量で平底マイクロタイタープレートに加えた。プレートを３７℃／５％のＣＯ$_{2}$で一晩インキュベートし、細胞を付着させた。

【１７１５】

ウイルスの調製－パラインフルエンザウイルス３型ＳＦ４菌株を、ＡＴＣＣ（カタログ

番号ＶＲ－２８１）から得、ストックウイルスプールの生成のためにＨＥｐ２細胞内で成長させた。予め滴定したウイルスの一定分量を、冷凍庫（－８０℃）から除去し、生物学的安全キャビネット内で室温にゆっくりと解凍した。ウイルスを再懸濁し、アッセイ培地（２％の熱不活性化ＦＢＳ、２ｍＭのＬ－グルタミン、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、および１００μｇ／ｍＬのストレプトマイシンを補充したＤＭＥＭ）に希釈して、１００μＬの容量で各ウェルに加えるウイルスの量を、感染６日後に８５～９５％の細胞死滅をもたらすと判定される量にした。

【１７１６】

プレートの形式－各プレートは、細胞対照ウェル（細胞のみ）、ウイルス対照ウェル（細胞＋ウイルス）、化合物あたり３重の薬物毒性ウェル（細胞＋薬物のみ）、ならびに３重の実験ウェル（薬物＋細胞＋ウイルス）を含有する。ＸＴＴの有効性および毒性－５％のCO_2インキュベータ中の３７℃でのインキュベーションに続いて、試験プレートを、テトラゾリウム色素ＸＴＴ（２，３－－ビス（２－メトキシ－４－ニトロ－５－スルホフェニル）－５－［（フェニルアミノ）カルボニル］－２Ｈ－テトラゾリウム水酸化物）で染色した。ＸＴＴ－テトラゾリウムは、代謝的に活性な細胞のミトコンドリア酵素によって可溶性ホルマザン生成物に代謝され、抗ウイルス試験物質によるウイルス誘発細胞死滅の阻害の迅速な定量的分析を可能にした。ＸＴＴ溶液を、ＲＰＭＩ１６４０中１ｍｇ／ｍＬのストックとして毎日調製した。フェナジンメトサルフェート（ＰＭＳ）溶液を、ＰＢＳ中に０．１５ｍｇ／ｍＬで調製し、２０℃の暗所で保存した。ＸＴＴ／ＰＭＳストックを、１ｍＬのＸＴＴ溶液あたり４０μＬのＰＭＳを加えることによって、使用直前に調製した。５０マイクロリットルのＸＴＴ／ＰＭＳを、プレートの各ウェルに加え、プレートを、３７℃で４時間再インキュベートした。プレートを、粘着プレートシーラーで密封し、可溶性ホルマザン生成物を混合するために軽くまたは反転させて数回振り、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｄｅｖｉｃｅｓ Ｖｍａｘプレートリーダーで４５０／６５０ｎｍで分光光度的に読み取った。

【１７１７】

データ分析－Ｓｏｆｔｍａｘ Ｐｒｏ ４．６ソフトウェアから生データを回収し、分析のためにＭｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌスプレッドシートにインポートした。各化合物について、未処理のウイルス対照と比較したウイルス細胞変性効果の減少パーセントを計算した。薬物処理された未感染細胞を培地単独で未感染細胞と比較する各化合物について、細胞対照値のパーセントを計算した。

【１７１８】

実施例５４：

インフルエンザポリメラーゼ阻害アッセイ

ウイルスの調製－精製されたインフルエンザウイルスＡ／ＰＲ／８／３４（１ｍＬ）を、Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｉｎｃ．（Ｃｏｌｕｍｂｉａ、ＭＤ）から得、解凍し、使用するまで－８０℃で保存するために５つの一定分量に分注した。アッセイの設定日に、２０μＬの２．５％のＴｒｉｔｏｎ Ｎ－１０１を、１８０μＬの精製ウイルスに加えた。破壊されたウイルスを、０．２５％のＴｒｉｔｏｎおよびＰＢＳを含有する溶液中で１：２に希釈した。破壊により、インフルエンザＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼおよび鋳型ＲＮＡを含有するインフルエンザリボ核タンパク質（ＲＮＰ）の供給源が提供された。試料を、アッセイで使用するまで氷上に保存した。

【１７１９】

ポリメラーゼ反応－各５０μＬのポリメラーゼ反応は、以下を含有する：５μＬの破壊ＲＮＰ、１００ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ８．０）、１００ｍＭのＫＣｌ、５ｍＭの$MgCl_2$。１ｍＭのジチオスレイトール、０．２５％のＴｒｉｔｏｎ Ｎ－１０１、５μＣｉの［α－^{32}Ｐ］ＧＴＰ、１００μＭのＡＴＰ、各５０μＭ（ＣＴＰ、ＵＴＰ）、１μＭのＧＴＰ、および２００μＭのアデニル（３’－５’）グアノシン。阻害剤を試験するために、反応は阻害剤を含み、陽性対照（２’－デオキシ－２’－フルオログアノシン－５’－三リン酸）を含む反応についても同じであった。他の対照には、ＲＮＰ＋反応混合

物、およびＲＮＰ＋１％のＤＭＳＯが含まれた。ＡｐＧプライマーおよびＮＴＰを含まない反応混合物を、３０℃で２０分間インキュベートした。ＡｐＧおよびＮＴＰを反応混合物に加えたら、試料を３０℃で１時間インキュベートし、次いですぐに反応物をグラスファイバーフィルタプレート上に移し、その後、１０％のトリクロロ酢酸（ＴＣＡ）で沈殿させた。次いで、プレートを５％のＴＣＡで５回洗浄し、続いて、９５％のエタノールで１回洗浄した。フィルタが乾燥したら、液体シンチレーションカウンタ（Ｍｉｃｒｏｂｅｔａ）を使用して、［α－^{32}Ｐ］ＧＴＰの取り込みを測定した。

【１７２０】

プレート形式－各試験プレートは、ＲＮＰ＋反応混合物（ＲＮＰ単独）、ＲＮＰ＋１％ＤＭＳＯ、および反応混合物単独（ＲＮＰなし）の３重の試料に加えて、３つの化合物（６濃度）の３重の試料を含んだ。

【１７２１】

データ分析－Ｍｉｃｒｏ　Ｂｅｔａシンチレーションカウンタから生データを回収した。放射性ＧＴＰの取り込みは、ポリメラーゼ活性のレベルと直接相関する。「阻害パーセント値」は、各試験化合物の平均値をＲＮＰ＋１％のＤＭＳＯ対照で除算することによって得られた。各濃度の２ＤＦＧＴＰで得られた平均を、ＲＮＰ＋反応対照と比較した。次いで、データを、Ｍｉｃｒｏｓｏｆｔ　Ｅｘｃｅｌスプレッドシートにインポートし、線形回帰分析によってIC_{50}値を計算した。

【１７２２】

実施例５５：

ＨＣＶポリメラーゼ阻害アッセイ：

ＨＣＶポリメラーゼの阻害のための化合物の活性は、以前に記載されている方法（Ｌａｍ　ｅｔａ！．２０１０．Ａｎｔｉｍｉｃｒｏｂｉａｌ　Ａｇｅｎｔｓ　ａｎｄ　Ｃｈｅｍｏｔｈｅｒａｐｙ　５４（８）：３１８７－３１９６）を使用して評価した。ＨＣＶＮＳ５Ｂポリメラーゼアッセイを、９６ウェル反応プレートにおいて２０μＬ容量で行った。各反応は、５０ｍＭのＨＥＰＥＳ緩衝液（ｐＨ７．５）中に、４０ｎｇ／μＬの精製された組換えＮＳ５ＢΔ２２遺伝子型－１ｂポリメラーゼ、２０ｎｇ／μＬのＨＣＶ遺伝子型－１ｂ相補的ＩＲＥＳ鋳型、１μＭの４つそれぞれの天然リボヌクレオチド、１Ｕ／ｍＬのＯｐｔｉｚｙｍｅ　ＲＮＡｓｅ阻害剤（Ｐｒｏｍｅｇａ、Ｍａｄｉｓｏｎ、ＷＩ）、１ｍＭの$MgCl_2$、０．７５ｍＭの$MnCl_2$、および２ｍＭのジチオスレイトール（ＤＴＴ）を含んだ。氷上で、反応混合物を２ステップで構築した。ステップ１は、ポリメラーゼ反応混合物中の天然ヌクレオチドおよび標識化ＵＴＰを除くすべての反応成分を組み合わせることからなった。１０マイクロリットル（１０μＬ）のポリメラーゼ混合物を、氷上で、９６ウェル反応プレートの個々のウェルに分注した。ＮＳ５Ｂポリメラーゼを含まないポリメラーゼ反応混合物は、酵素対照なしとして含まれた。試験化合物および対照化合物、２’－Ｏ－メチル－ＣＴＰおよび２’－Ｏ－メチル－ＧＴＰ（Ｔｒｉｌｉｎｋ、Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ、ＣＡ）の半対数段階希釈を水で調製し、５μＬの段階希釈化合物または水単独（化合物対照なし）を、ポリメラーゼ混合物を含有するウェルに加えた。次いで、５マイクロリットルのヌクレオチド混合物（天然ヌクレオチドおよび標識ＵＴＰ）を反応プレートウェルに加え、プレートを２７℃で３０分間インキュベートした。反応物を、８０μＬの停止溶液（１２．５ｍＭのＥＤＴＡ、２．２５ＭのＮａＣｌ、および２２５ｍＭのクエン酸ナトリウム）を加えてクエンチし、ＲＮＡ生成物を、ドットブロット装置を使用して、真空圧力下でＨｙｂｏｎｄ－Ｎ＋膜（ＧＥ　Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ、Ｐｉｓｃａｔａｗａｙ、Ｎ．Ｊ）に適用した。膜をドットブロット装置から除去し、４×ＳＳＣ（０．６ＭのＮａＣｌ、および６０ｍＭのクエン酸ナトリウム）で４回洗浄し、次いで、水で１回および１００％のエタノールで１回すすいだ。膜を空気乾燥させ、ホスホイメージングスクリーンに曝露し、Ｔｙｐｈｏｏｎ　８６００　Ｐｈｏｓｐｈｏイメージャーを使用して画像を撮影した。画像の撮影後、膜をシンチレーション流体とともにＭｉｃｒｏ　ｂｅｔａカセットに入れ、各反応におけるＣＰＭを、Ｍｉｃｒｏ　ｂｅｔａ　１４５０上でカウントした。ＣＰＭデータを、化合物IC_{50}の判定のためにカスタムＥｘｃｅ

ｌスプレッドシートにインポートした。

【１７２３】

実施例５６：

ＮＳ５Ｂ　ＲＮＡ－依存性ＲＮＡポリメラーゼ反応条件

ＨＣＶ　ＧＴ－１ｂ　Ｃｏｎ－１からのＮＳ５Ｂ－δ２１の阻害について、化合物をアッセイした。反応には、精製された組換え酵素、１ｕ／μＬのマイナス鎖ＨＣＶ　ＩＲＥＳ　ＲＮＡ鋳型、および　［^{32}Ｐ］－ＣＴＰまたは［^{32}Ｐ］－ＵＴＰのいずれかを含む、１μＭのＮＴＰ基質が含まれた。アッセイプレートを、２７℃で１時間インキュベートした後、クエンチした。［^{32}Ｐ］の巨大分子生成物への取り込みを、フィルタ結合によって評価した。

【１７２４】

実施例５７：

ヒトＤＮＡポリメラーゼ阻害アッセイ

ヒトＤＮＡポリメラーゼアルファ（カタログ番号１０７５）、ベータ（カタログ番号１０７７）、およびガンマ（カタログ番号１０７６）を、ＣＨＩＭＥＲｘ（Ｍａｄｉｓｏｎ、ＷＩ）から購入した。ベータおよびガンマＤＮＡポリメラーゼ活性の阻害は、５０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ８．７）、ＫＣｌ（ベータについては１０ｍＭ、ガンマについては１００ｍＭ）、１０ｍＭのＭｇＣｌ$_2$、０．４ｍｇ／ｍＬのＢＳＡ、１ｍＭのＤＴＴ、１５％のグリセロール、０．０５ｍＭのｄＣＴＰ、ｄＴＴＰ、およびｄＡＴＰ、１０ｕＣｉ［^{32}Ｐ］－アルファ－ｄＧＴＰ（８００Ｃｉ／ｍｍｏｌ）、２０ｕｇの活性化仔牛胸腺ＤＮＡ、ならびに指示された濃度での試験化合物、を含有する５０ｕＬの反応混合物中で、マイクロタイタープレートでアッセイした。アルファＤＮＡポリメラーゼの反応混合物は、試料あたり５０ｕＬの容量で以下の通りであった：２０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ８）、５ｍＭの酢酸マグネシウム、０．３ｍｇ／ｍＬのＢＳＡ、１ｍＭのＤＴＴ、０．１ｍＭのスペルミン、０．０５ｍＭのｄＣＴＰ、ｄＴＴＰ、およびｄＡＴＰ、１０ｕＣｉ［^{32}Ｐ］－アルファ－ｄＧＴＰ（８００Ｃｉ／ｍｍｏｌ）、２０ｕｇの活性化仔牛胸腺ＤＮＡ、ならびに指示される濃度での試験化合物。各アッセイについて、酵素反応を、３７℃で３０分間進行させ、続いて、グラスファイバーフィルタプレート上に移し、その後、１０％のトリクロロ酢酸（ＴＣＡ）で沈殿させた。次いで、プレートを５％ＴＣＡで洗浄し、次いで、９５％のエタノールで１回洗浄した。フィルタが乾燥したら、液体シンチレーションカウンタ（Ｍｉｃｒｏｂｅｔａ）を使用して、放射能の取り込みを測定した。

【１７２５】

実施例５８：

ＨＩＶ感染ＰＢＭＣアッセイ

新鮮なヒト末梢血単核細胞（ＰＢＭＣ）を、商業的供給源（Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ　Ｓｐｅｃｉａｌｔｙ）から得、ＨＩＶおよびＨＢＶに対して血清陰性であると判定した。受け取ったドナー血液の容量に応じて、白血球をＰＢＳで数回洗浄した。洗浄後、白血球除去血液を、Ｄｕｌｂｅｃｃｏのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１：１に希釈し、５０ｍＬ円錐型遠心管中の１５ｍＬのＦｉｃｏｌｌ－Ｈｙｐａｑｕｅ密度勾配の上に重ねた。これらの管を、６００ｇで３０分間遠心分離した。得られた界面から、バンドを形成したＰＢＭＣを、穏やかに吸引し、ＰＢＳで３回洗浄した。最終的な洗浄後、細胞数をトリパンブルー色素除外によって判定し、細胞を１５％のウシ胎児血清（ＦＢＳ）、２ｍｍｏｌ／ＬのＬ－グルタミン、２ｕｇ／ｍＬのＰＨＡ－Ｐ、１００Ｕ／ｍＬのペニシリン、および１００ｕｇ／ｍＬのストレプトマイシンでＲＰＭＩ１６４０中に１×１０＾６細胞／ｍＬで再懸濁し、３７℃で４８～７２時間インキュベートさせた。インキュベーション後、ＰＢＭＣを遠心分離し、組織培養培地に再懸濁した。培養物を、３日毎に新鮮なＩＬ－２含有組織培養培地で半容量培養変化によって使用するまで維持した。アッセイを、ＰＨＡ－Ｐ刺激の７２時間後にＰＢＭＣで開始した。

【１７２６】

ドナーの可変性に起因した効果を最小限に抑えるために、アッセイで用いられたＰＢＭＣは、３つのドナーに由来する細胞の混合物であった。使用直前に、標的細胞を、１ｘ１０＾６細胞／ｍＬで新鮮な組織培養培地に再懸濁し、９６ウェル丸底マイクロタイタープレートの内部ウェルに５０ｕＬ／ウェルで蒔いた。次いで、１００ｕＬの２倍濃度の化合物を含有する培地を、５０ｕＬの培地中に細胞を含有する９６ウェルプレートに移した。ＡＺＴを、内部アッセイ標準として用いた。

【１７２７】

試験化合物をウェルに加えた後、５０ｕＬのＨＩＶウイルスの所定希釈（所望の最終ウェル内濃度の４倍から調製）を加え、十分に混合した。感染については、各ウイルスの５０～１５０個のＴＣＩＤ$_{50}$を、ウェルあたりに加えた（最終ＭＯＩ約０．００２）。９６ウェルマイクロタイタープレートで、ＰＢＭＣを、３重で、ウイルスに曝露し、上に記載の異なる濃度で、試験材料の存在下または不在下で培養した。培養の７日後、組織培養上清中で、逆転写酵素（ＲＴ）活性の測定によって、ＨＩＶ－１複製を定量化した。細胞およびウイルスのみを有するウェルは、ウイルス制御としてのみ機能した。薬物細胞毒性研究のために、ウイルスなしで別個のプレートを一様に調製した。

【１７２８】

逆転写酵素活性アッセイ－標準的な放射性組み込みポリマー化アッセイを用いて、無細胞の上清において逆転写酵素活性を測定した。トリチウム標識チミジン三リン酸（ＴＴＰ、Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｎｕｃｌｅａｒ）を、１Ｃｉ／ｍＬで購入し、酵素反応あたり１ｕＬを使用した。０．５ｍｇ／ｍＬのポリｒＡおよび１．７Ｕ／ｍＬのオリゴｄＴを蒸留水中で混合することによって、ｒＡｄＴストック溶液を調製し、－２０℃で保存した。ＲＴ反応緩衝液を毎日新たに調製し、１２５ｕＬの１ｍｏｌ／ＬのＥＧＴＡ、１２５ｕＬのｄＨ$_2$Ｏ、１２５ｕＬの２０％のトリトンＸ－１００、５０ｕＬの１ｍｏｌ／ＬのＴｒｉｓ（ｐＨ７．４）、５０ｕＬの１ｍｏｌ／ＬのＤＴＴ、および４０ｕＬの１ｍｏｌ／ＬのＭｇＣｌ$_2$からなる。各反応について、１ｕＬのＴＴＰ、４ｕＬのｄＨ$_2$Ｏ、２．５ｕＬのｒＡｄＴ、および２．５ｕＬの反応緩衝液を混合した。１０マイクロリットルのこの反応混合物を、丸底マイクロタイタープレートに入れ、１５ｕＬのウイルス含有上清を加え、混合した。プレートを、加湿インキュベータ中で９０分間、３７℃でインキュベートした。インキュベーション後、適切なプレート形態で、１０ｕＬの反応容量を、ＤＥＡＥフィルタマット上にスポットし、５％のリン酸ナトリウム緩衝液中で５回（各５分）、蒸留水中で２回（各１分）、７０％のエタノール中で２回（各１分）洗浄し、次いで、風乾した。乾燥したフィルタマットをプラスチックスリーブに入れ、４ｍＬのＯｐｔｉ－Ｆｌｕｏｒ　Ｏをスリーブに加えた。取り込まれた放射能を、Ｗａｌｌａｃ　１４５０　Ｍｉｃｒｏｂｅｔａ　Ｔｒｉｌｕｘ液体シンチレーションカウンタを利用して定量化した。

【１７２９】

実施例５９：

ＨＢＶ：

１０％のウシ胎仔血清を含むＲＰＭＩ１６４０培地中のＨｅｐＧ２．２．１５細胞（１００μＬ）を、ウェルあたり１×１０^{4}細胞の密度で９６ウェルプレートのすべてのウェルに加え、プレートを、５％のＣＯ$_2$の環境で２４時間、３７℃でインキュベートした。インキュベーション後、１０％のウシ胎仔血清を含むＲＰＭＩ１６４０培地中で調製した試験化合物の６つの１０倍段階希釈液を、３重で、プレートの個々のウェルに加えた。プレート中の６つのウェルには、ウイルスのみの対照として培地のみを入れた。プレートを、５％のＣＯ$_2$の環境で、３７℃で６日間インキュベートした。３日目に、培養培地を示される濃度の各化合物を含有する培地と交換した。６日目に、１００マイクロリットルの上清を、ｑＰＣＲによるウイルスＤＮＡの分析用に各ウェルから回収し、細胞培養物単層のＸＴＴ染色により細胞毒性を評価した。

【１７３０】

６日目に回収した１０マイクロリットルの細胞培養上清を、ｑＰＣＲ希釈緩衝液（４０μｇ／ｍＬの剪断サケ精子ＤＮＡ）に希釈し、１５分間煮沸した。Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉ

ｏｓｙｓｔｅｍｓ７９００ＨＴ Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ Ｓｙｓｔｅｍおよび支援ＳＤＳ２．４ソフトウェアを使用して、定量的リアルタイムＰＣＲを３８６ウェルプレート中で行った。各試料および定量用ＤＮＡ標準の段階１０倍希釈に対して、５マイクロリットル（５μＬ）の煮沸ＤＮＡを、リアルタイムＱ－ＰＣＲに供し、１５μＬの総反応容量中、Ｐｌａｔｉｎｕｍ Ｑｕａｎｔｉｔａｔｉｖｅ ＰＣＲ ＳｕｐｅｒＭｉｘ－ＵＤＧ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）、および、各プライマーにつき０．２μＭの最終濃度で、特異的ＤＮＡオリゴヌクレオチドプライマー（ＩＤＴ、Ｃｏｒａｌｖｉｌｌｅ、ＩＤ）であるＨＢＶ－ＡＤ３８－ｑＦ１（５’－ＣＣＧ ＴＣＴ ＧＴＧ ＣＣＴ ＴＣＴ ＣＡＴ ＣＴＧ－３’）、ＨＢＶ－ＡＤ３８－ｑＲ１（５’－ＡＧＴ ＣＣＡ ＡＧＡ ＧＴＹ ＣＴＣ ＴＴＡ ＴＲＹ ＡＡＧ ＡＣＣ ＴＴ－３’）、およびＨＢＶ－ＡＤ３８－ｑＰ１（５’－ＦＡＭ ＣＣＧ ＴＧＴ ＧＣＡ／ＺＥＮ／ＣＴＴ ＣＧＣ ＴＴＣ ＡＣＣ ＴＣＴ ＧＣ－３’ＢＨＱ１）を使用した。各試料中のＨＢＶ ＤＮＡコピー数は、ＳＤＳ．２４ソフトウェアによる標準曲線から補間され、データを、分析のためにＥｘｃｅｌスプレッドシートにインポートした。

【１７３１】

試験材料の５０％の細胞毒性濃度は、処理した組織培養プレート中のテトラゾリウム色素ＸＴＴの減少を測定することにより導かれる。ＸＴＴは、ミトコンドリア酵素ＮＡＤＰＨオキシダーゼにより、代謝的に活性な細胞において水溶性ホルマザン生成物に代謝される。ＸＴＴ溶液を、ＰＢＳ中１ｍｇ／ｍＬのストックとして毎日調製した。フェナジンメトサルフェート（ＰＭＳ）ストック溶液を、ＰＢＳ中０．１５ｍｇ／ｍＬで調製し、－２０℃の暗所で保存した。ＸＴＴ／ＰＭＳ溶液を、１ｍＬのＸＴＴ溶液あたり４０μＬのＰＭＳを加えることにより使用直前に調製した。５０マイクロリットルのＸＴＴ／ＰＭＳは、プレートの各ウェルに加え、プレートを、３７℃で２～４時間インキュベートした。２～４時間のインキュベーションは、各アッセイに対して示される細胞数でのＸＴＴ染色減少についての直線応答範囲内であると経験的に判定された。蓋の代わりに粘着プレートシーラーを使用し、水溶性ホルマザン生成物を混合するために密封したプレートを数回反転させ、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｄｅｖｉｃｅｓ ＳｐｅｃｔｒａＭａｘ Ｐｌｕｓ３８４分光光度計で、プレートを４５０ｎｍ（参照波長６５０ｎｍ）で読み取った。Ｓｏｆｔｍａｘ ４．６ソフトウェアによりでデータを回収し、分析のためにＥｘｃｅｌスプレッドシートにインポートした。

【１７３２】

実施例６０：

デングＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ反応条件

ＲＮＡポリメラーゼアッセイを、１．５ｍＬ管内で１００μＬの反応混合物を使用して３０℃で行った。最終反応条件は、５０ｍＭのＨｅｐｅｓ（ｐＨ７．０）、２ｍＭのＤＴＴ、１ｍＭの$MnCl_2$、１０ｍＭのＫＣｌ、１００ｎＭのＵＴＲ－ポリＡ（自己アニーリングプライマー）、１０μＭのＵＴＰ、２６ｎＭのＲｄＲｐ酵素であった。異なる化合物（阻害剤）との反応混合物を、３０℃で１時間インキュベートした。ポリメラーゼ反応中に生成されるピロホスフェートの量を評価するために、３０μＬのポリメラーゼ反応混合物を、ルシフェラーゼ結合酵素反応混合物（７０μＬ）と混合した。ルシフェラーゼ反応の最終反応条件は、５ｍＭの$MgCl_2$、５０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ７．５）、１５０ｍＭのＮａＣｌ、２００μＵのＡＴＰスルフリラーゼ、５μＭのＡＰＳ、１０ｎＭのルシフェラーゼ、１００μＭのＤ－ルシフェリンであった。反応試料（１００μＬ）を含有する白色プレートを、光シグナルの検出のために、直ちにルミノメーターＶｅｒｉｔａｓ（Ｔｕｒｎｅｒ Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ、ＣＡ）に移した。

【１７３３】

実施例６１：

細胞インキュベーションおよび分析の手順

Ｈｕｈ－７細胞を、１２ウェルの組織培養処理プレート中の１ｍＬの完全培地に、０．５ｘ１０＾６細胞／ウェルで播種した。細胞を、３７℃／５％CO_2で一晩付着させた。

４０μＭの試験物質のストック溶液を、１００％のＤＭＳＯ中で調製した。４０μＭのストック溶液から、２５ｍＬの完全ＤＭＥＭ培地中で２０μＭの試験物質の溶液を調製した。化合物の処理に関して、培地をウェルから吸引し、１ｍＬの２０μＭの溶液を、適切なウェルへ、完全ＤＭＥＭ培地中に加えた。化合物を加え「ない」別個の細胞プレートも調製した。プレートを、３７℃／５％CO_2で、次の時点の間、インキュベートした：１、３、６、および２４時間。所望の時点でのインキュベーション後、細胞を１ｍＬのＤＰＢＳで２回洗浄した。内部標準を含む５００μＬの７０％メタノール／３０％水を、試験物質で処理した各ウェルに加えることによって、細胞を抽出した。未処理のブランクプレートを、ウェルあたり５００ｕｌの７０％メタノール／３０％水で抽出した。４℃で１０分間、試料を１６，０００ｒｐｍで遠心分離した。Ｈｙｐｅｒｃａｒｂ（ＰＧＣ）カラムを備えたＡＢＳＣＩＥＸ５５００　ＱＴＲＡＰ　ＬＣ－ＭＳ／ＭＳシステムを使用して、試料をＬＣ－ＭＳ／ＭＳにより分析した。

【１７３４】

実施例６２：

ジカＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ反応条件

ＲＮＡポリメラーゼアッセイを、１．５ｍＬ管内で１００μＬの反応混合物を使用して３０℃で行った。最終反応条件は、５０ｍＭのＨｅｐｅｓ（ｐＨ７．０）、２ｍＭのＤＴＴ、１ｍＭの$MnCl_2$、１０ｍＭのＫＣｌ、１００ｎＭのＵＴＲ－ポリＡ（自己アニーリングプライマー）、１０μＭのＵＴＰ、２６ｎＭのＲｄＲｐ酵素であった。異なる化合物（阻害剤）との反応混合物を、３０℃で１時間インキュベートした。ポリメラーゼ反応中に生成されるピロホスフェートの量を評価するために、３０μＬのポリメラーゼ反応混合物を、ルシフェラーゼ結合酵素反応混合物（７０μＬ）と混合した。ルシフェラーゼ反応の最終反応条件は、５ｍＭの$MgCl_2$、５０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ７．５）、１５０ｍＭのＮａＣｌ、２００μＵのＡＴＰスルフリラーゼ、５μＭのＡＰＳ、１０ｎＭのルシフェラーゼ、１００μＭのＤ－ルシフェリンであった。反応試料（１００μＬ）を含有する白色プレートを、光シグナルの検出のために、直ちにルミノメーターＶｅｒｉｔａｓ（Ｔｕｒｎｅｒ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ、ＣＡ）に移した。

【１７３５】

実施例６３：

ジカ感染性アッセイ条件

Ｖｅｒｏ細胞を、Ｔ－７５フラスコ中のＤＭＥＭ培地で継代した後、抗ウイルスアッセイで使用した。アッセイの前日に、細胞が感染時に対数増殖期にあることを確かめるために、細胞を１：２に分割した。細胞を、組織培養培地中のウェルあたり5×10^3細胞で再懸濁し、１００ｍＬの容量で平底マイクロタイタープレートに加えた。プレートを３７℃／５％のCO_2で一晩インキュベートし、細胞を付着させた。別個に、ジカウイルスをＬＬＣＭＫ２細胞で滴定して、抗ウイルスアッセイで使用するための接種物を定義した。ウイルスを、ＤＭＥＭ培地で希釈して、１００ｍＬの容量で各ウェルに加えるウイルスの量を、感染５日後に８５～９５％の細胞死滅をもたらすと判定される量にした。インキュベーション後、試験プレートをＸＴＴ色素で染色した。ＸＴＴ溶液は、ＲＰＭＩ１６４０中１ｍｇ／ｍＬのストック溶液として、毎日調製した。ＰＭＳ溶液を、ＰＢＳ中に０．１５ｍｇ／ｍＬで調製し、－２０℃の暗所で保存した。ＸＴＴ／ＰＭＳストックを、１ｍＬのＸＴＴ溶液あたり４０ｍＬのＰＭＳを加えることによって、使用直前に調製した。５０マイクロリットルのＸＴＴ／ＰＭＳを、プレートの各ウェルに加え、プレートを、３７℃で４時間再インキュベートした。プレートを、粘着プレートシーラーで密封し、可溶性ホルマザン生成物を混合するために軽く振り、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ　Ｖｍａｘプレートリーダーで４５０／６５０ｎｍで分光光度的に読み取った。ＳｏｆｔｍａｘＰｒｏから生のデータを回収し、４パラメータカーブフィッティング計算を使用して分析するために、Ｍｉｃｒｏｓｏｆｔ　Ｅｘｃｅｌ　ＸＬｆｉｔ４　スプレッドシートにインポートした。

【１７３６】

実施例６４：

ＰＯＬＲＭＴ法

ＰＯＬＲＭＴ酵素精製

ヒトＰＯＬＲＭＴコード配列の変異体をＰＯＬＲＭＴ　ｃＤＮＡプラスミド（受託：ＢＣ０９８３８７、クローンＩＤ：５２６４１２７，Ｄｈａｒｍａｃｏｎ，ＣＯ）、およびｔａｃプロモーターの制御下にあるｐＭａｌ－ｃ５Ｘベクターにクローニングした。タンパク質発現のために、プラスミドをＳｔｅｌｌａｒコンピテント細胞（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）に形質転換した。ｐＭａｌ－ｃ５Ｘ発現ベクターは、ｌａｃＩ遺伝子を含有し、Ｓｔｅｌｌａｒ細胞においてＰＯＬＲＭＴの誘導発現を可能にする。形質転換細胞を、３５℃で１００μｇ／ｍＬのアンピシリンを含有するＬＢ培地中で、６００ｎｍで１の光学濃度まで成長させた。細胞を、４℃の冷蔵庫で１時間冷却した。$MgCl_2$を加えて、最終濃度を１ｍＭにした。０．４ｍＭのＩＰＴＧを加えることによって、タンパク質発現を、１６℃で一晩誘導した。４℃で２０分間４０００ｘｇで遠心分離することによって、細胞を回収した。細胞ペレットは、さらなる処理まで、－８０℃で保存した。タンパク質精製のために、細胞ペレットを、超音波処理緩衝液（２０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ７．５、１０％のグリセロール、５００ｍＭのＮａＣｌ、０．５％のＴｒｉｔｏｎ　Ｘ－１００、１０ｍＭのＤＴＴ、１０ｍＭの$MgCl_2$、３０ｍＭのイミダゾール、およびの１ｘプロテアーゼ阻害剤カクテル）に再懸濁した。超音波プローブソニケータを使用して、氷上で１０分間、細胞破壊を行った。細胞抽出物を、４℃で２０分間、１６，０００ｘｇで遠心分離することによって澄ませた。上清を、４℃で１５分間、穏やかに揺動しながらＨｉｓＰｕｒ　Ｎｉ－ＮＴＡアガロース樹脂とインキュベートした。次いで、樹脂を、３０ｍＭのイミダゾールを含有する１０容量の洗浄緩衝液（２０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ７．５、１０％のグリセロール、５００ｍＭのＮａＣｌ、０．１％のＴｒｉｔｏｎ　Ｘ－１００、１ｍＭのＤＴＴ、２ｍＭの$MgCl_2$）で５回洗浄し、次いで２ＭのＮａＣｌを含有する洗浄緩衝液で１回洗浄した。タンパク質を、１容量の溶出緩衝液（２０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ７．５、１０％のグリセロール、５０ｍＭのＮａＣｌ、０．５％のＴｒｉｔｏｎ　Ｘ－１００、１０ｍＭのＤＴＴ、および３００ｍＭのイミダゾール）で樹脂から溶出した。溶出した酵素を、５０％グリセロールに調整し、使用前、－８０℃で保存した。タンパク質の同定は、質量分析によって行った。標的タンパク質の濃度は、ＢＳＡ（Ｓｉｇｍａ、Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ）を標準として使用して、ＳＤＳ－ＰＡＧＥによって測定した。

【１７３７】

リボヌクレオチド類似体取り込み効率の測定

個々の類似体ｒＮＴＰを試験するために、異なるテンプレートを設計した（表１）。反応緩衝液（５ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５、１０ｍＭのＤＴＴ、２０ｍＭの$MgCl_2$、０．５％のＸ－１００、１０％のグリセロール）中、１０ｎＭのＰ／Ｔおよび２０ｎＭのＰＯＬＲＭＴを含有する反応混合物に、異なる濃度の試験リボヌクレオチド類似体を加えて、反応を開始した。反応を、２２℃で異なる時間継続し、その後、クエンチ緩衝液（８Ｍの尿素、９０ｍＭのＴｒｉｓ塩基、２９ｍＭのタウリン、１０ｍＭのＥＤＴＡ、０．０２％のＳＤＳおよび０．１％のブロモフェノールブルー）でクエンチした。クエンチした試料を、９５℃で１５分間変性させ、プライマー伸長生成物を、１×ＴＴＥ緩衝液（９０ｍＭのＴｒｉｓ塩基、２９ｍＭのタウリン、および０．５ｍＭのＥＤＴＡ）中、２０％変性ポリアクリルアミドゲル電気泳動（尿素ＰＡＧＥ）を使用して分離した。電気泳動後、Ｏｄｙｓｓｅｙ赤外線イメージングシステムを使用してゲルを走査した。異なるＲＮＡバンドの強度を、Ｉｍａｇｅ　Ｓｔｕｄｉｏ　Ｓｏｆｔｗａｒｅ　Ｌｉｔｅ　ｖｅｒｓｉｏｎ　４．０を使用して定量化した。異なるｒＮＴＰ類似体の取り込み効率は、$K_{1/2}$および対応する識別値（Ｇ　Ｌｕを参照のこと）の測定によって評価した。

【１７３８】

プライマー伸長ポリメラーゼ活性アッセイ

蛍光標識ＲＮＡプライマー／ＤＮＡテンプレート複合体を使用したプライマー伸長反応

で、ＰＯＬＲＭＴポリメラーゼ活性を決定した。典型的なプライマー伸長反応は、反応緩衝液（５ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、ｐＨ７．５、１０ｍＭのＤＴＴ、２０ｍＭの$MgCl_2$、０．１％のＴｒｉｔｏｎ　Ｘ－１００、０．０１ＵのＲＮａｓｉｎ、１０％のグリセロール）、１０ｎＭのＰ／Ｔ複合体、および２０ｎＭのＰＯＬＲＭＴを含有する２０μｌの反応混合物中で行った。反応は、ｒＮＴＰを１００μＭの最終濃度で添加することによって開始し、続いて２２℃で１時間インキュベーした。反応物は、２０μＬのクエンチ緩衝液（８Ｍの尿素、９０ｍＭのトリス塩基、２９ｍＭのタウリン、１０ｍＭのＥＤＴＡ、０．０２％のＳＤＳ、および０．１％のブロモフェノールブルー）を添加することによってクエンチした。クエンチした試料を、９５℃で１５分間変性させ、プライマー伸長生成物を、１×ＴＴＥ緩衝液（９０ｍＭのＴｒｉｓ塩基、２９ｍＭのタウリン、および０．５ｍＭのＥＤＴＡ）中、２０％変性ポリアクリルアミドゲル電気泳動（尿素ＰＡＧＥ）を使用して分離した。電気泳動後、ゲルをＯｄｙｓｓｅｙ赤外線イメージングシステム（ＬＩ－ＣＯＲ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ、Ｌｉｎｃｏｌｎ，ＮＥ）を使用してスキャンした。Ｓｔｕｄｉｏ　ｓｏｆｔｗａｒｅ　Ｌｉｔｅ　ｖｅｒｓｉｏｎ　４．０（ＬＩ－ＣＯＲ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ、Ｌｉｎｃｏｌｎ，ＮＥ）を用いて画像を分析し、適切なＲＮＡバンドを定量化した。

【１７３９】

実施例６５：

ＥＩＤＤ－０２８３８　トガウイルス科の活性

【１７４０】

【表１】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μＭ）	EC_{90}（μＭ）	CC_{50}（μＭ）
ＶＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	８．２８		＞２３０
ＶＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	８．５１		＞２３０
ＥＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	２．７６		＞２３０
ＥＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	３．２２		＞２３０
ＥＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６		２８．４	＞２３０
ＥＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	１２．４		＞２３０
ＷＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	５．９８		＞２３０
ＷＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	７．８２		＞２３０
ＷＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６		２４．１５	＞２３０
ＷＥＥＶ	Ｖｅｒｏ７６	５．７５		＞２３０
ＣＨＩＫＶ	Ｖｅｒｏ７６	２．３		＞２３０
ＣＨＩＫＶ	Ｖｅｒｏ７６	３．６８		＞２３０
ＣＨＩＫＶ	Ｖｅｒｏ７６		２３．９２	＞２３０
ＣＨＩＫＶ	Ｖｅｒｏ７６	３．９１		＞２３０

【１７４１】

実施例６６：

ＥＩＤＤ－０２８３８　ブニヤウイルス科の活性

【１７４２】

【表２】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
ＲＶＦＶ	Ｖｅｒｏ７６	３．９１		＞２３０
ＲＶＦＶ	Ｖｅｒｏ７６	３．６８		＞２３０
ＲＶＦＶ	Ｖｅｒｏ７６		２．１９	＞２３０
ＲＶＦＶ	Ｖｅｒｏ７６	４．１４		＞２３０
ハートランドウイルス	Ｖｅｒｏ		８．０５	＞２３０
ラクロスウイルス	Ｖｅｒｏ７６	＜０．２３		＞２３０
ラクロスウイルス	Ｖｅｒｏ７６	＜０．２３		１９３
ラクロスウイルス	Ｖｅｒｏ７６		０．１２	＞２３
ラクロスウイルス	Ｖｅｒｏ７６	０．６９		＞２３
マルポールウイルス	Ｖｅｒｏ	２５．３		＞２３０
マルポールウイルス	Ｖｅｒｏ	１９．１		＞２３０
プンタ・トロウイルス	Ｖｅｒｏ７６	６．２１		＞２３０
プンタ・トロウイルス	Ｖｅｒｏ７６	５．７５		＞２３０
重症熱血小板減少症候群ウイルス	Ｖｅｒｏ		７．８２	＞２３０

【１７４３】
実施例６７：
ＥＩＤＤ－０２８３８　アレナウイルス科の活性
【１７４４】

【表３】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
ラッサ熱ウイルス	Ｖｅｒｏ		０．１４	＞２３０
ラッサ熱ウイルス	Ｖｅｒｏ		１．３	２１３
フニンウイルス	Ｖｅｒｏ	０．３７		＞２３０
フニンウイルス	Ｖｅｒｏ	＜０．２３		＞２３０
フニンウイルス	Ｖｅｒｏ		０．０２３	＞２３
フニンウイルス	Ｖｅｒｏ	０．０２３		＞２３
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス	Ｖｅｒｏ		４．６	＞２３０
ピチンデウイルス	Ｖｅｒｏ	２．７６		＞２３０
ピチンデウイルス	Ｖｅｒｏ	１．４５		＞２３０
ピチンデウイルス	Ｖｅｒｏ		０．５５	＞２３
ピチンデウイルス	Ｖｅｒｏ	０．３５		＞２３
タカリベウイルス	Ｖｅｒｏ	＜０．２３		＞２３０
タカリベウイルス	Ｖｅｒｏ	＜０．２３		＞２３０
タカリベウイルス	Ｖｅｒｏ		０．０４６	＞２３
タカリベウイルス	Ｖｅｒｏ	０．０４６		＞２３

【１７４５】
実施例６８：
ＥＩＤＤ－０２８３８　インフルエンザの活性
【１７４６】

【表４】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
インフルエンザＡ型Ｈ１Ｎ１	ＭＤＣＫ	１．２		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ１Ｎ１	ＭＤＣＫ	１．５９		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ７Ｎ９（高病原性）	ＭＤＣＫ	５．２９		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ７Ｎ９（高病原性）	ＭＤＣＫ	４．３７		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ５Ｎ１（高病原性）	ＭＤＣＫ	２３		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ５Ｎ１（高病原性）	ＭＤＣＫ	１１．２７		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ１Ｎ１	ＭＤＣＫ	１．９８		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ１Ｎ１	ＭＤＣＫ	２．３		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ３Ｎ２	ＭＤＣＫ	０．９７		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ３Ｎ２	ＭＤＣＫ	０．８７		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ５Ｎ１（低病原性）	ＭＤＣＫ	０．７８		＞２３０
インフルエンザＡ型Ｈ５Ｎ１（低病原性）	ＭＤＣＫ	０．７１		＞２３０
インフルエンザＢ型	ＭＤＣＫ	０．７８		＞２３０
インフルエンザＢ型	ＭＤＣＫ	０．７４		＞２３０
インフルエンザＢ型	ＭＤＣＫ	０．７４		＞２３０
インフルエンザＢ型	ＭＤＣＫ	０．６７		＞２３０

【１７４７】

実施例６９：

ＥＩＤＤ－０２８３８　パランフルエンザおよびＲＳＶの活性

【１７４８】

【表５】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
パラインフルエンザウイルス３型	ＭＡ－１０４	７３．６		＞２３０
パラインフルエンザウイルス３型	ＭＡ－１０４	７８．２		＞２３０
ＲＳＶ	ＭＡ－１０４	３．４５		＞２３０
ＲＳＶ	ＭＡ－１０４	２．７６		＞２３０
ＲＳＶ	ＭＡ－１０４	７．８２		＞２３０
ＲＳＶ	ＭＡ－１０４	６．２１		＞２３０

【１７４９】
実施例７０：
ＥＩＤＤ－０２８３８　エボラの活性
【１７５０】
【表６】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
ＥＢＯＶ	Ｖｅｒｏ	１４９．５		＞２３０

【１７５１】
実施例７１：
ＥＩＤＤ－０２８３８　コロナウイルス科の活性
【１７５２】
【表７】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
ＭＥＲＳ	Ｖｅｒｏ７６	１．９８		＞２３０
ＭＥＲＳ	Ｖｅｒｏ Ｅ６	２．５３		＞２３０

【１７５３】
実施例７２：
ＥＩＤＤ－０２８３８　フラビウイルス科の活性
【１７５４】

【表８】

ウイルス	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
POWV	BHK	75．9		＞230
POWV	BHK	98．9		＞230
ZIKV	Vero76	7．82		＞230
ZIKV	Vero76	9．2		＞230
DENV2	Vero76		29．9	＞230
DENV2	Vero76	＞230		＞230
JEV	Vero76		3．91	＞230
JEV	Vero76	78．2		＞230
ウスツウイルス	Vero76		25．76	＞230
ウスツウイルス	Vero76	6．9		＞230
ZIKV	Vero76		43．7	156．4
ZIKV	Vero76	8．28		156．4

【１７５５】
実施例７３：
ＥＩＤＤ－０２８３８　ピコルナウイルス科の活性
【１７５６】
【表９】

ウイルス	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
ポリオウイルス	Vero76	7．36		＞230
ポリオウイルス	Vero76	8．74		＞230
コクサッキーウイルスB3	Vero76	4．83		＞230
コクサッキーウイルスB3	Vero76	2．76		＞230
エンテロウイルス－68	RD	7．36		＞230
エンテロウイルス－68	RD	7．82		＞230
HRV－14	HeLa－Ohio	＞230		＞230
HRV－14	HeLa－Ohio	＞230		＞230

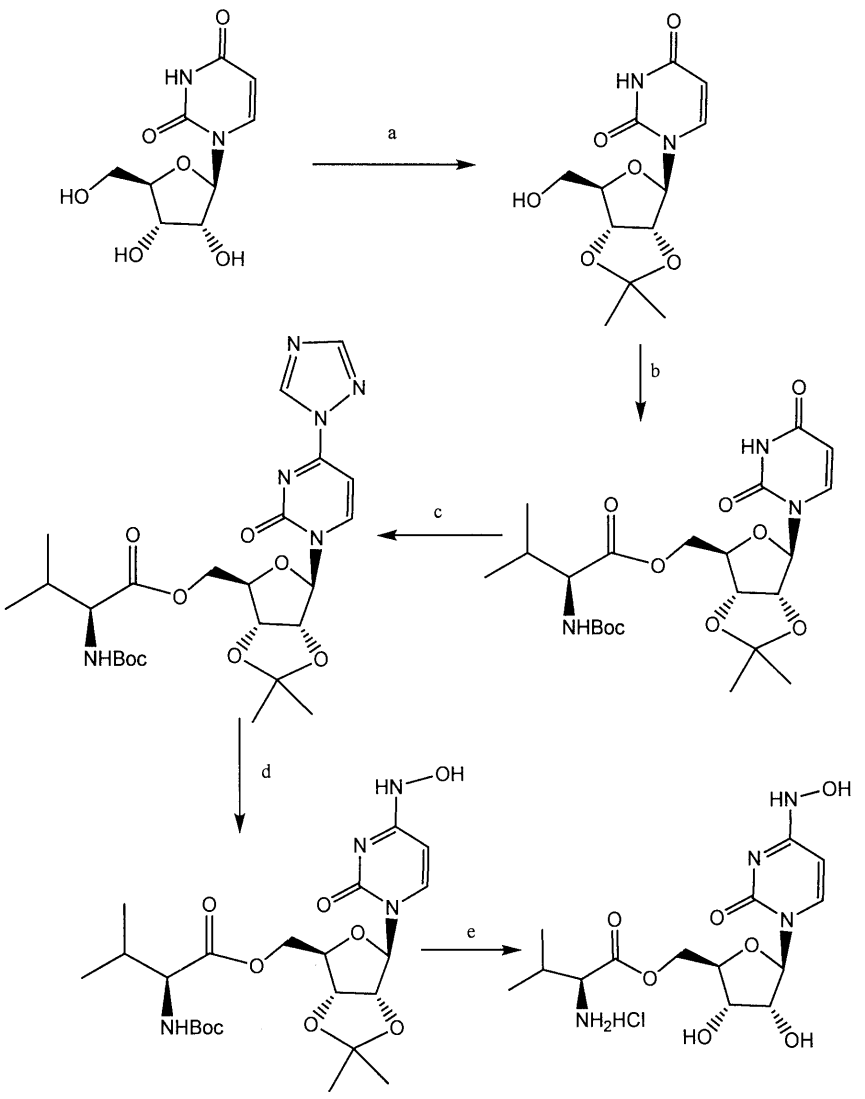
【１７５７】
実施例７４：
ＥＩＤＤ－０２７４９　ノロウイルスの活性
【１７５８】

【表１０】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
マウスノロウイルス	ＲＡＷ２６４．７	２．２	７．２	＞１００

【１７５９】
実施例７５：
【１７６０】

【化５１３】



試薬および条件；ａ）アセトン、Ｈ ２ＳＯ４、２，２－ＤＭＰ。室温、１２時間、８０～８５％；
ｂ）ＢｏＣ－Ｌ－Ｖａｌ－Ｏｈ、ＤＣＣ、ＤＭＡＰ、ＤＣＭ、室温、５～６時間、
ｃ）１，２，４－トリアゾール、ＰＯＣｌ３、トリエチルアミン、ＭｅＣＮ、ｄ）水、ＭｅＣＮ中の５０％のＮＨ２ＯＨ、ｅ）濃縮ＨＣｌ、ＭｅＯＨ、室温、２４時間

【１７６１】

２Ｌ三口丸底フラスコに、１－［（３Ｒ，４Ｓ，５Ｒ）－３，４－ジヒドロキシ－５－（ヒドロキシメチル）テトラヒドロフラン－２－イル］ピリミジン－２，４－ジオン（６１．４ｇ、２５１．４３ｍｍｏｌ）およびアセトン（１４００ｍＬ）を充填した。得られたスラリーを、室温で撹拌し、硫酸（２ｍＬ）を加えた。撹拌を一晩続けた。透明な無色溶液をクエンチし、１００ｍＬのトリメチルアミンで塩基性ｐＨに調整した。粗溶液を減圧下で濃縮し、淡黄色の油を得た。残渣を、６００ｍＬのＥｔＯＡｃに溶解し、水×２、重炭酸ナトリウム×２、水、ブライン×２で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させた。無色の溶液を減圧下で濃縮し、白色の固体として１－［（３ａＲ，６Ｒ，６ａＲ）－６－（ヒドロキシメチル）－２，２－ジメチル－３ａ，４，６，６ａ－テトラヒドロフロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル］ピリミジン－２，４－ジオン（４５ｇ）を得た。

【１７６２】

２００ｍＬ丸底フラスコに、１－［（３ａＲ，６Ｒ，６ａＲ）－６－（ヒドロキシメチル）－２，２－ジメチル－３ａ，４，６，６ａ－テトラヒドロフロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル］ピリミジン－２，４－ジオン（２．３６ｇ、８．３ｍｍｏｌ）およびＤＣＭ（５０ｍＬ）を充填した。反応物を溶液が形成されるまで撹拌した。次いで、（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－メチル－ブタン酸（２．１６ｇ、９．９６ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジメチルピリジン－４－アミン（０．１ｇ、０．８３００ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を氷浴で０℃に冷却した。Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド（２．０６ｇ、９．９６ｍｍｏｌ）のＤＣＭ溶液をゆっくり加えた。反応混合物を室温に温めた。ＴＬＣ（ＥｔＯＡｃ）により、モニターした。

【１７６３】

約１時間後に沈殿物（ＤＣＵ）が形成され、３時間後に出発材料は検出されなかった。固体を濾過し、ＥｔＯＡｃですすいだ。濾液を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮し、白色の粘着性固体を得た。粘着性の固体をエーテルで研和し、濾過して固体を除去した。濾液を減圧下で濃縮し、約８ｇの濃い粘性油を得た。生成物をＳＧＣによって精製し、画分６～２５をプールし、減圧下で濃縮し、真空中で乾燥後、泡沫状白色固体として［（３ａＲ，６Ｒ，６ａＲ）－４－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－２，２－ジメチル－３ａ，４，６，６ａ－テトラヒドロフロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－６－イル］メチル（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－メチル－ブタノエート（３．８ｇ、７．８５９２ｍｍｏｌ、９４．６６７％の収率）を得た。

【１７６４】

１，２，４－トリアゾールを無水アセトニトリルに取り、３０分後に室温で撹拌し、反応混合物を０℃に冷却し、$POCl_3$を滴下し、２時間撹拌し続けた。２時間後、トリエチルアミンを滴下し、１時間撹拌を続け、反応混合物をゆっくりと室温に戻し、上記反応からのウリジン由来基質をアセトニトリル中の溶液として加えた。反応混合物を、室温で一晩撹拌した。反応の完了後、溶媒を減圧下で除去し、ＤＣＭに取り、水で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗生成物を、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。

【１７６５】

アセトニトリル（１０ｍＬ／ｇｍ）中の基質の溶液に、水中の５０％のヒドロキシルアミンを滴下し、室温で２～３時間撹拌した。反応の完了後、減圧下で溶媒を除去し、ヘキサンおよびＥｔＯＡｃを溶出剤として使用して、フラッシュカラムクロマトグラフィーによって粗生成物を精製した。

【１７６６】

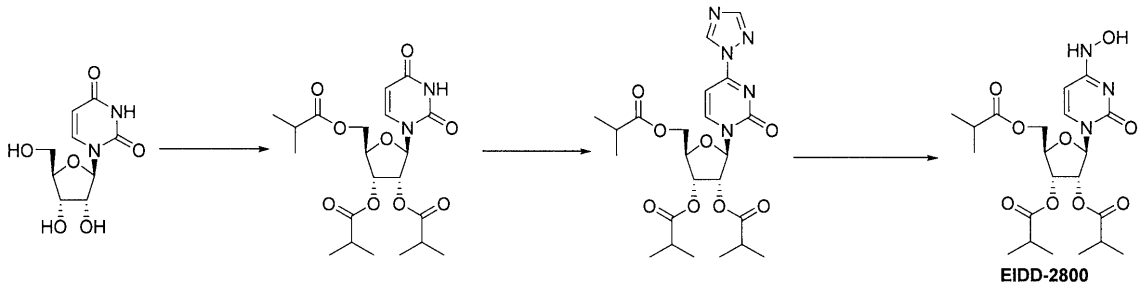
１ｇの基質を２０ｍＬのメタノールに取り込み、２ｍＬの濃ＨＣｌ（３６％）で処理し、３～４時間後、３０％の完了が観察された。さらに、５ｍＬの濃ＨＣｌを加え、一晩撹拌した。反応の完了後、溶媒を除去し、粗生成物を最少量のメタノールに取り込み、撹拌しながら過剰なジエチルエーテルに滴下し、生成物が、溶液からクラッシュアウトし、沈降させ、エーテルをデカントし、新鮮なエーテルを加え、撹拌し、沈降させ、デカントし、同じプロセスを２回繰り返した。エーテルをデカントした後、固体を回転蒸発器および高真空上で乾燥させ、自由流動性白色固体を得た。エーテルは固体に閉じ込められ、除去が困難であった。固体をメタノールに溶解し、蒸発させ、乾燥させて、まだメタノールを保持する無色の泡沫を得た。泡沫を水に取り、紫色の溶液を観察した。紫色の溶液を、水およびアセトニトリルを使用して逆相ＩＳＣＯカラムクロマトグラフィーにより精製した。生成物を含有する画分を減圧下で蒸発させ、凍結乾燥させて、無色の固体を得た。

【１７６７】

実施例７６：

【１７６８】

【化５１４】



【１７６９】

オーバーヘッド撹拌器、温度プローブ、および付加漏斗を備えた三口１Ｌ丸底フラスコに、ウリジン（２５ｇ、１０２．３８ｍｍｏｌ）および酢酸エチル（５００ｍＬ）を充填した。白色のスラリーを周囲温度で撹拌し、トリエチルアミン（７１．３９ｍＬ、５１１．８８ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（０．６３ｇ、５．１２ｍｍｏｌ）を混合物に加えた。スラリーを氷浴中で冷却し、イソブチル無水物（５６．０２ｍＬ、３３７．８４ｍｍｏｌ）を５分間かけて反応混合物にゆっくりと加えた。添加中に温度が２５℃上昇した。得られたスラリーを周囲温度で撹拌し、ＴＬＣによってモニターした。１時間後、透明な無色溶液が形成され、ＴＬＣは出発材料がないことを示した。反応物を２００ｍＬの水でクエンチし、室温で２０分間撹拌した。層を分離し、有機物を、水（２ｘ１００ｍＬ）、バイカーボネート飽和水溶液（１００ｍＬｘ２）、１００ｍＬの水、ブライン（１００ｍＬｘ２）で洗浄し、次いで、硫酸ナトリウム上で乾燥させた。有機物を濾過し、濾液を４５℃で減圧下で濃縮し、黄色の油を得た。その油は、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１７７０】

アルゴン導入口、オーバーヘッド撹拌器、および温度プローブを備えた三口２Ｌフラスコに、１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（５０．８８ｇ、７３６．６８ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（１１４．１７ｍＬ、８１８．５４ｍｍｏｌ）、およびＭｅＣＮ（３５０ｍＬ）を充填した。反応混合物を、室温で２０分間撹拌した。［（２Ｒ，３Ｒ，４Ｒ）－５－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－３，４－ビス（２－メチルプロパノイルオキシ）テトラヒドロフラン－２－イル］メチル２－メチルプロパノエート（４６．５ｇ、１０２．３２ｍｍｏｌ）のエチルアセテート溶液（３５０ｍＬ）を加え、混合物を氷浴を使用して５℃未満に冷却した。２０分間撹拌を続けた。次いで、オキシ塩化リン（Ｖ）（１４．３５ｍＬ、１５３．４８ｍｍｏｌ）を、アルゴン下で１５分間かけて２０℃未満でゆっくりと加えた。反応物を、ＴＬＣ（１００％のＥｔＯＡｃ）によってモニターすると、出発材料（R_f＝０．８９）は２時間未満で消費され、生成物（R_f＝０．７８）の存在による新たなスポットが見られた。反応物を５００ｍＬの水および４００ｍＬのＥｔＯＡｃでクエンチした。クエンチ反応では、室温で１５分間撹拌した。層を分離し、有機層を、水（２×１００ｍＬ）、２００ｍＬの０．５のＮＨＣｌ、およびブライン（２×１００ｍＬ）で洗浄した。有機物を、ナトリウムスルフェート上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮し、黄色い油として［（２Ｒ，３Ｒ，４Ｒ）－３，４－ビス（２－メチルプロパノイルオキシ）－５－［２－オキソ－４－（１，２，４－トリアゾール－１－イル）ピリミジン－１－イル］テトラヒドロフラン－２－イル］メチル２－メチルプロパノエート（４９ｇ、９６．９３ｍｍｏｌ、９４．７３５％の収率）を得た。粗材料は、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１７７１】

５００ｍＬ丸底フラスコに、［（２Ｒ，３Ｒ，４Ｒ）－３，４－ビス（２－メチルプロパノイルオキシ）－５－［２－オキソ－４－（１，２，４－トリアゾール－１－イル）ピ

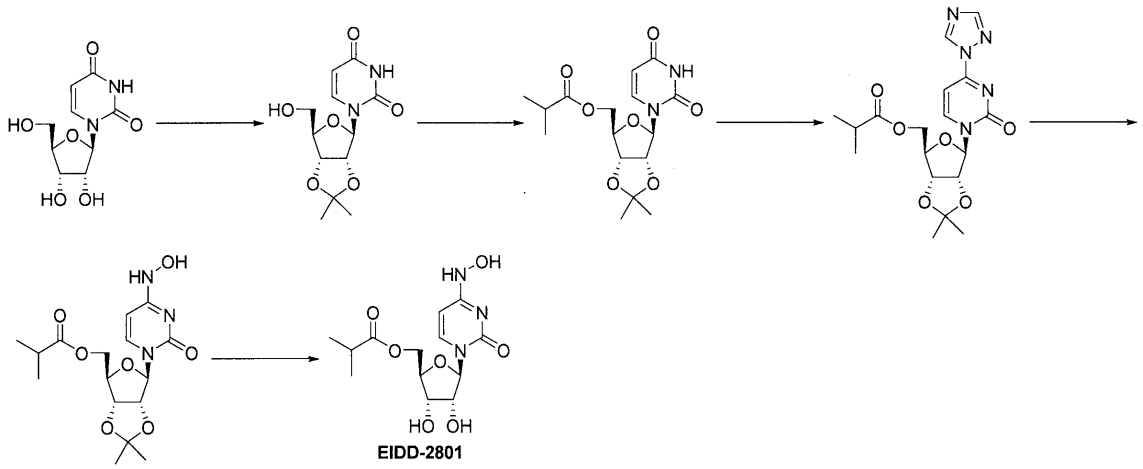
リミジン－１－イル］テトラヒドロフラン－２－イル］メチル２－メチルプロパノエート（４８．９ｇ、９６．７３ｍｍｏｌ）、エチルアセテート（４００ｍＬ）、およびイソプロピルアルコール（１００ｍＬ）を充填した。反応混合物を、すべての出発材料が溶解するまで、室温で撹拌した。オレンジ色の溶液を、ヒドロキシルアミン（６．５２ｍＬ、１０６．４１ｍｍｏｌ）で処理し、得られた淡黄色の溶液を、室温で撹拌し、ＴＬＣ（ＥｔＯＡｃ）によってモニターした。１時間後、出発材料は観察されなかった。反応物を、５００ｍＬの水でクエンチし、層を分離した。有機物を、１００ｍＬの水、１００ｍＬ×２のブラインで洗浄し、次いで、硫酸ナトリウム上で乾燥させた。有機物を濾過し、減圧下で濃縮して、粗生成物を得た。粗生成物を１８０ｍＬの熱ＭＴＢＥに溶解し、室温に冷却した。種結晶を加え、フラスコを冷凍庫に入れた。形成された白色固体を濾過により回収し、最小量のＭＴＢＥで洗浄し、真空下で乾燥させて、所望の生成物を得た。

【１７７２】

実施例７７：

【１７７３】

【化５１５】



【１７７４】

１Ｌ丸底フラスコに、ウリジン（２５ｇ、１０２．３８ｍｍｏｌ）およびアセトン（７００ｍＬ）を充填した。反応混合物を、室温で撹拌した。次いで、スラリーを硫酸（０．２７ｍＬ、５．１２ｍｍｏｌ）で処理した。室温で１８時間撹拌を続けた。反応物を１００ｍＬのトリメチルアミンでクエンチし、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１７７５】

１Ｌ丸底フラスコに、前の反応からの反応混合物を充填した。次いで、トリエチルアミン（７１．０９ｍＬ、５１０．０８ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン（０．６２ｇ、５．１ｍｍｏｌ）を加えた。氷浴を使用してフラスコを冷却し、次いで、２－メチルプロパノイル２－メチルプロパノエート（１７．７５ｇ、１１２．２２ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。反応混合物を、反応が完了するまで、室温で撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣を６００ｍＬの酢酸エチルに溶解し、バイカーボネート飽和水溶液で２回、水で２回、およびブラインで２回洗浄した。有機物を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮し、透明な無色の油を得た。粗生成物は、さらに精製することなく、次のステップに使用した。

【１７７６】

１Ｌ丸底フラスコに、上記からの粗生成物（３６ｇ、１０１．５９ｍｍｏｌ）およびＭｅＣＮ（４０６．３７ｍＬ）を充填した。反応混合物を、すべての出発材料が溶解するまで、撹拌した。次に、１，２，４－トリアゾール（５０．５２ｇ、７３１．４６ｍｍｏｌ

）を加え、続いてＮ，Ｎ－ジエチルエタンアミン（１１３．２８ｍＬ、８１２．７３ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を、すべての固体が溶解するまで、室温で撹拌した。次いで、反応物を、氷浴を使用して０℃に冷却した。オキシ塩化リン（２４．４４ｍＬ、１５２．３９ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。形成されたスラリーを、ゆっくりと室温に温めながら、アルゴン下で撹拌した。次いで、反応物を、ＴＬＣ（ＥｔＯＡｃ）によって完了するまで撹拌した。次いで、１００ｍＬの水を加えることによって、反応物をクエンチした。その後、スラリーは濃い色の溶液となり、次いで減圧下で濃縮した。残渣をＤＣＭに溶解し、水およびブラインで洗浄した。次いで、有機物を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（２×３３０ｇのカラム）により精製した。生成物を含有するすべての画分を回収し、減圧下で濃縮した。

【１７７７】

５００ｍＬ丸底フラスコに、前のステップからの生成物（１１．８ｇ、２９．１１ｍｍｏｌ）およびイソプロピルアルコール（１５０ｍＬ）を充填した。反応混合物を、すべての固体が溶解するまで、室温で撹拌した。次いで、ヒドロキシルアミン（１．３４ｍＬ、４３．６６ｍｍｏｌ）を加え、周囲温度で撹拌を続けた。反応が完了したとき（ＨＰＬＣ）、一部の溶媒を、周囲温度で高真空下で除去した。残りの溶媒は、減圧下、４５℃で除去した。得られた残渣を、ＥｔＯＡｃに溶解し、水およびブラインで洗浄した。有機物を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、油を得た。室温に達すると、結晶が形成される。結晶を濾過により回収し、３倍のエーテルで洗浄し、真空乾燥させて、白色固体として生成物を得た。

【１７７８】

２００ｍＬ丸底フラスコに、前のステップからの生成物（６．５ｇ、１７．６ｍｍｏｌ）およびギ酸（１００ｍＬ、２０８５．６ｍｍｏｌ）を充填した。反応混合物を、室温で一晩撹拌した。反応の進行をＨＰＬＣよってモニターした。反応混合物を、４２℃で減圧下で濃縮し、透明で淡いピンク色の油を得た。次いで、３０ｍＬのエタノールを加えた。次いで、溶媒を減圧下で除去した。ＭＴＢＥ（５０ｍＬ）を固体に加え、加熱した。次に、イソプロピルアルコールを加え、すべての固体材料が溶解するまで、加熱を続けた（５ｍＬ）。次いで、溶液を冷却し、室温にした。約１時間後に固体が形成され始めた。固体を濾過により回収し、ＭＴＢＥで洗浄し、真空中で乾燥させて、白色固体としてＥＩＤＤ－２８０１を得た。濾液を減圧下で濃縮して粘着性固体を得、これを加熱して少量のイソプロピルアルコール中に溶解した。溶液を、室温で一晩静置した。フラスコ内に固体が形成され、これを濾過により回収し、イソプロピルアルコールおよびＭＴＢＥですすぎ、所望の生成物がさらに生成されるまで真空乾燥させた。

【１７７９】

ＥＩＤＤ－２８０１（２５ｇ）を７０℃に加熱することにより、２５０ｍＬのイソプロピルアルコールに溶解させ、透明な溶液を得た。温かい溶液をポリッシュ濾過し、濾液をオーバーヘッド撹拌器で２Ｌ三口フラスコに移した。温めて７０℃に戻し、ＭＴＢＥ（２５０ｍＬ）をゆっくりとフラスコに加えた。透明な溶液を播種し、撹拌しながら１８時間室温にゆっくり冷却させた。形成されたＥＩＤＤ－２８０１固体を濾過し、ＭＴＢＥで洗浄し、真空下で５０℃で乾燥させた。濾液を濃縮し、温めることによって５０ｍＬのイソプロピルアルコールおよび４０ｍＬのＭＴＢＥに再溶解して透明な溶液を得、室温にしてＥＩＤＤ－２８０１の第２の生成物を得た。

【１７８０】

実施例７８：ＥＩＤＤ－０２７４９のノロウイルス活性

【１７８１】

【表１１】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
マウスノロウイルス	MNV－１	RAW２６４．７	２．２	７．２	＞１００
ヒトノロウイルス	Ｇ１	HG２３	２．７	９．３	１００

【１７８２】
実施例７９：ＥＩＤＤ－０２７４９のトガウイルス科活性
【１７８３】
【表１２】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
CHIKV	S２７（VR－６４）	Ｖｅｒｏ７６	１．９８		＞３８０
CHIKV	S２７（VR－６４）	Ｖｅｒｏ７６	２．０５		＞３８０
CHIKV	S２７（VR－６４）	Ｖｅｒｏ７６		９．１２	＞３８０
CHIKV	S２７（VR－６４）	Ｖｅｒｏ７６	３．４２		＞３８０
VEEV	TC－８３	Huh－７	１．６		＞３８０
VEEV	TC－８３	Huh－７	１９		＞３８０
VEEV	TC－８３	Ｖｅｒｏ７６		２１３	＞３８０
VEEV	TC－８３	Ｖｅｒｏ７６	７．６		＞３８０
EEEV	FL９３－９３９	Ｖｅｒｏ７６	３８０		＞３８０
EEEV	FL９３－９３９	Ｖｅｒｏ７６	＞３８０		＞３８０
WEEV	Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ	Ｖｅｒｏ７６	９．８８		＞３８０
WEEV	Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ	Ｖｅｒｏ７６	１１．８		＞３８０

【１７８４】
実施例８０：ＥＩＤＤ－０２７４９のフラビウイルス科活性

【１７８５】
【表１３】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
ＤＥＮＶ２	Ｎｅｗ Ｇｕｉｎｅａ Ｃ	Ｈｕｈ－７	＞３８０		＞３８０
ＤＥＮＶ２	Ｎｅｗ Ｇｕｉｎｅａ Ｃ	Ｈｕｈ－７	＞３８０		＞３８０
ＺＩＫＶ	ＭＲ７６６	Ｖｅｒｏ７６	１６．３		＞３８０
ＺＩＫＶ	ＭＲ７６６	Ｖｅｒｏ７６	３．８		＞３８０
ＺＩＫＶ	ＭＲ７６６	Ｖｅｒｏ７６		＞３８０	＞３８０
ＺＩＫＶ	ＭＲ７６６	Ｖｅｒｏ７６	２８．１		＞３８０

【１７８６】
実施例８１：ＥＩＤＤ－０２７４９のピコルナウイルス科活性
【１７８７】

【表１４】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
ＥＮＴＶ７１	タイナン／４６４３／９８	Ｖｅｒｏ７６	３．２７		＞３８０
ＥＮＴＶ７１	タイナン／４６４３／９８	Ｖｅｒｏ７６	１．３３		＞３８０
コクサッキーウイルスＢ３	ＨＡ２０１９３３	Ｖｅｒｏ７６	３．１２		＞３８０
コクサッキーウイルスＢ３	ＨＡ２０１９３３	Ｖｅｒｏ７６	３．１５		＞３８０
コクサッキーウイルスＢ３	ＨＡ２０１９３３	Ｖｅｒｏ７６		＞３８０	＞３８０
コクサッキーウイルスＢ３	ＨＡ２０１９３３	Ｖｅｒｏ７６	１２		＞３８０
エンテロウイルス－６８	ＵＳ／ＫＹ／１４－１８９５３	ＲＤ	１３．７		＞３８０
エンテロウイルス－６８	ＵＳ／ＫＹ／１４－１８９５３	ＲＤ	１１．８		＞３８０
ポリオウイルス	Ｍａｈｏｎｅｙ	Ｖｅｒｏ７６	１２．２		＞３８０
ポリオウイルス	Ｍａｈｏｎｅｙ	Ｖｅｒｏ７６	１１．８		＞３８０

【１７８８】

実施例８２：ＥＩＤＤ－０２７４９の呼吸器ウイルス活性

【１７８９】

【表１５】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	CC_{50} (μM)
インフルエンザA型 H1N1	CA／07／20／09	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザA型 H1N1	CA／07／20／09	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザA型 H3N2	Perth／16／2009	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザA型 H3N2	Perth／16／2009	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザA型 H5N1（低病原性）	Duck／MN／1525／81	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザA型 H5N1（低病原性）	Duck／MN／1525／81	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザB型	Brisbane／60／2008	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザB型	Brisbane／60／2008	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザB型	Florida／4／2006	MDCK	＜0．38	＞380
インフルエンザB型	Florida／4／2006	MDCK	＜0．38	＞380
パラインフルエンザウイルス３型	14702	MA－104	98．8	＞380
パラインフルエンザウイルス３型	14702	MA－104	60．8	＞380
HRV－14	1059	HeLa－Ohio	1．22	32．7
HRV－14	1059	HeLa－Ohio	1．14	31．9
RSV	A2	MA－104	1．22	＞380

【１７９０】

RSV	A2	MA－104	＜0．38	＞380

【１７９１】

実施例８３：ＥＩＤＤ－０２７４９のコロナウイルス活性

【１７９２】
【表１６】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μM）	CC_{50}（μM）
ＭＥＲＳ	ＥＭＣ	Ｖｅｒｏ７６	＞３８０	＞３８０
ＭＥＲＳ	ＥＭＣ	Ｖｅｒｏ７６	＞３８０	＞３８０

【１７９３】
実施例８４：ＥＩＤＤ－０２７４９のブニヤウイルス科活性
【１７９４】

【表１７】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
ＲＶＦＶ	ＭＰ－１２	Ｖｅｒｏ７６	３．４６		＞３８０
ＲＶＦＶ	ＭＰ－１２	Ｖｅｒｏ７６	２．９６		＞３８０
ＲＶＦＶ	ＭＰ－１２	Ｖｅｒｏ７６		２３．９	＞３８０
ＲＶＦＶ	ＭＰ－１２	Ｖｅｒｏ７６	１６．３		＞３８０
ＲＶＦＶ	ＭＰ－１２	Ｖｅｒｏ７６		４．３	＞３８０
ハートランドウイルス	ＭＯ－４	Ｖｅｒｏ		１２１．６	＞３８０
ラクロスウイルス	ウィスコンシン１９６０（ＶＲ－７４４）	Ｖｅｒｏ７６	＜０．３８		＞３８０
ラクロスウイルス	ウィスコンシン１９６０（ＶＲ－７４４）	Ｖｅｒｏ７６	＜０．３８		＞３８０
ラクロスウイルス	ウィスコンシン１９６０（ＶＲ－７４４）	Ｖｅｒｏ７６		０．２７	＞３８０
ラクロスウイルス	ウィスコンシン１９６０（ＶＲ－７４４）	Ｖｅｒｏ７６	０．３８		＞３８０
マルポールウイルス	ＨＶ９７０２１０５０	Ｖｅｒｏ Ｅ６	９５		＞３８０
マルポールウイルス	ＨＶ９７０２１０５０	Ｖｅｒｏ Ｅ６	５７		＞３８０
プンタ・トロウイルス	Ａｄａｍｅｓ	Ｖｅｒｏ７６	７２．２		＞３８０

【１７９５】

プンタ・トロウイルス	Ａｄａｍｅｓ	Ｖｅｒｏ７６	９１．２		＞３８０
重症熱血小板減少症候群ウイルス	ＨＢ－２９	Ｖｅｒｏ		＞３８０	＞３８０

【１７９６】
実施例８５：ＥＩＤＤ－０２７４９のアレナウイルス科活性
【１７９７】
【表１８】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
タカリベウイルス	ＴＲＶＬ １１５７３	Ｖｅｒｏ	＜０．３８		＞３８０
タカリベウイルス	ＴＲＶＬ １１５７３	Ｖｅｒｏ	＜０．３８		＞３８０
タカリベウイルス	ＴＲＶＬ １１５７３	Ｖｅｒｏ		０．８７	＞３８０
タカリベウイルス	ＴＲＶＬ １１５７３	Ｖｅｒｏ	０．３４		＞３８０
ラッサ熱ウイルス	Ｊｏｓｉａｈ	Ｖｅｒｏ	０．３８		＞３８０
ラッサ熱ウイルス	Ｊｏｓｉａｈ	Ｖｅｒｏ		９	＞３８０
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス	Ａｒｍｓｔｒｏｎｇ	Ｖｅｒｏ		７．２２	＞３８０
ピチンデウイルス	＜ ４７６３	Ｖｅｒｏ	２．８１		＞３８０
ピチンデウイルス	＜ ４７６３	Ｖｅｒｏ	１．０３		＞３８０
ピチンデウイルス	＜ ４７６３	Ｖｅｒｏ		０．１９	＞３８０
フニンウイルス	Ｃａｎｄｉｄ＃１	Ｖｅｒｏ	１．８６		＞３８０
フニンウイルス	Ｃａｎｄｉｄ＃１	Ｖｅｒｏ	１．２９		＞３８０
フニンウイルス	Ｃａｎｄｉｄ＃１	Ｖｅｒｏ		０．３８	＞３８０

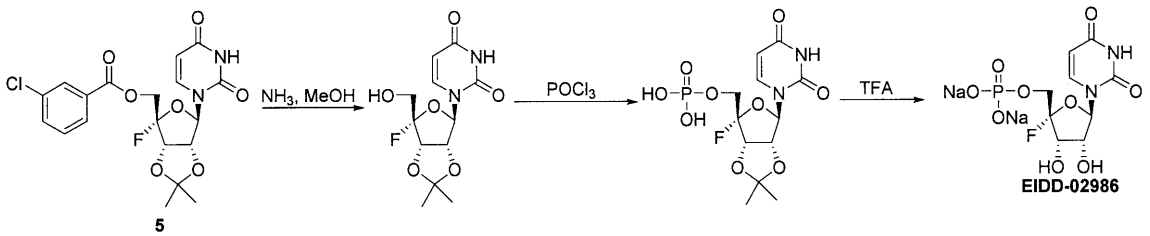
【１７９８】
実施例８６：ＥＩＤＤ－０２７４９のフィロウイルス活性
【１７９９】
【表１９】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
ＥＢＯＶ	Ｚａｉｒｅ	Ｖｅｒｏ	１．５２		＞３８０
ＥＢＯＶ	Ｚａｉｒｅ	Ｖｅｒｏ		２２	＞３８０
マールブルグウイルス	Ａｎｇｏｌａ	Ｖｅｒｏ	＞３８０		＞３８０

【１８００】
実施例８０：ＥＩＤＤ－０２７４９　細胞毒性
【１８０１】
【表２０】

ＩＤ	細胞株	ＣＣ５０
ＥＩＤＤ－０２７４９	ＣＥＭ	１０７．３
ＥＩＤＤ－０２７４９	ＨｅｐＧ２	＞４００
ＥＩＤＤ－０２７４９	Ｈｕｈ－７	＞４００
ＥＩＤＤ－０２７４９	Ａ－２０４	＞４００
ＥＩＤＤ－０２７４９	Ａ５４９	＞４００
ＥＩＤＤ－０２７４９	ＢｘＰｃ３	＞４００
ＥＩＤＤ－０２７４９	Ｈ９ｃ－２	＞４００
ＥＩＤＤ－０２７４９	ＩＥＣ－６	３７１．７
ＥＩＤＤ－０２７４９	Ｖｅｒｏ	＞４００

【１８０２】
実施例８１：ＥＩＤＤ－０２７４９－５’－－リン酸（ＥＩＤＤ－０２９８６）の合成
【１８０３】
【化５１６】



【１８０４】
厚肉３５０ｍＬ丸底圧力容器に、メタノール中の５’－（３－クロロベンゾイルオキシ）－４’－フルオロ－２’，３’－Ｏ－イソプロピリデンウリジン（４．１ｇ、９．３ｍｍｏｌ）および７Ｎのアンモニア（６６ｍＬ、４６２ｍｍｏｌ）を充填した。混合物を室温で６時間撹拌し、それ以降、ＴＬＣでは、出発材料の完全な消費が示された。混合物を真空中で濃縮し、得られた残渣を、シリカゲル（４０ｇ）上のカラムクロマトグラフィーにより、塩化メチレン／メタノール勾配で溶出して精製し、白色の固体として４’－フルオロ－２’，３’－Ｏ－イソプロピリデンウリジン（２．５ｇ、８９％）を得た。
【１８０５】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　９．２４（ｓ，１Ｈ），７．２３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），５．７７（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），５．７２（ｓ，１Ｈ），５．２４（ｄｄ，Ｊ＝１２．６，６．５Ｈｚ，１Ｈ），５．０７（ｄｄ，Ｊ＝６．４，１．３Ｈｚ，１Ｈ），２．５０（ｓ，１Ｈ），１．５９（ｓ，３Ｈ），１．３８（ｓ，３Ｈ）。
【１８０６】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ－１１５．５３（ｄｄ，Ｊ＝１２．４，８．８Ｈｚ）。

【１８０７】

アセトニトリル中のトリストリアゾリドの溶液は、アセトニトリル（７．５ｍＬ）中の１，２，４－トリアゾール（４６８．９１ｍｇ、６．７９ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．９５ｍＬ、６．７９ｍｍｏｌ）の混合物を、オキシ塩化リン（０．２１ｍＬ、２．２７ｍｍｏｌ）で、－１５℃で５分間かけて滴下処理することによって、新鮮に調製した。－１５℃でさらに２０分間撹拌した後、トリエチルアンモニウム沈殿物を、遠心分離によって除去し、トリストリアゾリドの溶液を、－１５℃で、４’－フルオロ－２’，３’－Ｏ－イソプロピリデンウリジン（２２５ｍｇ、０．７４ｍｍｏｌ）のアセトニトリル溶液（７．５ｍＬ）に加えた。－１５℃で１５分間撹拌した後、混合物を室温に温め、さらに１．５時間続けた。混合物を、５０ｍＭのＴＥＡＢ（３０ｍＬ）でクエンチし、室温で１時間撹拌し、真空中で濃縮乾燥させた。得られた残渣を、水（２×２０ｍＬ）と共蒸発させ、ＤＥＡＥ－Ｓｅｐｈａｄｅｘ　Ａ－２５（HCO_3^-形態）上のイオン交換クロマトグラフィーにより、１０％エタノール中０～０．２Ｍ重炭酸アンモニウム溶液（７００ｍｌ）の勾配で溶出して精製した。画分を、ＴＬＣ（７：２：１のｉＰａ：NH_4OH：水）で分析し、標的画分を合わせ、濃縮した。生成物を、Ｃ－１８カラム（５０ｇ）を備えたＣｏｍｂｉＦｌａｓｈ（登録商標）を用いた逆相クロマトグラフィーにより、０．０１Ｍ重炭酸アンモニウム水溶液で溶出してさらに精製した。画分を含有する生成物をプールし、凍結し、凍結乾燥によって濃縮して、白色の固体として４’－フルオロ－２’，３’－Ｏ－イソプロピリデンウリジン－５’－Ｏ－リン酸（１３１ｍｇ、４６％）を得た。

【１８０８】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，D_2O）δ　７．６４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．０８（ｓ，１Ｈ），５．８１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），５．２１（ｄｄ，Ｊ＝１２．４，６．６Ｈｚ，１Ｈ），５．１４（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，１Ｈ），４．０２－３．７３（ｍ，２Ｈ），１．５４（ｓ，３Ｈ），１．３６（ｓ，３Ｈ）。

【１８０９】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，D_2O）δ　３．４６。

【１８１０】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，D_2O）δ－１１３．９０（ｑ，Ｊ＝１２．４，１１．９Ｈｚ）。

４’－フルオロウリジン－５’－一リン酸（ＥＩＤＤ－０２９８６）

５０ｍＬ丸底フラスコに、４’－フルオロ－２’，３’－Ｏ－イソプロピリデンウリジン－５’－Ｏ－リン酸（１７１ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）、水（０．５ｍＬ）および酢酸（１．５ｍＬ）を充填した。溶液を、１０℃に冷却し、９０％トリフルオロ酢酸（３．３ｍＬ、４３．１５ｍｍｏｌ）の冷水溶液で処理した。５分後、混合物を室温に温め、さらに２時間撹拌した。混合物を、真空中で濃縮し、得られたガムを水（５×１０ｍＬ）、続いてメタノール（３×１０ｍＬ）と共蒸発させた。メタノール（１０ｍＬ）中の溶液としての粗生成物を、濾過し、約４ｍＬの容量に濃縮し、アセトン中の１Ｍ過塩素酸ナトリウムの冷溶液（２０ｍＬ）で処理した。０℃で２０分後、白色沈殿物を遠心分離機により回収した。白色固体をアセトン（５×１４ｍｌ）で洗浄し、水（４ｍｌ）に溶解し、凍結乾燥によって濃縮して、二ナトリウム形態として４’－フルオロウリジン－５’－一リン酸（ＥＩＤＤ－０２９８６）（７８ｍｇ、４５％）を得た。

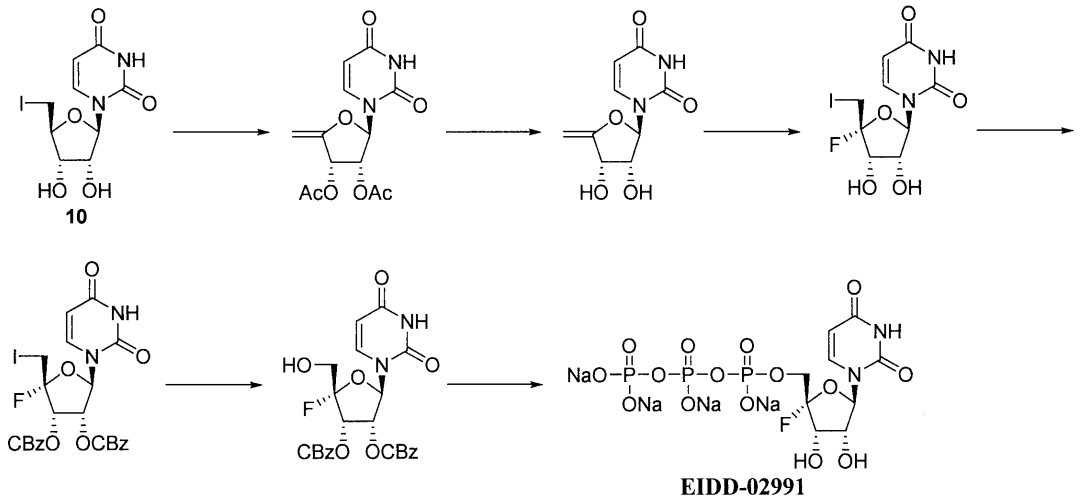
【１８１１】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，D_2O）δ　７．７５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），６．０９（ｓ，１Ｈ），５．９２－５．８２（ｍ，１Ｈ），４．５８－４．４９（ｍ，１Ｈ），４．４２（ｄｄ，Ｊ＝６．４，１．９Ｈｚ，１Ｈ），４．１１（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【１８１２】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，D_2O）δ－０．２７。

【１８１３】
^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，D_2O）δ－１２１．２６（ｄｔ，Ｊ＝１９．１，５．１Ｈｚ）。
【１８１４】
　$C_9H_{11}FN_2O_9P$［Ｍ－H^+］のＬＣＭＳ計算値：３４１．０；実測値：３４０．９。
【１８１５】
　実施例８２：ＥＩＤＤ－０２７４９－５’－三リン酸（ＥＩＤＤ－０２９９１）の合成
【１８１６】
【化５１７】



【１８１７】
　機械撹拌器、温度計を備え、アルゴンでフラッシュされた２Ｌ三口丸底フラスコに、５’－デオキシ－５’－ヨードウリジン（８０ｇ、２２５．９２ｍｍｏｌ）および乾燥メタノール（５００ｍｌ）を充填した。アルゴン雰囲気下、白色懸濁液を、メタノール（１０３．４ｍＬ、４５１．８５ｍｍｏｌ）中の２５％（４．３７Ｍ）ナトリウムメトキシドの溶液で処理した。得られた均質な溶液を、６０℃で３時間撹拌した。メタノールを真空中で除去し、得られた残渣を無水アセトニトリル（３００ｍｌ）に溶解した。無水酢酸（７０．２ｍＬ、７４３ｍｍｏｌ）の添加後、混合物を６０℃に５時間加熱した。室温に冷却したら、混合物を真空中で濃縮し、得られた残渣を酢酸エチル（５００ｍｌ）に溶解し、飽和重炭酸ナトリウム（１００ｍｌ）で処理した。有機層を分離し、ブライン（１００ｍｌ）で洗浄し、乾燥させ、濃縮乾燥して、２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－４’，５’－ジデヒドロ－５’－デオキシウリジン（７０ｇ、９９％収率）を得た。
【１８１８】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　１１．５３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．７５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），６．０７（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ），５．９２（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，１Ｈ），５．６９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．８Ｈｚ，１Ｈ），５．６３（ｄｄ，Ｊ＝６．４，４．３Ｈｚ，１Ｈ），４．５２（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），４．２８（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），２．０８（ｓ，３Ｈ），２．０４（ｓ，３Ｈ）。
【１８１９】
　１Ｌ丸底フラスコで、メタノール（３５０ｍＬ）中の２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－４’，５’－ジデヒドロ－５’－デオキシウリジン（７０ｇ、２２５．６ｍｍｏｌ）の溶液を、３０％水酸化アンモニウム（８５．３ｍＬ、２１９０．７ｍｍｏｌ）で処理した。室温で１８時間後、混合物を真空中で濃縮し、得られた残渣を、アセトニトリル：イソプロパ

ノール：メタノールの６５：３５：５混合物に溶解した。３０分後、白色の沈殿物を、真空濾過により回収し、アセトニトリルおよびヘキサンで洗浄した。濾液を濃縮し、得られた固体をアセトニトリルとともに撹拌することによって、第２の収穫物を単離した。合わせた収穫物を、高真空下で１８時間乾燥させて、白色の固体として４’，５’－ジデヒドロ－５’－デオキシウリジン（３５ｇ、収率６８％）を得た。

【１８２０】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　１１．４４（ｓ，１Ｈ），７．５９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ，１Ｈ），５．６４（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），５．６０（ｄ，Ｊ＝５．８Ｈｚ，１Ｈ），５．４６（ｄ，Ｊ＝５．７Ｈｚ，１Ｈ），４．３８（ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ，１Ｈ），４．３３（ｓ，１Ｈ），４．２４（ｑ，Ｊ＝５．５Ｈｚ，１Ｈ），４．１７（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ）。

【１８２１】

２Ｌ三口丸底フラスコに、４’，５’－ジデヒドロ－５’－デオキシウリジン（３５ｇ、１５４．７ｍｍｏｌ）および無水アセトニトリル（４００ｍＬ）を充填した。懸濁液を、アルゴン雰囲気下で０℃に冷却し、トリエチルアミン三フッ化水素酸（１２．６ｍＬ、７７．４ｍｍｏｌ）で処理し、続いてＮ－ヨードスクシンイミド（４５．３ｇ、２０１．２ｍｍｏｌ）を加えた。０℃で１時間後、ｔｌｃ（塩化メチレン中１０％メタノール）は、完全な変換を示した。まだ冷たいうちに、混合物を真空濾過した。単離された固体を、アセトニトリル、ジクロロメタン、ヘキサンで順次洗浄し、次いで、高真空下で１８時間乾燥させて、５’－デオキシ－４’－フルオロ－５’－ヨードウリジン（３５ｇ、６１％）を得た。

【１８２２】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δ　７．７７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），６．０５（ｓ，１Ｈ），５．６９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），４．４３（ｄｄ，Ｊ＝１８．２，６．５Ｈｚ，１Ｈ），４．２５（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，１Ｈ），３．８５－３．６３（ｍ，２Ｈ）。

【１８２３】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δ－１１２．４９（ｄｄｄ，Ｊ＝２０．９，１８．１，６．１Ｈｚ）。

【１８２４】

１５０ｍＬ丸底フラスコに、５’－デオキシ－５’－ヨード－４’－フルオロウリジン（２．６ｇ、６．９９ｍｍｏｌ）およびメチレンクロリド（３５ｍＬ）を充填した。室温で２０分間撹拌した後、懸濁液を０℃に冷却し、クロロギ酸ベンジル（４．４９ｍＬ、３１．４４ｍｍｏｌ）で処理し、続いて、１－メチルイミダゾール（３．３４ｍＬ、４１．９３ｍｍｏｌ）を１０分間かけて滴加した。混合物を、さらに１０分間０℃で撹拌し、次いで、ゆっくりと室温に温めた。１８時間後、濁った混合物を、塩化メチレン（１２０ｍＬ）で希釈し、０．５ＭのＨＣｌ溶液（７５ｍＬ）、水（５０ｍＬ）、およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を分離し、真空中で乾燥させ、濃縮した。得られた残渣を、シリカゲル（８０ｇ）上のカラムクロマトグラフィーにより、塩化メチレン／メタノール勾配で溶出して精製した。純粋な画分を混合し、真空中で濃縮して、白色の固体として２’，３’－ジ－Ｏ－ベンジルオキシカルボニル－５’－デオキシ－４’－フルオロ－５’－ヨードウリジン（４．２ｇ、収率９４％）を得た。

【１８２５】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ　９．０２（ｓ，１Ｈ），７．４４－７．２８（ｍ，１０Ｈ），７．１４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８６－５．７２（ｍ，２Ｈ），５．６９－５．５７（ｍ，２Ｈ），５．１９（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，２Ｈ），５．０９（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，２Ｈ），３．７１－３．３５（ｍ，２Ｈ）。

【１８２６】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ－１０７．０６（ｔｄ，Ｊ＝１８．６，７．３Ｈｚ）。

【１８２７】
１００ｍＬ丸底フラスコで、２５℃未満の温度を維持しながら、水中の５５％のテトラブチルアンモニウムヒドロキシド溶液（８．０４ｍＬ、９．３７ｍｍｏｌ）を、トリフルオロ酢酸（０．７２ｍＬ、９．３７ｍｍｏｌ）を滴下添加することによって、ｐＨ３．５に調整した。次いで、混合物を、２’，３’－ジ－Ｏ－ベンジルオキシカルボニル－５’－デオキシ－４’－フルオロ－５’－ヨードウリジン（２ｇ、３．１２ｍｍｏｌ）の塩化メチレン溶液（１５ｍｌ）で処理し、続いて、３－クロロ過安息香酸（３．６ｇ、１５．６２ｍｍｏｌ）を、３０分間かけて少量ずつ加えた。１時間後、ｐＨが、ｐＨ１．４に浮動した。混合物を、１Ｎの水酸化ナトリウムでｐＨ３．５に戻し、１６時間撹拌し、それ以降、ＴＬＣ（塩化メチレン中１０％メタノール）およびＬＣＭＳで、完全な変換が示された。反応混合物を、２５℃未満の温度を維持しながら、チオ硫酸ナトリウム（３．２１ｇ、２０．３１ｍｍｏｌ）を少量ずつゆっくりと添加することによってクエンチした。３０分間撹拌した後、塩化メチレン層を分離し、水層を、追加の塩化メチレン（２×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濃縮し、シリカゲル（８０ｇ）上でカラムクロマトグラフィーによって、ヘキサン中６０％酢酸エチルで溶出して精製し、続いて、シリカゲル（８０ｇ）の第２カラムによって、塩化メチレン／メタノール勾配で溶出して精製し、白色の固体として２’，３’－ジ－Ｏ－ベンジルオキシカルボニル－４’－フルオロウリジン（１．０５ｇ、収率６３％）を得た。
【１８２８】
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ　９．３０（ｓ，１Ｈ），７．３９－７．２９（ｍ，１０Ｈ），７．２１（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｄｄ，Ｊ＝１７．８，７．０Ｈｚ，１Ｈ），５．７７－５．７１（ｍ，２Ｈ），５．６１（ｄｄ，Ｊ＝７．０，２．４Ｈｚ，１Ｈ），５．１７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），５．０９（ｓ，２Ｈ），３．８６（ｑ，Ｊ＝５．８，４．９Ｈｚ，２Ｈ），３．０６（ｓ，１Ｈ）。
【１８２９】
^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ－１２１．０３（ｄｔ，Ｊ＝１７．７，４．６Ｈｚ）。
４’－フルオロウリジン　５’－Ｏ－三リン酸（ＥＩＤＤ－０２９９１）
１０ｍＬ丸底フラスコに、２’，３’－ジ－Ｏ－ベンジルオキシカルボニル－４’－フルオロウリジン（３４８ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）および無水リン酸トリメチル（３．５ｍＬ）を充填した。室温で２０分間撹拌した後、溶液を０℃に冷却し、４０分間かけて１－メチル－イミダゾール（１１５μＬ、１．４４ｍｍｏｌ）で処理し、続いて、オキシ塩化リン（１２２μＬ、１．３１ｍｍｏｌ）を滴下した。混合物を０℃で３．５時間撹拌し続け、その後、ＴＬＣ（ＤＣＭ中１０％メタノール、次いで７：２：１のｉＰａ：ＮＨ$_{4}$ＯＨ：水）で、完全なリン酸化が示された。混合物を、トリブチルアミン（０．９４ｍＬ、３．９４ｍｍｏｌ）、トリス（テトラブチルアンモニウム）ピロリン酸（８８７ｍｇ、０．９８ｍｍｏｌ）、および無水ＤＭＦ（１．５ｍＬ）で処理した。室温で１時間後、反応混合物を、１００ｍＭのＴＥＡＢ（２０ｍｌ）でクエンチし、１時間撹拌し、ポンプで脱気してアルゴンを充填し（３ｘ）、炭素上の１０％パラジウム（１００ｍｇ）で処理した。氷浴で冷却した後、混合物を、水素（２ｘ）でポンプ充填し、続いて、水素の大気圧下で、３０分間激しく撹拌した。混合物をアルゴンでポンプ充填し、次いでセライトのパッドを通して真空濾過した。パラジウムを、水（２×２０ｍＬ）で洗浄した。合わせた濾液を、エーテル（４×６０ｍＬ）で洗浄し、次いで、真空中で２５℃で濃縮した。残渣を、水（２×２５ｍＬ）と共蒸発させ、ＤＥＡＥ－Ｓｅｐｈａｄｅｘ　ＧＥ　Ａ－２５上のカラムクロマトグラフィー（１０ｍｍ×１３０ｍｍ）により、１００ｍＭ～５００ｍＭのＴＥＡＢ（９００ｍｌ）の勾配で溶出して精製した。ＴＬＣ（８：１：１のＮＨ$_{4}$ＯＨ：ｉＰｒＯＨ：水）による決定により、純粋な画分を合わせ、２５℃に設定された浴温度で、真空中で濃縮した。得られた固体をメタノール（１ｍＬ）に溶解し、アセトン（１０ｍｌ）中の過塩素酸ナトリウムの飽和溶液で処理した。得られた白色沈殿を、遠心分離によって収集し、アセトン（５ｘ５ｍＬ）で洗浄した。固体を水（１ｍＬ）に溶解し、凍結し、

凍結乾燥して、四ナトリウム形態として４’－フルオロウリジン　５’－Ｏ－三リン酸（３．１４ｍｇ、収率０．８１％）を得た。

【１８３０】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，D_2O）δ　７．７７（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．１５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），５．９１（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），４．７２－４．５７（ｍ，１Ｈ），４．４１（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，１Ｈ），４．３０（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．２，６．３，３．０Ｈｚ，１Ｈ），４．１７（ｄｔ，Ｊ＝１０．８，５．０Ｈｚ，１Ｈ）。

【１８３１】

^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，D_2O）δ－７．８１（ｄ），－１１．８４（ｄ，Ｊ＝１９．２Ｈｚ），－２２．２３（ｔ）。

【１８３２】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，D_2O）δ－１２１．０９（未分解　ｄｔ，Ｊ＝１９．２Ｈｚ）。

【１８３３】

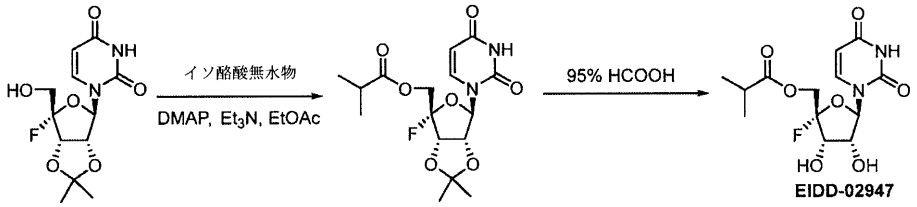
$C_9H_{13}FN_2O_{15}P_3$［Ｍ－Ｈ$^{+}$］についてのＬＣＭＳ計算値：５００．９；実測値：５００．８。

【１８３４】

実施例８３：ＥＩＤＤ－０２７４９－５’－イソブチルエステル（ＥＩＤＤ－０２９４７）の合成

【１８３５】

【化５１８】



【１８３６】

２５ｍＬ梨型フラスコに、１－［（３ａＳ，４Ｓ）－４－フルオロ－４－（ヒドロキシメチル）－２，２－ジメチル－６，６ａ－ジヒドロ－３ａＨ－フロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－６－イル］ピリミジン－２，４－ジオン（０．１ｇ、０．３３ｍｍｏｌ）を充填し、ＤＭＡＰ（２．０ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）をＥｔＯＡｃ（１．１ｍＬ）を加えて、無色の溶液を得た。容器を真空化し、アルゴンを充填した。次いで、Et_3N（０８３．１２ｍＬ、０．８３ｍｍｏｌ）、続いて、イソ酪酸無水物（０．０７ｍＬ、０．４ｍｍｏｌ）を加えた。この反応溶液を、一晩室温で撹拌した。一晩撹拌した後、ＴＬＣで、ＳＭがないことを示した。反応溶液を、分液漏斗に移し、水を加えた。水層を分離し、ＤＣＭで１回再抽出した。合わせた有機層を、乾燥させ（Na_2SO_4）、濾過し、真空中で濃縮した。粗材料を、ＩＳＣＯカラムクロマトグラフィー（１２ｇ）により、１００％ヘキサンからヘキサン中８０％ＥｔＯＡｃへ溶出して精製し、白色のガラス状固体として［（３ａＳ，４Ｓ）－６－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－４－フルオロ－２，２－ジメチル－６，６ａ－ジヒドロ－３ａＨ－フロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル］メチル　２－メチルプロパノエート（０．１１ｇ、８９％）を得た。

【１８３７】

［（３ａＳ，４Ｓ）－６－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－４－フルオロ－２，２－ジメチル－６，６ａ－ジヒドロ－３ａＨ－フロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオ

キソール－４－イル］メチル　２－メチルプロパノエート（０．１１ｇ、０．３０００ｍｍｏｌ）を充填した２５ｍＬ梨型フラスコに、９５％ギ酸（１２ｍｌ、０．３ｍｍｏｌ）を加えて、無色の溶液を得た。室温で３．５時間撹拌した後、溶媒を真空中で除去した。次いで、水およびセライトを加え、真空中で濃縮した。粗材料を、ＩＳＣＯカラムクロマトグラフィー（１２ｇ）により、１００％ＤＣＭからＤＣＭ中１５％ＭｅＯＨへ溶出して精製し、一部の不純物を有する生成物を得た。この材料を、ＩＳＣＯカラムクロマトグラフィー（１２ｇ）により、１００％ヘキサンから１００％ＥｔＯＡｃへ溶出して再精製し、一晩凍結乾燥した後、白色のふわふわした固体として［（２Ｓ，３Ｓ）－５－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－２－フルオロ－３，４－ジヒドロキシ－テトラヒドロフラン－２－イル］メチル２－メチルプロパノエート（ＥＩＤＤ－０２９４７）（７．８ｍｇ、収率８％）を得た。

【１８３８】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δ　７．５９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８７（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），５．６９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），４．５１（ｄｄ，Ｊ＝１９．２，６．９Ｈｚ，１Ｈ），４．４４－４．３４（ｍ，２Ｈ），４．２８（ｄｄ，Ｊ＝１１．９，８．１Ｈｚ，１Ｈ），２．７２－２．５３（ｍ，１Ｈ），１．１７（ｄｄ，Ｊ＝７．０，４．８Ｈｚ，６Ｈ）。

【１８３９】

^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δ－１２３．３９（ｄｔ，Ｊ＝１９．１，８．０Ｈｚ）。

【１８４０】

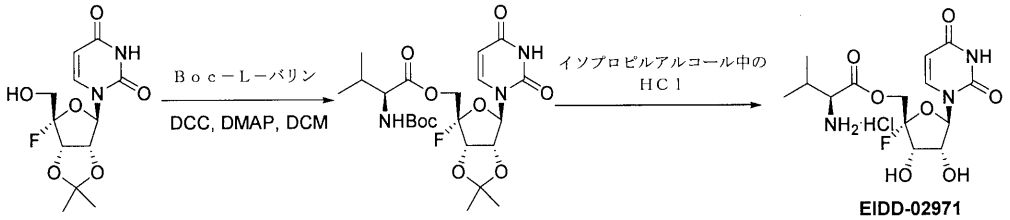
^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１０１ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ　１７６．２４，１６４．５９，１５０．１８，１４２．８８，１４２．８０，１１６．６５，１１４．３６，１０１．８２，１０１．６２，９５．７１，９５．４６，７０．９８，７０．８８，７０．２７，７０．０７，６１．４４，６１．０２，３３．６６，３３．５１，１７．９０，１７．８４，１７．８０。

【１８４１】

実施例８４：ＥＩＤＤ－０２７４９－５’－Ｌ－バリンエステル（ＥＩＤＤ－０２９７１）の合成

【１８４２】

【化５１９】



【１８４３】

１－［（３ａＳ，４Ｓ，６Ｒ，６ａＲ）－４－フルオロ－４－（ヒドロキシメチル）－２，２－ジメチル－６，６ａ－ジヒドロ－３ａＨ－フロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－６－イル］ピリミジン－２，４－ジオン（０．１５ｇ、０．５ｍｍｏｌ）、Ｂｏｃ－Ｌ－バリン（０．１３ｇ、０．６ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（０．０１ｇ、０．０５ｍｍｏｌ）を充填した２５ｍＬの梨型フラスコに、乾燥ＤＣＭ（２ｍＬ）を加えて、無色の溶液を得た。反応容器を真空化し、アルゴンを充填した。次いで、ＤＣＣ（０．１２ｇ、０．６ｍｍｏｌ）を一気に加えて、白色の懸濁液を得た。一晩撹拌した後、白色の懸濁液を、セライトを通して濾過し、固体をＤＣＭで洗浄した。セライトを濾液に加え、次い

で、濾液を真空中で濃縮した。粗材料を、ＩＳＣＯカラムクロマトグラフィー（２４ｇ）により、１００％ヘキサンから１００％ＥｔＯＡｃへ溶出して精製し、［（３ａＳ，４Ｓ，６Ｒ，６ａＲ）－６－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－４－フルオロ－２，２－ジメチル－６，６ａ－ジヒドロ－３ａＨ－フロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル］メチル（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－メチル－ブタノエート（０．１５８ｇ、６３％）を得た。

【１８４４】

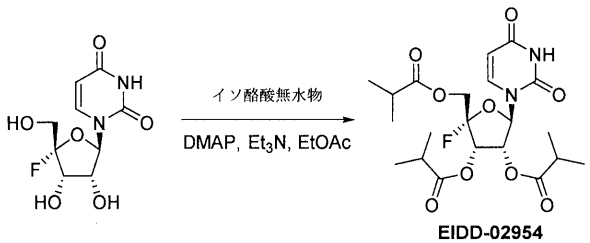
アルゴン下で、［（３ａＳ，４Ｓ，６Ｒ，６ａＲ）－６－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－４－フルオロ－２，２－ジメチル－６，６ａ－ジヒドロ－３ａＨ－フロ［３，４－ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル］メチル（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－メチル－ブタノエート（５０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）を充填した１０ｍＬの梨型バイアルに、酢酸イソプロピル（１．３ｍＬ）を加えて、無色の溶液を得た。これを０℃に冷却し、次いで、ＩＰＡ中の５～６ＮのＨＣｌ（０．０５ｍＬ）を滴加した。１．５時間後、ＴＬＣは、主にＳＭを示した。次いで、ＩＰＡ（０．０５ｍＬ）中の５～６ＮのＨＣｌをさらに加え、これを一晩冷蔵庫に入れた。翌日、フラスコに固形物がいくつか形成された。これを、中焼結ガラスフリットを通して濾過し、Et_2Oで洗浄した。固体が吸湿性であったため、ＭｅＯＨ中に溶解し、真空中で濃縮した。前の母液は、添加された固体を含有し、これらを濾過し、ＭｅＯＨ中に溶解し、前の溶液と合わせた。真空中で濃縮すると、不純物を含む生成物が得られた。これをＥｔＯＨに再溶解し、Et_2Oで研和した。しばらく撹拌した後、この混合物を濾過し、固体をＥｔＯＨ中に溶解させた。次いで、より多くのEt_2Oを加え、固体を撹拌後、濾過した。最後に、固体をＭｅＯＨに溶解し、真空中で濃縮し、水に溶解し、一晩凍結乾燥して、淡黄色固体として［（１Ｓ）－１－［［（２Ｓ，３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－５－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－２－フルオロ－３，４－ジヒドロキシ－テトラヒドロフラン－２－イル］メトキシカルボニル］－２－メチル－プロピル］アンモニウムクロリド（ＥＩＤＤ－０２９７１）（１１ｍｇ、３０％）を得た。

【１８４５】

実施例８５：ＥＩＤＤ－０２７４９－２’，３’，５’－イソブチルトリエステル（ＥＩＤＤ－０２９５４）の合成

【１８４６】

【化５２０】



【１８４７】

１－［（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ，５Ｓ）－５－フルオロ－３，４－ジヒドロキシ－５－（ヒドロキシメチル）テトラヒドロフラン－２－イル］ピリミジン－２，４－ジオン（６８ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（６．３ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）を充填した５０ｍＬ丸底フラスコに、ＥｔＯＡｃ（２．６ｍＬ）を加えて、懸濁液を得た。これを真空化し、アルゴンを充填した。次いで、Et_3N（０．１８ｍＬ、１．３ｍｍｏｌ）を加えた。フラスコを０℃に冷却し、イソ酪酸無水物（０．１５ｍＬ、０．９１ｍｍｏｌ）を滴下した。１５分後、得られた無色溶液を、室温で撹拌した。３．５時間後、ＴＬＣは、ＳＭがないことを示した。次いで、水を滴下した。５分間撹拌した後、反応混合物を分液漏

斗に移し、より多くのＥｔＯＡｃを加えた。有機層を分離し、乾燥させ（Na_2SO_4）、濾過し、セライトを用いて真空中で濃縮した。粗材料を、ＩＳＣＯカラムクロマトグラフィー（２４ｇ）により、１００％ヘキサンから１００％ＥｔＯＡｃへ溶出して精製し、白色の固体として［（２Ｓ，３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－５－（２，４－ジオキソピリミジン－１－イル）－２－フルオロ－３，４－ビス（２－メチルプロパノイルオキシ）テトラヒドロフラン－２－イル］メチル　２－メチルプロパノエート（ＥＩＤＤ－０２９５４）（０．１ｇ、８２％）を得た。

【１８４８】

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－d_4）δ　７．６２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），５．９３－５．７８（ｍ，２Ｈ），５．６９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），５．６４（ｄｄ，Ｊ＝７．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），４．３５（ｄｄ，Ｊ＝７．８，３．５Ｈｚ，２Ｈ），２．６８－２．５７（ｍ，３Ｈ），１．２６－１．０７（ｍ，１８Ｈ）。

【１８４９】

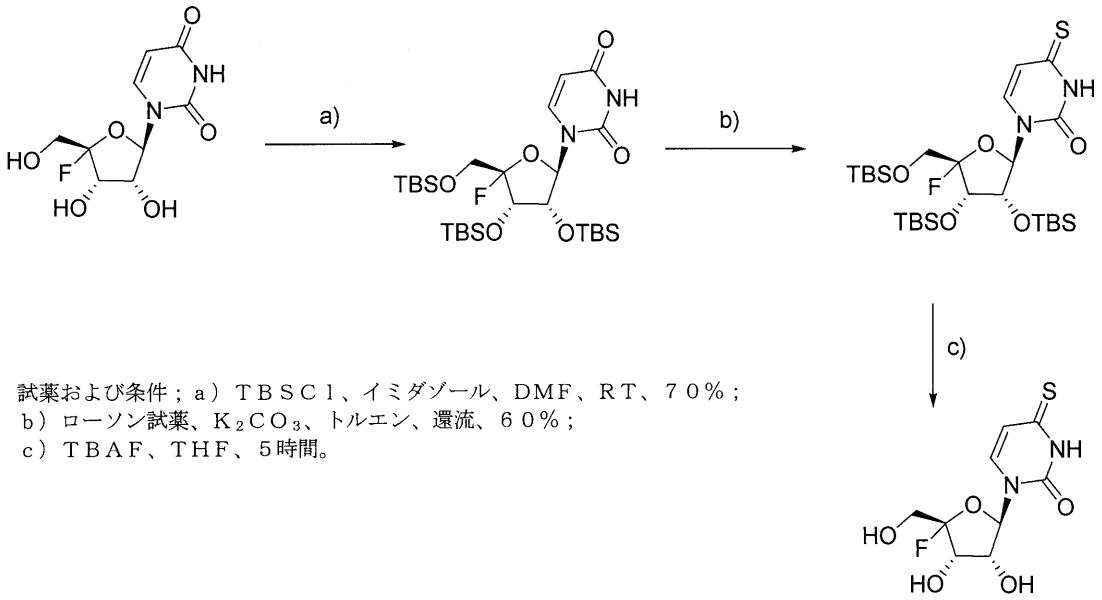
^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，メタノール－d_4）δ－１２０．１６（ｄｔ，Ｊ＝１９．６，７．８Ｈｚ）。

【１８５０】

実施例８６：４’－フルオロ－４－チオウリジンの合成：

【１８５１】

【化５２１】



試薬および条件；ａ）ＴＢＳＣｌ、イミダゾール、ＤＭＦ、ＲＴ、７０％；
ｂ）ローソン試薬、K_2CO_3、トルエン、還流、６０％；
ｃ）ＴＢＡＦ、ＴＨＦ、５時間。

【１８５２】

２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－ウリジンの調製

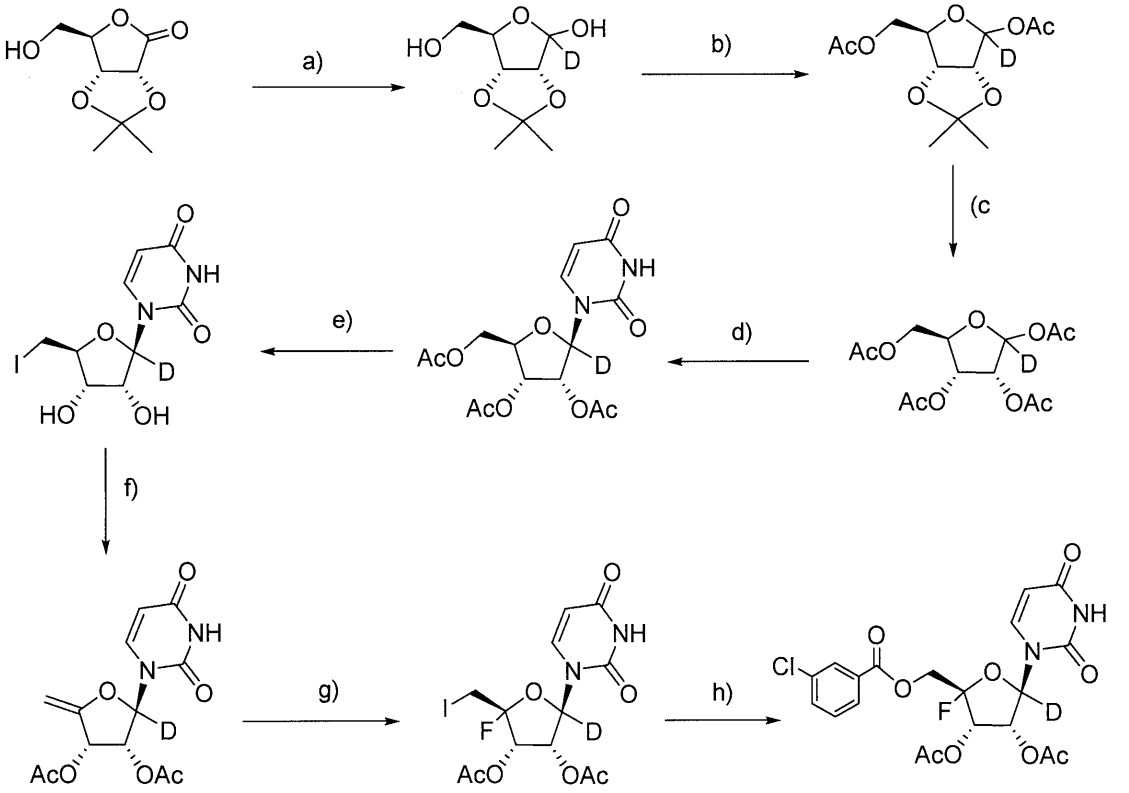
１００ｍＬ丸底フラスコ中に取った、ＤＭＦ（２０ｍｌ）中の４’－フルオロ－ウリジン（５００ｍｇ、１．９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＢＤＭＳＣｌ（１．２ｇｍ、７．６ｍｍｏｌ）およびイミダゾール（６５０ｍｇ、９．５ｍｍｏｌ）を、０℃、不活性雰囲気下で加え、室温で撹拌を続けた。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物をジクロロメタンに溶解し、$NaHCO_3$飽和水溶液、続いてブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。無色の泡沫として生成物を得た（収率５８％）。

【１８５３】

２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－４－チオ

ウリジンの調製
　無水ＴＨＦ（２０ｍｌ）中の２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－ウリジン（６００ｍｇ、１ｍｍｏｌ）の溶液に、ローソン試薬（新しく購入）（５９０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）、および炭酸カリウム（２９ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を５時間還流した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した。無色の泡沫として生成物を得た（収率５２％）。
【１８５４】
　４’－フルオロ－４－チオウリジンの調製
　無水テトラヒドロフラン（５ｍｌ）中の２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－４－チオウリジン（２５０ｍｇ、０．４１ｍｍｏｌ）の溶液に、フッ化テトラブチルアンモニウム（２ｍｌ）の１Ｍの溶液を加え、室温で５時間撹拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。
【１８５５】
　１Ｈ　ＮＭＲ　４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ，δ　７．７７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ），６．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４Ｈｚ），５．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ），４．４２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２０Ｈｚ），４．２５（１Ｈ，ｄｄ，６．４Ｈｚ，２．４Ｈｚ），３．７３（２Ｈ，ｍ）；１９Ｆ　ＮＭＲ　３７６ＭＨｚ　δ－１２３．５７，（１Ｆ，ｄｔ，Ｊ＝１８．８Ｈｚ，３．７Ｈｚ）
　実施例８７：１’－ジュウテロ－４’－フルオロウリジンの合成
【１８５６】

【化５２２】



試薬および条件；ａ）ＮａＢＤ $_4$、ＴＨＦ、H_2O、０℃、３～４時間、６５％；ｂ）Ac_2O、ピリジン、室温、７０％、ｃ）ｉ）８０％　ＡｃＯＨ、５０℃、１２時間；ｉｉ）Ac_2O、ピリジン、室温、６２％；ｄ）ｉ）ウラシル、ＨＭＤＳ。１２６℃、$(NH_4)_2SO_4$；ｉｉ）ＤＣＥ、$SnCl_4$、還流、５時間、５０％；ｅ）NH_3、ＭｅＯＨ、室温、ＴＢＡＦ、ＴＨＦ、５時間；ｉｉ）ヨード、PPh_3、イミダゾール、ＴＨＦ；ｆ）ＮａＯＭｅ、ＭｅＯＨ、６５℃；ｉｉ）Ac_2O，ＤＭＡＰ、ＭｅＣＮ、室温；ｇ）ＮＩＳ、$(HF)_3$．Et_3N、ＭｅＣＮ、０℃～室温；ｈ）ｍＣＰＢＡ、ＴＢＡＨＳ、K_2HPO_4、　ＤＣＭ、H_2O；ｉ）NH_3、ＭｅＯＨ、室温

【１８５７】

１－ジュウテロ－２，３－Ｏ－イソプロピリデン－Ｄ－リボフラノースの調製

２５０ｍｌ丸底フラスコ中に取った９：１（ＴＨＦ：Ｈ２Ｏ）（５０ｍｌ）中の２，３－Ｏ－イソプロピリデン－Ｄ－リボノラクトン（３ｇ、１６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＢＤ $_4$（１ｇ、２４ｍｍｏｌ）を、０℃で撹拌しながら、ゆっくりと少量ずつ加えた。完了後、反応混合物を、アセトンでクエンチし、室温でさらに３０分間撹拌した。反応混合物を、過剰な酢酸エチル（１００ｍｌ）で希釈し、NH_4Cl飽和水溶液で洗浄し、続いて$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。無色の油として、生成物を得た（収率６５％）。

【１８５８】

１，５－ジ－Ｏ－アセチル－１－ジュウテロ－２，３－Ｏ－イソプロピリデン－Ｄ－リボフラノースの調製

ＤＣＭ（５０ｍｌ）中の１－ジュウテロ－２，３－Ｏ－イソプロピリデン－Ｄ－リボフラノース（１．９ｇ、１０ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃で、無水酢酸（２．４ｍｌ、２５ｍｍｏｌ）、トリメチルアミン（４．２ｍｌ、３０ｍｍｏｌ）、およびＤＭＡＰ（１９５ｍｇ、１．６ｍｍｏｌ）を加えた。室温で撹拌を続けた。完了後、反応混合物を、NH_4C

ｌ飽和水溶液で洗浄し、続いてＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液（２回）およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。無色のシロップとして、生成物を得た（収率７０％）。

【１８５９】

１，２，３，５－テトラ－Ｏ－アセチル－１－ジュウテロ－Ｄ－リボフラノースの調製

１，５－ジ－Ｏ－アセチル－１－ジュウテロ－２，３－Ｏ－イソプロピリデン－Ｄ－リボフラノース（２ｇ、７．２ｍｍｏｌ）を、１００ｍＬ丸底フラスコ中の８０％酢酸（５０ｍｌ）に溶解し、５０℃で１２時間撹拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、トルエンと２回共蒸発させた。粗生成物を、ピリジン（２０ｍｌ）に溶解した。０℃で、無水酢酸（１．７ｍｌ、１８ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（１２２ｍｇ、１ｍｍｏｌ）を加え、室温で撹拌を続けた。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物を、ジクロロメタンに溶解し、５％のＨＣｌ水溶液で洗浄し、続いてＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。シロップとして生成物を得（２ステップで収率６２％）、静置すると結晶化した。

【１８６０】

２’，３’，５’－トリ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－ウリジンの調製

１００ｍＬ丸底フラスコ中で、ＨＭＤＳ（１０ｍｌ）中のウラシル（６７０ｍｇ、６ｍｍｏｌ）の懸濁液に、触媒の硫酸アンモニウムを加え、不活性雰囲気下、１２６℃で１２時間還流した。反応混合物を冷却し、減圧下で濃縮した。残渣を、高真空に供し、無水アセトニトリル、アセトニトリル中の化合物１，２，３，５－テトラ－Ｏ－アセチル－１－ジュウテロ－Ｄ－リボフラノース（９５０ｍｇ、３ｍｍｏｌ）および四塩化スズ（３５０μＬ、３ｍｍｏｌ）を充填した。反応混合物を、不活性雰囲気下で５時間還流した。完了後、反応混合物を、固体ＮａＨＣＯ$_3$およびセライトでクエンチし、室温で３０分間撹拌した。数滴のＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液を、および２～３時間撹拌し続けた。形成された白色沈殿を濾過し、ＤＣＭで洗浄し、濾液を減圧下で濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製した。無色の固体として、生成物を得た（収率５０％）。

【１８６１】

５’－デオキシ－１’－ジュウテロ－５’－ヨード－ウリジンの調製

メタノール（１０ｍｌ）中の２’，３’，５’－トリ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－ウリジン（７４５ｍｇ、２ｍｍｏｌ）の溶液に、メタノール中の７Ｎアンモニアを加え、室温で撹拌した。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮した。粗生成物を、酢酸エチルで研和し、得られた固体を、１００ｍＬ丸底フラスコに取り、ＴＨＦに懸濁した。トリフェニルホスフィン（７８６ｍｇ、３ｍｍｏｌ）、イミダゾール（２００ｍｇ、３ｍｍｏｌ）、およびヨウ素（６００ｍｇ、２．３ｍｍｏｌ）を加え、室温で８時間撹拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣をイソプロパノールで撹拌した。形成された無色の固体を、濾過し、乾燥させた（収率４５％）。

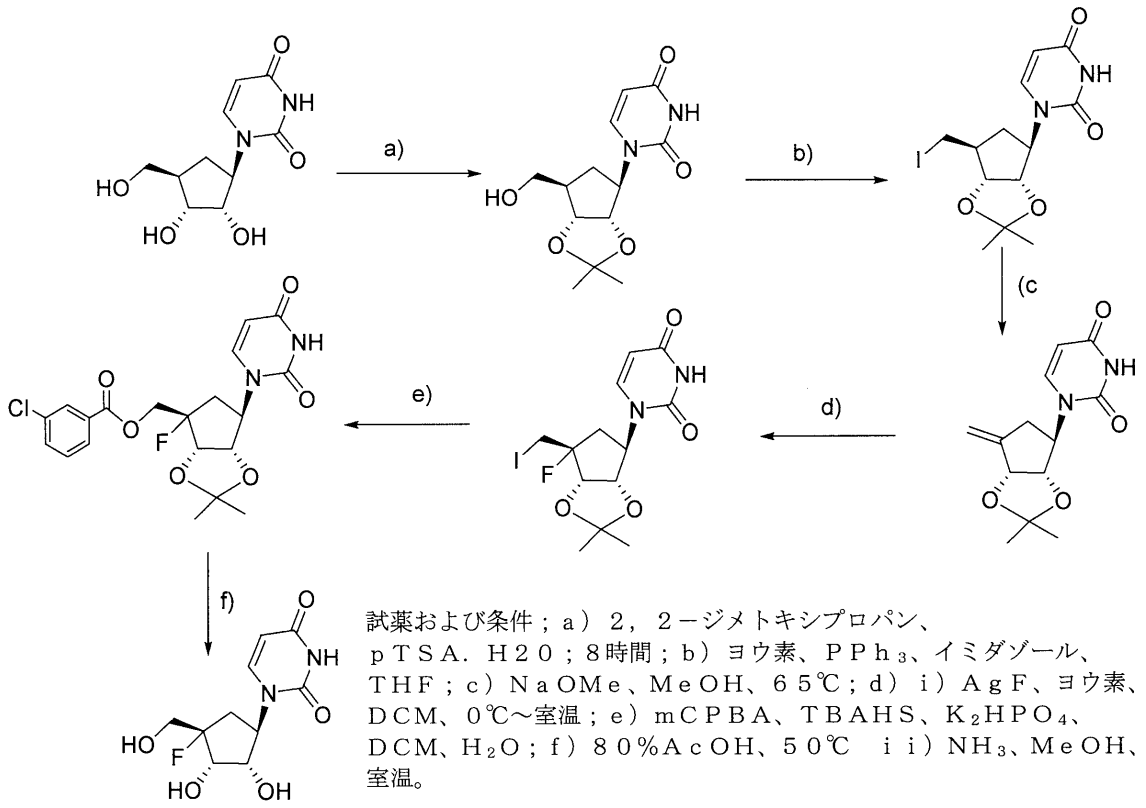
【１８６２】

化合物２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－５’－デオキシ－４’，５’－ジデヒドロウリジンの調製

メタノール中の５’－デオキシ－１’－ジュウテロ－５’－ヨード－ウリジン（５３０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）の溶液に、メタノール（３２５μＬ）中のナトリウムメトキシド（２５重量％）を加え、不活性雰囲気下で６５℃で撹拌した。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮した。粗生成物を、ＭｅＣＮ（１０ｍｌ）中に取り、無水酢酸（４２５μＬ、４．５ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（２０ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）で処理し、室温で１２時間撹拌した。完了後、反応混合物を、ＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液でクエンチし、ＤＣＭで希釈し、ＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製し、無色の固体として生成物を得た。

【１８６３】
ｇ）化合物２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－５’－デオキシ－５’－ヨード－４’－フルオロウリジンの調製
５０ｍＬ丸底フラスコ中で、無水アセトニトリル（５ｍｌ）中の化合物２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－５’－デオキシ－４’，５’－ジデヒドロウリジン（４６０ｍｇ、２ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃で、トリエチルアミン三フッ化水素酸（１６２μＬ、１ｍｍｏｌ）およびＮ－ヨードスクシンイミド（２．６ｍｍｏｌ）を加えた。６０分後、反応混合物を、室温にゆっくりと温めた。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製した。
【１８６４】
ｈ）化合物２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－５’－ｍ－クロロ安息香酸－４’－フルオロウリジンの調製
１００ｍＬ丸底フラスコ中で、５：１（ＤＣＭ：H_2O）（５０ｍｌ）中の２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－５’－デオキシ－５’－フルオロ－４’－ヨードウリジン（４６０ｍｇ、１ｍｍｏｌ）の溶液に、硫酸水素テトラブチルアンモニウム（３７０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）、およびリン酸二カリウム（２６０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を０℃に冷却した。メタ－クロロ過安息香酸（８６０ｍｇ、４ｍｍｏｌ）を少量ずつゆっくりと加え、反応混合物を室温に温め、さらに１２時間激しく撹拌を続けた。完了後、反応混合物を、Na_2SO_3水溶液でクエンチし、ＤＣＭ（３０ｍｌ）で希釈した。有機層を分離し、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。
【１８６５】
ｉ）１’－ジュウテロ－４’－フルオロウリジンの調製
メタノール（１０ｍｌ）中の２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－１’－ジュウテロ－５’－ｍ－クロロ安息香酸－４’－フルオロウリジン（２５０ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）の溶液に、メタノール（２ｍｌ）中の７Ｎアンモニアを加え、室温で撹拌した。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製した。
【１８６６】
実施例８８：４’－フルオロ－カルバウリジンの合成
【１８６７】

【化５２３】



試薬および条件；ａ）２，２－ジメトキシプロパン、ｐＴＳＡ．Ｈ２０；８時間；ｂ）ヨウ素、ＰＰｈ$_3$、イミダゾール、ＴＨＦ；ｃ）ＮａＯＭｅ、ＭｅＯＨ、６５℃；ｄ）ｉ）ＡｇＦ、ヨウ素、ＤＣＭ、０℃～室温；ｅ）ｍＣＰＢＡ、ＴＢＡＨＳ、K_2HPO_4、ＤＣＭ、H_2O；ｆ）８０％ＡｃＯＨ、５０℃　ｉｉ）NH_3、ＭｅＯＨ、室温。

【１８６８】

不活性雰囲気下、０℃で、無水アセトン（２００ｍｌ）中の化合物カルバウリジン（２．５ｇｍ、１０ｍｍｏｌ）の懸濁液に、２，２－ジメトキシプロパン（１．２ｍｌ、１０ｍｍｏｌ）および濃硫酸（２００μＬ、２ｍｍｏｌ）を加え、室温で撹拌を続けた。完了後、反応混合物を、ＮａＨＣＯ$_3$でクエンチし、３０分間撹拌し、濾過した。濾液を、減圧下で濃縮し、残渣を、カラムクロマトグラフィーによって精製した。

【１８６９】

不活性雰囲気下、０℃で、２５０ｍＬ丸底フラスコ中で、ＴＨＦ（１００ｍｌ）中の上記合成アセトニド（１．４ｇｍ、５ｍｍｏｌ）の溶液に、トリフェニルホスフィン（２ｇｍ、７．５ｍｍｏｌ）、イミダゾール（５００ｍｇ、７．５ｍｍｏｌ）、およびヨウ素（１．４ｇｍ、５．５ｍｍｏｌ）を加え、室温で８時間撹拌した。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮し、残渣を、イソプロパノール（１００ｍｌ）に取り込み、室温で撹拌した。無色の固体が形成され、濾過し、乾燥させた。

【１８７０】

メタノール中の上記の合成ヨード化合物（１ｇｍ、２．５ｍｍｏｌ）の溶液に、メタノール（１．１ｍｌ、５ｍｍｏｌ）中のナトリウムメトキシド（２５重量％）を加え、不活性雰囲気下、６５℃で撹拌した。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮した。粗生成物を、ＤＣＭ（１００ｍｌ）に溶解し、セライトベッドを通して濾過した。濾液を、減圧下で濃縮し、残渣を、カラムクロマトグラフィーによって精製した。

【１８７１】

１００ｍＬ丸底フラスコ中で、無水ＤＣＭ（５０ｍｌ）中の上記で得られたアルケン生成物（８００ｍｇ、３ｍｍｏｌ）の溶液に、フッ化銀（９５０ｍｇ、７．５ｍｍｏｌ）を加え、続いてＴＨＦ中のヨウ素（１．５ｇｍ、６ｍｍｏｌ）を滴加した。添加後、反応混合物を、ゆっくりと室温に温め、室温でさらに３０分間撹拌した。完了後、反応混合物を、セライトベッドを通して濾過し、濾液を、$Na_2S_2O_3$飽和水溶液で洗浄し、続いて

ＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。

【１８７２】

１００ｍＬ丸底フラスコ中で、５：１（ＤＣＭ：Ｈ$_2$Ｏ）（５０ｍｌ）中の上記化合物（６１０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）の溶液に、硫酸水素テトラブチルアンモニウム（５６０ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ）、およびリン酸二カリウム（４００ｍｇ、２．３ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を、０℃に冷却し、ｍ－クロロ過安息香酸（１．０ｇｍ、６ｍｍｏｌ）を少量ずつゆっくりと加え、反応混合物を室温に温めた。さらに１２時間、激しく撹拌を続けた。完了後、反応混合物を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_3$水溶液でクエンチし、ＤＣＭ（５０ｍｌ）で希釈した。有機層を分離し、ＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。

【１８７３】

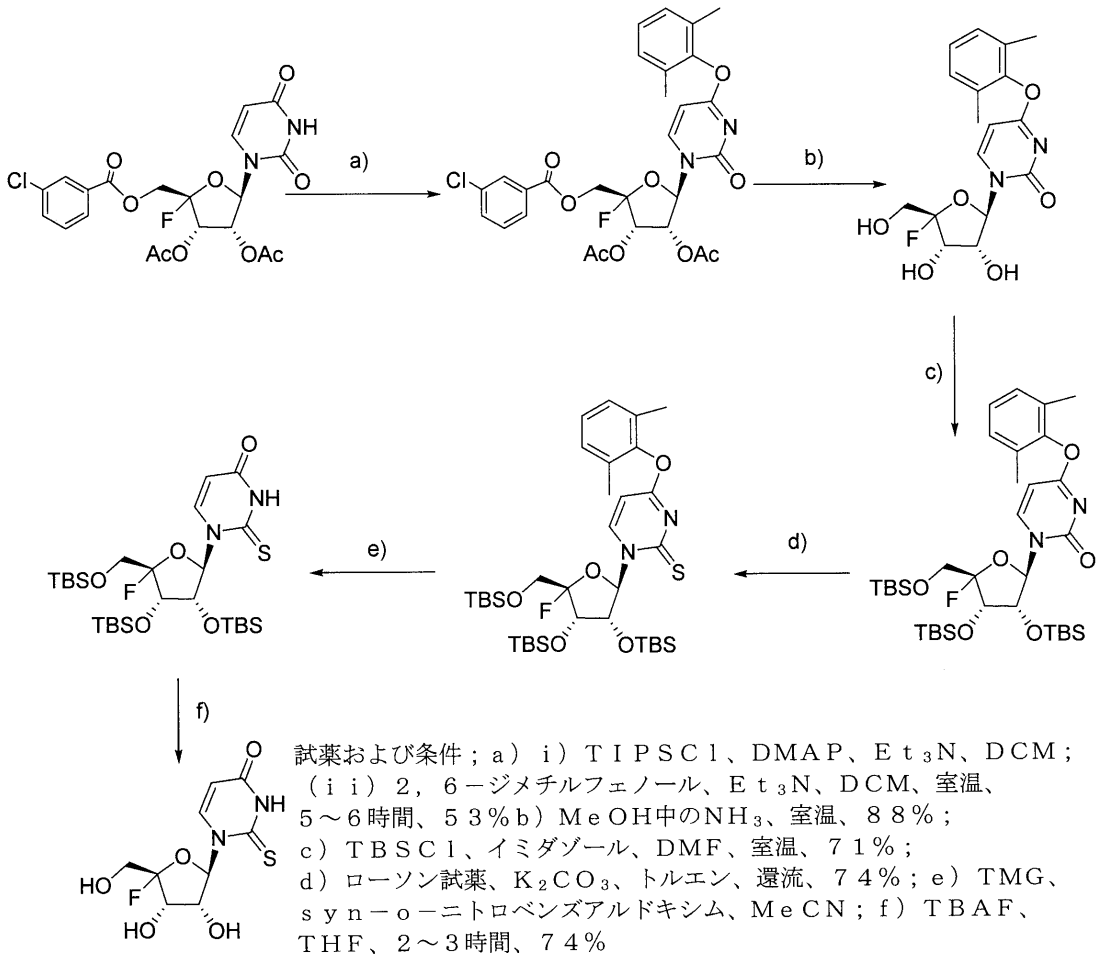
上記化合物（４５０ｍｇ、１ｍｍｏｌ）を、８０％の酢酸（２０ｍｌ）に取り込み、５０℃で１２時間撹拌した。完了後、反応混合物を、減圧下で濃縮し、無水トルエンで２回共蒸発させた。残渣を、メタノール（２０ｍｌ）中に取り、メタノール（２ｍｌ）中の７Ｎアンモニアで処理し、室温で撹拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、最終的な所望の生成物を得た。

【１８７４】

実施例８９：４’－フルオロ－２－チオウリジンの合成：

【１８７５】

【化５２４】



試薬および条件；ａ）ｉ）ＴＩＰＳＣｌ、ＤＭＡＰ、Ｅｔ$_3$Ｎ、ＤＣＭ；（ｉｉ）２，６－ジメチルフェノール、Ｅｔ$_3$Ｎ、ＤＣＭ、室温、５～６時間、５３％ｂ）ＭｅＯＨ中のＮＨ$_3$、室温、８８％；ｃ）ＴＢＳＣｌ、イミダゾール、ＤＭＦ、室温、７１％；ｄ）ローソン試薬、Ｋ$_2$ＣＯ$_3$、トルエン、還流、７４％；ｅ）ＴＭＧ、ｓｙｎ－ｏ－ニトロベンズアルドキシム、ＭｅＣＮ；ｆ）ＴＢＡＦ、ＴＨＦ、２～３時間、７４％

【１８７６】

４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－５’－Ｏ－（４－クロロベンゾイル）－４’－フルオロウリジンの調製

１００ｍＬ丸底フラスコ中で、２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－５’－Ｏ－（４－クロロベンゾイル）－４’－フルオロウリジン（１ｇｍ、２ｍｍｏｌ）を、無水ジクロロメタン（３０ｍｌ）に溶解した。室温で撹拌を続けながら、不活性雰囲気下、０℃で、Ｅｔ$_3$Ｎ（５４２μＬ、３．７５ｍｍｏｌ）、２，４，６－トリイソプロピルベンゼンスルホニルクロリド（６９０ｍｇ、２．２６ｍｍｏｌ）、および４－（ジメチルアミノ）ピリジン（６２ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を加えた。反応の完了後、不活性雰囲気下、０℃で、２，６－ジメチルフェノール（３００ｍｇ、２．４５ｍｍｏｌ）、Ｅｔ$_3$Ｎ（３．４５ｍＬ、２５ｍｍｏｌ）、および１，４－ジアザビシクロ［２，２，２］オクタン（２３ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を加え、室温で３～４時間撹拌を続けた。反応混合物を、ジクロロメタン（３０ｍｌ）で希釈し、ＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液で１回、およびブラインで２回洗浄した。合わせた有機抽出物を、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、カラムクロマトグラフィーにより精製した。無色の固体として、生成物を得た（収率５３％）。

【１８７７】

４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－４’－フルオロウリジンの調製

２５ｍＬ丸底フラスコ中で、無水メタノール（６ｍｌ）中の４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－２’，３’－ジ－Ｏ－アセチル－５’－Ｏ－（４－クロロベンゾイル）－４’

－フルオロウリジン（６００ｍｇ）の溶液に、メタノール中の７Ｎアンモニアを１ｍｌ加え、室温で８時間撹拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、無色の固体として粗生成物を得た（収率８８％）。

【１８７８】

４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロウリジンの調製

不活性雰囲気下、０℃で、５０ｍＬ丸底フラスコ中で、無水ＤＭＦ（１０ｍｌ）中の４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－４’－フルオロウリジン（７２０ｍｇ）の溶液に、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリルクロリド（１１８５ｍｇ、７．８ｍｍｏｌ）およびイミダゾール（６７０ｍｇ、９．８ｍｍｏｌ）を加え、室温で１２時間撹拌を続けた。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物を、ＤＣＭに取り、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機抽出物を、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、カラムクロマトグラフィーにより精製し、無色の泡沫を得た（収率７１％）

４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－２－チオウリジンの調製

無水トルエン（２０ｍｌ）中の４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロウリジン（７５０ｍｇ、１ｍｍｏｌ）の溶液に、ローソン試薬（新しく購入した）（５９０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）、および炭酸カリウム（２９ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を８時間還流した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した。無色の泡沫として生成物を得た（収率７４％）。

【１８７９】

２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－２－チオウリジンの調製

アセトニトリル（１０ｍｌ）中の４－Ｏ－（２，６－ジメチルフェニル）－２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－２－チオウリジン（５００ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（２６０μＬ、２ｍｍｏｌ）およびｓｙｎ－ｏ－ニトロベンズアルドキシム（３４３ｍｇ、２ｍｍｏｌ）を加え、室温で５時間撹拌した。完了後、混合物を、減圧下で濃縮した。粗生成物を、ジクロロメタンに溶解し、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。合わせた有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、クロマトグラフィーにより精製した。無色の泡沫として生成物を得た（収率６７％）。

【１８８０】

４’－フルオロ－２－チオウリジンの調製

無水テトラヒドロフラン（５ｍｌ）中の２’，３’，５’－トリ－Ｏ－（ｔ－ブチルジメチルシリル）－４’－フルオロ－２－チオウリジン（２７０ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）の溶液に、フッ化テトラブチルアンモニウム（２ｍｌ）の１Ｍの溶液を加え、室温で５時間撹拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。オフホワイト固体として、生成物を得た（収率７４％）。

【１８８１】

１Ｈ　ＮＭＲ　４００ＭＨｚ，CD_3OD，δ　８．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｓ），５．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｍ），３．７８（２Ｈ，ｍ）；１３Ｃ　ＮＭＲ　１００ＭＨｚ　δ　１７６．４９，１５９．９０，１４０．７８，１１９．４６，１１７．１６，１０７．３４，９５．０８，７２．８３，６８．５９，５９．８０；１９Ｆ　ＮＭＲ　３７６ＭＨｚ　δ－１２２．７７，（１Ｆ，ｄ，Ｊ＝１８．８Ｈｚ）；ＬＣＭＳ：$[M+1]^+$　２７９．０。

【１８８２】

実施例９０：血漿安定性を決定するためのプロトコル

試験物質を、プールされた男女混合ヒト血漿（ＢｉｏＩＶＴ、K_2EDTA）中、プー

ルされた雄ＣＤ－１マウス血漿（ＢｉｏＩＶＴ、K_2ＥＤＴＡ）中、プールされた雄Ｓｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラット血漿（ＢｉｏＩＶＴ、リチウムヘパリン）中で、１．００μＭで、３重でインキュベートした。１３ｘ１００ｍｍのガラス培養管内でインキュベーションを行った。試料を、３７℃に設定した水浴シェーカーに入れ、１５０ｒｐｍで振盪した。プロカイン、ベンフルオレックス、またはエナラプリル（それぞれ１μＭ）を、それぞれ、ヒト、マウス、またはラットの血漿活性の陽性対照として並行して実行した。１００μＬの一定分量を、以下の時点で採取した：０、５、１５、３０、６０、および１２０分。これらの一定分量を、１．７ｍＬ円錐型ポリプロピレンマイクロ遠心管中で、４００μＬの１００％アセトニトリルと混合した。試料を、約１０秒間ボルテックスし、次いで遠心分離によって澄ませた（１５，０００ｇで２分）。試料を、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳにより分析した。

【１８８３】

ＨＰＬＣの分離を、カラムオーブン、ＵＶランプ、およびバイナリポンプを備えるＡｇｉｌｅｎｔ １２００システム（Ａｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、Ｓａｎｔａ Ｃｌａｒａ，ＣＡ，ＵＳＡ）上で行った。Ｔｈｅｒｍｏ Ｈｙｐｅｒｃａｒｂ ＰＧＣ（１５０×４．６ｍｍ、５μｍ）カラム（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ、Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ ＵＳＡ）を、分離のために使用した。移動相Ａは、ＨＰＬＣグレード水中の１００ｍＭの重炭酸アンモニウム緩衝液（ｐＨ１０）からなり、移動相Ｂは、純粋なアセトニトリルからなった。０～８５％のＢの勾配を３分間実行し、続いて０％のＢを４分間実行し、分離に使用した。多重反応モニタリング（ＭＲＭ）モードで、ネガティブモードエレクトロスプレーイオン化（ＥＳＩ）を使用して、Ｔｒｉｐｌｅ Ｑｕａｄ ５５００質量分析器（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆａｒｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）上で、質量分析を行った。Ａｎａｌｙｓｔ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆａｒｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）を使用して、データ分析を行った。分析物の濃度は、標準曲線に基づいて計算した。半減期（$t_{1/2}$）は、分析物濃度対時間の自然対数をプロットし、線の傾きを得ることによって計算した。一次動態を仮定すると、消失速度定数ｋは、プロットの傾きの負（－）である（ｌｎ［μＭ］対時間）。半減期（$t_{1/2}$）（分）＝－０．６９３／（傾き）。

【１８８４】

実施例９１：肝臓ミクロソームの安定性を決定するためのプロトコル

試験物質を、１００ｍＭのリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）、第Ｉ相補因子（ＮＡＤＰＨ再生系）、およびプールされた性別ヒト肝臓ミクロソーム（ＢｉｏＩＶＴ）、プールされた雄ＣＤ－１マウス肝臓ミクロソーム（ＸｅｎｏＴｅｃｈ）、またはプールされた雄Ｓｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラット肝臓ミクロソーム（ＢｉｏＩＶＴ）からの０．５ｍｇ（総タンパク質）中で、１．００μＭで、３重でインキュベートした。１３ｘ１００ｍｍのガラス培養管内でインキュベーションを行った。試料を、３７℃に設定した水浴シェーカーに入れ、１５０ｒｐｍで振盪した。ベラパミル（１μＭ）を、陽性対照として並行して実行した。

【１８８５】

ＨＰＬＣの分離を、カラムオーブン、ＵＶランプ、およびバイナリポンプを備えるＡｇｉｌｅｎｔ １２００システム（Ａｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、Ｓａｎｔａ Ｃｌａｒａ，ＣＡ，ＵＳＡ）上で行った。Ｔｈｅｒｍｏ Ｈｙｐｅｒｃａｒｂ ＰＧＣ（１５０×４．６ｍｍ、５μｍ）カラム（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ、Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ ＵＳＡ）を、分離のために使用した。移動相Ａは、ＨＰＬＣグレード水中の１００ｍＭの重炭酸アンモニウム緩衝液（ｐＨ１０）からなり、移動相Ｂは、純粋なアセトニトリルからなった。０～８５％のＢの勾配を３分間実行し、続いて０％のＢを４分間実行し、分離のために使用した。多重反応モニタリング（ＭＲＭ）モードで、ネガティブモードエレクトロスプレーイオン化（ＥＳＩ）を使用して、Ｔｒｉｐｌｅ Ｑｕａｄ ５５００質量分析器（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆａｒｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）上で、質量分析を行った。Ａｎａｌｙｓｔ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆａｒｍｉｎｇｈ

ａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）を使用して、データ分析を行った。分析物の濃度は、標準曲線に基づいて計算した。半減期（ｔ$_{1/2}$）は、分析物濃度対時間の自然対数をプロットし、線の傾きを得ることによって計算した。一次動態を仮定すると、消失速度定数ｋは、プロットの傾きの負（－）である（ｌｎ［μＭ］対時間）。半減期（ｔ$_{1/2}$）（分）＝－０．６９３／（傾き）。

【１８８６】

実施例９２：ｐＨ安定性を決定するためのプロトコル

メタノール、水、０．１ＮのＨＣｌ、ＰＢＳ、またはｐＨ９の緩衝液中の試験物質を、２５℃または４℃に設定したＨＰＬＣオートサンプラーに入れた。試料を、以下の時間に、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳに注入した：０、１、２、３、４、６、および２４時間。ＨＰＬＣの分離を、カラムオーブン、ＵＶランプ、およびバイナリポンプを備えるＡｇｉｌｅｎｔ １２００システム（Ａｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、Ｓａｎｔａ Ｃｌａｒａ，ＣＡ，ＵＳＡ）上で行った。Ｔｈｅｒｍｏ Ｈｙｐｅｒｃａｒｂ ＰＧＣ（１００ｘ４．６ｍｍ、５μｍ）カラム（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ、Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ ＵＳＡ）を、分離のために使用した。移動相Ａは、ＨＰＬＣグレード水中の２５ｍＭの重炭酸アンモニウム緩衝液（ｐＨ９．４）からなり、移動相Ｂは、純粋なアセトニトリルからなった。５％のＢの初期移動相条件を、１分間保持した。次の７分間、Ｂの５～６０％の勾配を実行し、続いて、カラムの再平衡化を使用した。多重反応モニタリング（ＭＲＭ）モードおよび２６０ｎｍでのＵＶで、ネガティブモードエレクトロスプレーイオン化（ＥＳＩ）を使用して、ＱＴＲＡＰ ５５００質量分析器（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆｒａｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）上で、質量分析を行った。Ａｎａｌｙｓｔ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆｒａｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）を使用して、データ分析を行った。安定性は、時間ゼロ試料からのＵＶピーク面積変化％によって決定した。

【１８８７】

実施例９３：溶媒および緩衝液中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性

溶媒、ならびに酸性、中性、および塩基性緩衝液中のＥＩＤＤ－０２７４９の安定性を、図１～５に示す。

【１８８８】

実施例９４：ＥＩＤＤ－０２７４９プロドラッグの安定性

【１８８９】

【表２１】

種	マトリックス	薬物（各１．００μM）	半減期（分）	ｍａｘ［２７４９］、μＭ
ヒト	血漿	ＥＩＤＤ－２７４９（ＮｕＣ）	２６	該当なし
		ＥＩＤＤ－２８３８（ｃｙｃｌｏＳａｌ）	１２	０．０５２１
		ＥＩＤＤ－２９４７（モノエステル）	２	０．６５３
		ＥＩＤＤ－２９５４（トリエステル）	２	０．０３９０
		ＥＩＤＤ－２９７１（バリン）	８１	０．０１５２
	肝臓ミクロソーム	ＥＩＤＤ－２７４９（ＮｕＣ）	２２	該当なし
		ＥＩＤＤ－２８３８（ｃｙｃｌｏＳａｌ）	７	０．１３０
		ＥＩＤＤ－２９４７（モノエステル）	４４	０．２０９
		ＥＩＤＤ－２９５４（トリエステル）	＜１	０．３４２
		ＥＩＤＤ－２９７１（バリン）	３８	０．１７９
マウス	血漿	ＥＩＤＤ－２７４９（ＮｕＣ）	３７	該当なし
		ＥＩＤＤ－２８３８（ｃｙｃｌｏＳａｌ）	１	０．０２１６
		ＥＩＤＤ－２９４７（モノエステル）	１	１．１８
		ＥＩＤＤ－２９５４（トリエステル）	１	０．７１６
		ＥＩＤＤ－２９７１（バリン）	５９	０．２６７

【１８９０】

	肝臓ミクロソーム	ＥＩＤＤ－２７４９（ＮｕＣ）	２７	該当なし
		ＥＩＤＤ－２８３８（ｃｙｃｌｏＳａｌ）	７	０．０３４７
		ＥＩＤＤ－２９４７（モノエステル）	１	０．６０２
		ＥＩＤＤ－２９５４（トリエステル）	１	０．２５６
		ＥＩＤＤ－２９７１（バリン）	１１	０．３０５
ラット	血漿	ＥＩＤＤ－２７４９（ＮｕＣ）	２２	該当なし
		ＥＩＤＤ－２８３８（ｃｙｃｌｏＳａｌ）	＜１	０．０３４１
		ＥＩＤＤ－２９４７（モノエステル）	９	０．５１８
		ＥＩＤＤ－２９５４（トリエステル）	１	０．１４２
		ＥＩＤＤ－２９７１（バリン）	５０	０．１５５
	肝臓ミクロソーム	ＥＩＤＤ－２７４９（ＮｕＣ）	２５	該当なし
		ＥＩＤＤ－２８３８（ｃｙｃｌｏＳａｌ）	８	０．２１８
		ＥＩＤＤ－２９４７（モノエステル）	１０	０．４２３
		ＥＩＤＤ－２９５４（トリエステル）	＜１	０．１４９
		ＥＩＤＤ－２９７１（バリン）	＜３３	０．２０３

【１８９１】

実施例９５：Ｈｕｈ－７細胞におけるＥＩＤＤ－０２９９１の濃度

図６に、ＥＩＤＤ－０２７４９、ＥＩＤＤ－０２９４７、ＥＩＤＤ－０２９５４、またはＥＩＤＤ－０２９７１とともにインキュベートしたＨｕｈ－７細胞中でのＥＩＤＤ－０２９９１の濃度を示す。

【１８９２】

実施例９６：Ｖｅｒｏ細胞におけるＥＩＤＤ－０２９９１の濃度

図７に、ＥＩＤＤ－０２７４９、ＥＩＤＤ－０２９４７、ＥＩＤＤ－０２９５４、またはＥＩＤＤ－０２９７１とともにインキュベートしたＶｅｒｏ細胞中でのＥＩＤＤ－０２

９９１の濃度を示す。

【１８９３】

実施例８３：マウスＰＫプロトコル

７～８週齢の雌ＩＣＲ（ＣＤ－１）マウス（Ｅｎｖｉｇｏから）を、投薬前に少なくとも３日間、それらの環境に順応させた。投薬容量を決定するために、投薬前に少なくとも１回、マウスの体重を測定した。

【１８９４】

試験物質を、腹腔内投与のために、１ｍｇ／ｍＬの無菌生理食塩水に溶解した。経口投与の場合、試験物質を、１０ｍＭのクエン酸三ナトリウム／０．５％のＴｗｅｅｎ ８０／水に再懸濁した。腹腔内投与の場合、マウスに、１０ｍＬ／ｋｇの用量体積を投薬し、経口投与されたマウスでは、１０ｍＬ／ｋｇの用量体積を投薬した。

【１８９５】

強制経口投与によって投薬されたマウスから回収される血液試料は、投与前、投与後０．２５、０．５０、１、２、３、４、８、および２４時間に回収した。腹腔内注射によって投薬されたマウスから回収される血液試料は、投与前、投与後０．０８、０．２５、０．５０、１、２、３、４、および８時間に回収した。イソフルラン麻酔下で後眼窩採血によってリチウムヘパリンマイクロティナ管に回収された血液試料は、５℃で１０分間、２０００ｘｇで遠心分離し、血漿を、新たな管に移し、－８０℃で保存した後、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳによる定量化のために加工した。

【１８９６】

５０μＬの一定分量のマウス血漿を、ＥＩＤＤ－２２１６を内部標準として含む９５０μＬのアセトニトリルで抽出した。試料を、４℃で１０分間２０，０００×ｇで遠心分離することによって澄ませた。澄んだ上清を、分析のためにＨＰＬＣバイアルに移した。

【１８９７】

試料を、Ｌｅａｐ Ｐａｌオートサンプラー（ＣＴＣ Ａｎａｌｙｔｉｃｓ ＡＧ、Ｚｗｉｎｇｅｎ，Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ）中に４℃で維持した。ＨＰＬＣの分離を、カラムオーブン、ＵＶランプ、およびバイナリポンプを備えるＡｇｉｌｅｎｔ １２００システム（Ａｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、Ｓａｎｔａ Ｃｌａｒａ，ＣＡ，ＵＳＡ）上で行った。Ａｇｉｌｅｎｔ ＳＢ－フェニル（１５０×４．６ｍｍ、５μｍ）カラム（Ａｇｉｌｅｎｔ ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、Ｓａｎｔａ Ｃｌａｒａ，ＣＡ，ＵＳＡ）を、分離のために使用した。移動相Ａは、ＨＰＬＣグレード水中の１００ｍＭのギ酸アンモニウム緩衝液からなり、移動相Ｂは、純粋なアセトニトリルからなった。最初の１分間の均一濃度のステップは、５％の移動相Ｂを使用し、続いて１００％の移動相Ｂへの１．５分間の勾配を使用し、これを１．５分間保持した後、１．５分間開始条件に戻した。多重反応モニタリング（ＭＲＭ）モードで、ネガティブモードエレクトロスプレーイオン化（ＥＳＩ）を使用して、ＱＴＲＡＰ５５００質量分析器（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆａｒｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）上で、質量分析を行った。Ａｎａｌｙｓｔ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（ＡＢ Ｓｃｉｅｘ、Ｆａｒｍｉｎｇｈａｍ，ＭＡ，ＵＳＡ）を使用して、データ分析を行った。

【１８９８】

Ｐｈｏｅｎｉｘ ＷｉｎＮｏｎＬｉｎ ６．４（Ｂｕｉｌｄ ６．４．０．７６８）非コンパートメント分析ツール（Ｃｅｒｔａｒａ、Ｐｒｉｎｃｅｔｏｎ、ＮＪ、ＵＳＡ）を使用して、ＰＫパラメータを計算する。バイオアベイラビリティは、経口投与後の曝露（ＡＵＣｉｎｆ）を、腹腔内投薬後の曝露と比較することによって計算する。

【１８９９】

実施例８４：ＥＩＤＤ－０２７４９のマウスＰＫ結果

図８は、ＥＩＤＤ－０２７４９のＣＤ－１マウスＰＫについてのグラフを示す。ＰＫパラメータを、下の表に示す。

【１９００】

【表２２】

用量レベル（ｍｇ／Ｋｇ）	t_{max}（ｈ）	C_{max}（ｎｍｏｌ／ｍＬ）	$C_{24時間}$（ｎｍｏｌ／ｍＬ）	ＡＵＣ－ＩＮＦ（ｈ＊ｎｍｏｌ／ｍＬ）	C_{max}／用量（ｋｇ＊ｎｍｏｌ／ｍＬ／ｍｍｏｌ）	ＡＵＣ－ＩＮＦ／用量（ｈ＊ｋｇ＊ｎｍｏｌ／ｍＬ／ｍｍｏｌ）	$t_{1/2}$（ｈ）	バイオアベイラビリティ＊
１０－ＩＰ	０．５	７．７±２．３	０．７５±０．１	１９．６	２０２．１	５１４．５	６．３	該当なし
５０－ＰＯ	０．５	３５．２±９．７	２．８±１．１	２３２．３	１８４．３	１２１６．０	８．３	２３６％
１５０－ＰＯ	１	４３．６±２．８	３．４±１．３	３９２．３	７６．２	６８５．８	８．５	１３３％
５００－ＰＯ	１	７６．０±１５．３	９．８±４．２	７５５．２	３９．９	３９６．０	１２．９	７７．０％

【１９０１】

実施例８５：マウス忍容性プロトコル

６～１０週齢のＡＧ１２９マウスを、投薬前に少なくとも３日間、それらの環境に順応させた。マウスの体重を毎日測定し、ならびに罹患率および死亡率を毎日モニターした。経口投与の場合、試験物質を、１０ｍＭのクエン酸三ナトリウム／０．５％のＴｗｅｅｎ８０／水に再懸濁した。経口投与されるマウスに、１０ｍＬ／ｋｇの用量体積を投薬した。１０、３０、および１００ｍｇ／ｋｇで、１日１回１０日間、マウスに経口投与した。

【１９０２】

実施例８６：ＡＧ１２９マウスにおけるＥＩＤＤ－０２７４９の忍容性

図９に、ＡＧ１２９マウスにおけるＥＩＤＤ－０２７４９の耐容性の結果を示す。

【１９０３】

実施例８７：ＥＩＤＤ－０２７４９のＭＥＲＳ活性

【１９０４】

【表２３】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μＭ）	CC_{50}（μＭ）
ＭＥＲＳ	ＥＭＣ	Ｖｅｒｏ７６	５．７	＞３８０

【１９０５】
実施例８８：ＥＩＤＤ－０２７４９の麻疹ウイルス科活性
【１９０６】
【表２４】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μM）	CC_{50}（μM）
麻疹	ＣＣ	Ｖｅｒｏ７６	１．０６	＞３８０

【１９０７】
実施例８９：ＥＩＤＤ－０２７４９のピコルナウイルス科活性
【１９０８】
【表２５】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
コクサッキー	ＨＡ　２０１９３３	Ｖｅｒｏ７６	１．６３	７．２２	３７２
ＥＮＴＶ－６８	ＵＳ／ＫＹ／１４－１８９５３	ＲＤ	０．６５	１．０６	２２８
ポリオウイルス	Ｍａｈｏｎｅｙ	Ｖｅｒｏ７６	２．０１	３．８	＞３８０

【１９０９】
実施例９０：ＥＩＤＤ－０２７４９のトガウイルス科活性
【１９１０】
【表２６】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μM）	EC_{90}（μM）	CC_{50}（μM）
ＥＥＥＶ	ＦＩ３９－９３９	Ｖｅｒｏ７６	０．６５	１．７９	＞３８０
マヤロ	ＢＥＡＲ　５０５４１１	Ｖｅｒｏ７６	２．８１	９．５	＞３８０

【１９１１】
実施例９１：ＥＩＤＤ－０２７４９のハンタウイルス科活性
【１９１２】

【表２７】

ウイルス	細胞株	EC_{50}（μM）	CC_{50}（μM）
アンデス	Ｖｅｒｏ	０．１１	＞１００
アンデス	Ｖｅｒｏ	０．０３５	＞１００
アンデス	Ｖｅｒｏ	０．０２８	＞１００

【１９１３】

実施例９２：ＥＩＤＤ－０２７４９のアレナウイルス科活性

【１９１４】

【表２８】

ウイルス	株	細胞株	EC_{50} (μM)	EC_{90} (μM)	CC_{50} (μM)
タクリベ	TRVL 11573	Vero	< 0.12	< 0.12	> 380
タクリベ	TRVL 11573	Vero	< 0.12	< 0.12	> 380
タクリベ	TRVL 11573	Vero	0.13	0.33	> 380
ピチンデ	An 47663	Vero	3.5	0.32	> 380
ピチンデ	An 47663	Vero	1.9	0.36	> 380
フニン	Candid #1	Vero	0.33	< 0.12	> 380
フニン	Candid #1	Vero	0.35	< 0.12	> 380
フニン	ロメロ	HeLa	0.02	−	77
フニン	ロメロ	Huh−7	0.25	−	> 100
フニン	ロメロ	Vero E6	0.08	−	> 100
ラッサ	Josiah	HeLa	0.45	−	77
ラッサ	Josiah	Huh−7	0.9	−	> 100
ラッサ	Josiah	Vero E6	0.36	−	> 100
マチュポ	カルヴァロ	HeLa	0.07	−	77
マチュポ	カルヴァロ	Huh−7	0.31	−	> 100
マチュポ	カルヴァロ	Vero E6	1.49	−	> 100
ルジョー	ザンビア2008	HeLa	0.07	−	77
ルジョー	ザンビア2008	Huh−7	1.32	−	> 100

【１９１５】

ルジョー	ザンビア2008	Vero E6	0.83	−	> 100

【１９１６】

実施例９３：ＥＩＤＤ−０２７４９の細胞傷害性

【１９１７】

【表２９】

細胞株	ＣＥＭ	Ｈｕｈ７	ＨＧ２３	ＨｅｐＧ２／Ｇａｌ＊	ＢｘＰＣ－３	Ａ２０４	ＲＤ	ＨＢＴＥＣｓ	ＢＥＡＳ－２Ｂ	ＢＥＡＳ－２Ｂ／ＧＡＬ＊	Ａ５４９
種	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト
細胞型	リンパ系	肝臓	肝臓	肝臓	膵臓	筋肉	筋肉	呼吸器	肺	肺	肺
CC_{50}（μM）	１０７	＞４００（ｎ＝３）	１００	＞４００	＞４００	＞４００	＞３８００	＞５００	＞５００	２５０	＞４００

細胞株	Ｈｅｐ－２	ＨｅＬａ	ＩＥＣ－６	Ｈ９ｃ２	ＲＡＷ２６４．７	Ｖｅｒｏ	ＭＡ－１０４	ＭＤＣＫ	ＭＤＣＫ／ＧＡＬ＊	ＢＨＫ－Ｔ７	
種	ヒト	ヒト	ラット	ラット	マウス	ミドリザル	ミドリザル	イヌ	イヌ	ハムスター	
細胞型	喉頭	子宮頸管	小腸	心臓	マクロファージ	腎臓	腎臓	腎臓	腎臓	腎臓	

【１９１８】

CC_{50}（μM）	＞５００	５５±３２（ｎ＝２）	＞４００	＞４００	＞１００	＞３８０（ｎ＝４２）	＞３８０（ｎ＝２）	＞３８０（ｎ＝６）	４４４	＞５００	

【１９１９】

実施例９４：ＥＩＤＤ－０２７４９のマウスＰＫパラメータ

図１０は、ＥＩＤＤ－０２７４９のＣＤ－１マウスＰＫについてのグラフを示す。ＰＫパラメータを、下の表に示す。

【１９２０】

【表３０】

投薬経路	用量（ｍｇ／Ｋｇ）	Ｔｍａｘ（時間）	Ｃｍａｘ（ｎｍｏｌ／ｍＬ）	$t_{1/2}$（時間）	Ａｕｃ（０－∞）（ｈ＊ｎｍｏｌ／ｍＬ）
ＩＰ	１０	０．２５	７．７	６．３	１９．６
ＰＯ	１．５	０．２５	１．２	１７．９	６．５８
ＰＯ	５	０．２５	７．１	１５．２	２８．６
ＰＯ	１５	０．５	２３．３	２０．３	８６．９
ＰＯ	５０	０．５	３５．２	８．２８	２３２．３
ＰＯ	１５０	１	４３．６	８．４６	３９２．３
ＰＯ	５００	１	７６	１２．９	７５５．２

【１９２１】

実施例９５：ＥＩＤＤ－０２７４９のフェレットＰＫパラメータ

図１１は、ＥＩＤＤ－０２７４９のフェレットＰＫについてのグラフを示す。ＰＫパラメータを、下の表に示す。

【１９２２】

【表３１】

用量（mg／Kg）	t_{max}（h）	C_{max}（nmol／mL）	AUC－INF（h＊nmol／mL）	C_{max}／用量（kg＊nmol／mL／mmol）	AUC－INF／用量（h＊kg＊nmol／mL／mmol）	$t_{1/2}$（h）
１５	１．０±０．０	３４．８±６．５	１５４．０±２７．６	６０８．２±１１４．０	２６９１．２±４８３．７	５．９７±０．３５
５０	２．３±１．５	６３．３±１０．９	４１３．１±７８．１	３３２．０±５７．５	２１６６．１±４０９．８	４．３±０．８０

【１９２３】

実施例９６：ＥＩＤＤ－０２７４９のモルモットＰＫパラメータ

図１２は、ＥＩＤＤ－０２７４９のモルモットＰＫについてのグラフを示す。ＰＫパラメータを、下の表に示す。

【１９２４】

【表３２】

用量	t_{max}	C_{max}	$Auc_{0->\infty}$（hnmol／mL）	C_{max}／用量	$Auc_{0->\infty}$／用量	V_D	CL	$t_{1/2}$
（mg／kg）	（時間）	（nmol／mL）		（kgnmol／mLmmol）	（hkgnmol／mLmmol）	（L／kg）	（L／hkg）	（時間）
5IV	0．083	143．5±115．4	107．5±4．5	7525．0±6050．9	5639．4±234．2	2．4±0．4	0．18±0．01	9．3±1．3
5 PO	1．3±0．5	20．1±2．3	92．9±16．1	1054．5±118．8	4869．4±841．9	13．0±1．6	1．3±0．5	20．1±2．3
50 PO	1．8±0．5	86．4±9．8	557．5±39．9	453．0±51．2	2923．1±20	14．9±1．9	1．8±0．5	86．4±9．8

					9．6			

【１９２５】

実施例９７：タカリベ感染のマウスモデルにおけるＥＩＤＤ－０２７４９の予防的有効性

５００ ＣＣＩＤ$_{50}$ＴＣＲＶ（ＴＲＶＬ１１５７３株）をｉ．ｐ．接種したＡＧ１２９マウスは、感染の２時間前から、３、１０、または３０ｍｇ／ｋｇ／日のＥＩＤＤ－０２７４９ ＰＯを１４日間受けた。試験の生存曲線を図１５に示し、９日目に測定したウイルス力価を図１６に示す。

【１９２６】

実施例９８：タカリベ感染のマウスモデルにおけるＥＩＤＤ－０２７４９の治療的有効性

５００ ＣＣＩＤ$_{50}$ＴＣＲＶ（ＴＲＶＬ１１５７３株）をｉ．ｐ．接種したＡＧ１２９マウスは、１０ｍｇ／ｋｇ／日のＥＩＤＤ－０２７４９ ＰＯを受けた。感染後２時間、１日、および３日目に開始した治療は１４日間継続し、感染後５日目に開始した治療は１２日間継続し、感染後７日目に開始した治療は１０日間継続した。試験の生存曲線を図１７に示し、９日目に測定したウイルス力価を図１８に示す。

【１９２７】

実施例９９ＳＡＲＳ／ＭＥＲＳアッセイ

Ｃａｌｕ：感染の４８時間前に、Ｃａｌｕ３ ２Ｂ４細胞を、５×１０^{4}細胞／ウェルで９６ウェルのブラック壁の透明底プレートにプレーティングした。１０ｍＭのＥＩＤＤ－２７４９ストックを、１００％のＤＭＳＯ中で３倍の増分で連続的に希釈して、１０点希釈系列を得た。ＭＥＲＳ－ｎＬＵＣを、ＤＭＥＭの１０％のＦＢＳ、および１％の抗生物質－抗真菌剤中で希釈して、０．０８の多重感染度（ＭＯＩ）を達成した。細胞を感染させ、１時間、薬物希釈物ごとに３回、ＥＩＤＤ－２７４９で処置し、その後、ウイルス接種液を吸引し、培養物を１回すすぎ、薬物またはビヒクルを含有する新鮮な培地を添加した。感染後４８時間に、ウイルス複製のための代替物としてのナノルシフェラーゼ発現を、製造業者の説明書（Ｐｒｏｍｅｇａ，ＮａｎｏＧｌｏ）に従い、Ｓｐｅｃｔｒａｍａｘ （Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｄｅｖｉｃｅｓ）プレートリーダー上で定量した。本発明者らの１００％阻害対照については、希釈されたＭＥＲＳ－ｎＬＵＣを短波紫外線（ＵＶＰ、ＬＬＣ）に６分間曝露し、ウイルスの複製能力を阻害した。０％阻害対照については、ビヒクルのみの存在下で細胞を感染させた。ＤＭＳＯは、すべての条件において０．０５％で一定に維持された。条件ごとに３つのウェルからの値を平均化し、対照と比較して、各薬物希釈の阻害率値を生成した。ＩＣ$_{50}$値は、ルシフェラーゼ発現が５０％減少した濃度として定義した。ＧｒａｐｈＰａｄ Ｐｒｉｓｍ ８．０（Ｌａ Ｊｏｌｌａ，ＣＡ）を使用してデータを分析した。ＩＣ$_{50}$値は、用量反応（可変勾配）方程式（４つのパラメータロジスティック方程式）を使用して、非線形回帰分析によって計算した。Ｙ＝ボトム＋（トップ－ボトム）／（１＋１０＾（（ＬｏｇＩＣ５０－Ｘ）＊ヒル勾配））。細胞生存率を測定して、任意のＮＨＣ誘発性細胞傷害性が存在するかどうかを決定するために、Ｃａｌｕ３ ２Ｂ４細胞をプレーティングし、上記のようにＥＩＤＤ－２７４９でのみ処置した。細胞を、インビトロ有効性試験のために作成された同じ１０点希釈系列に曝露した。上述のように、０．０５％のＤＭＳＯで処置した細胞は、０％細胞傷害性対照として機能した。細胞を含まないウェルは、本発明者らの１００％細胞傷害性陽性対照として機能した。４８時間後、細胞生存率を、製造業者のプロトコルに従い、Ｃｅｌｌ－Ｔｉｔｅｒ Ｇｌｏ Ａｓｓａｙ（Ｐｒｏｍｅｇａ）を介してＳｐｅｃｔｒａｍａｘ（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｄｅｖｉｃｅｓ）で測定した。３つの独立した実験において、同様のデータが得られた。

【１９２８】

実施例１００ＣＯＶＩＤ－１９（ＳＡＲＳ－２－Ｃｏｖ－２）活性を含むＥＩＤＤ－２７４９のコロナウイルス活性

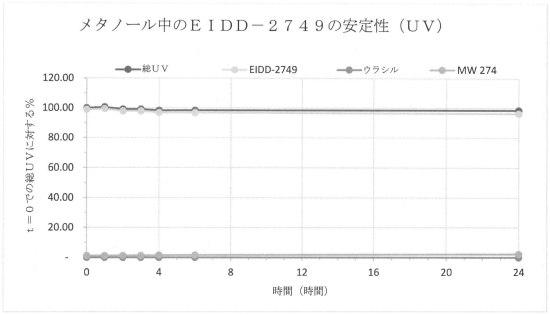
【１９２９】

【表３３】

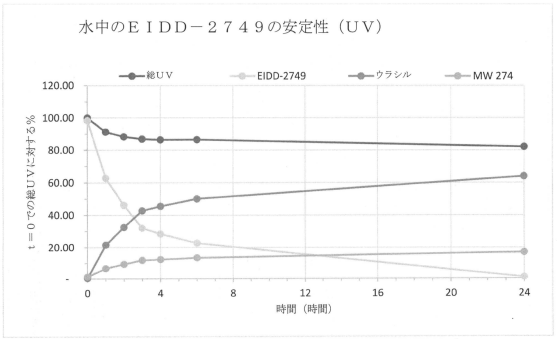
ウイルス	株	細胞株	EC_{50}（μM）[a]	EC_{90}（μM）[b]	CC_{50}（μM）
MERS	－	Vero76	5．7	9．5	＞380
HCoV－アルファ	229E	Huh－7	1．67	9．5	＞380
HCoVベータ	OC43	RD	1．06	2．85	＞380
SARS	アーバニ	Vero76	14．1	－	＞380
SARS－CoV－2	USA_WA1／2020	Vero76	2．3	1．52	＞380
SARS－CoV－2	USA_WA1／2020	Calu3	1．9	－	＞50

【図面】

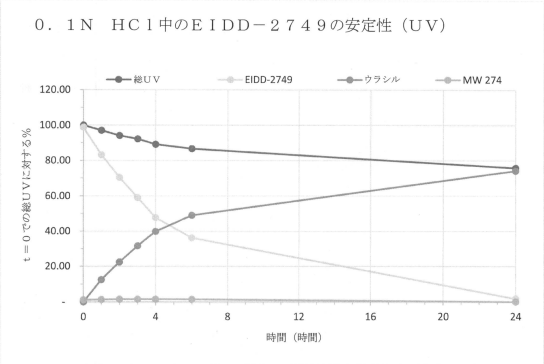
【図１】



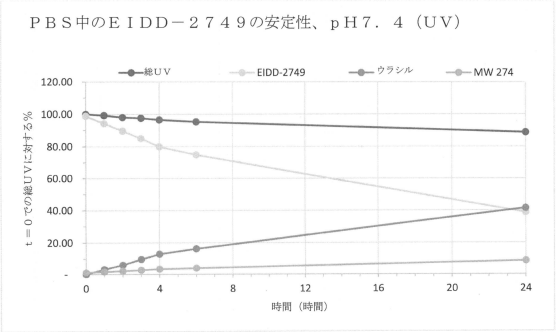
【図２】



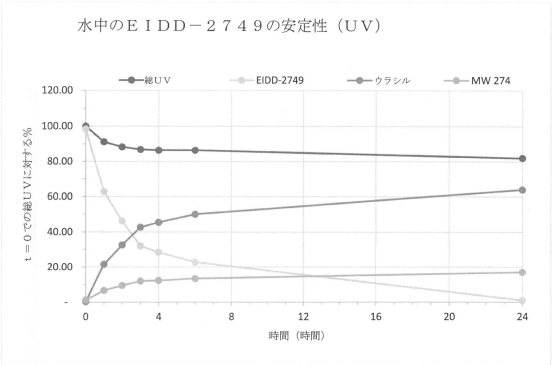
【図３】



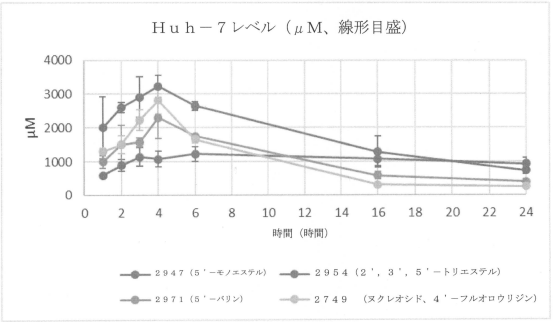
【図４】



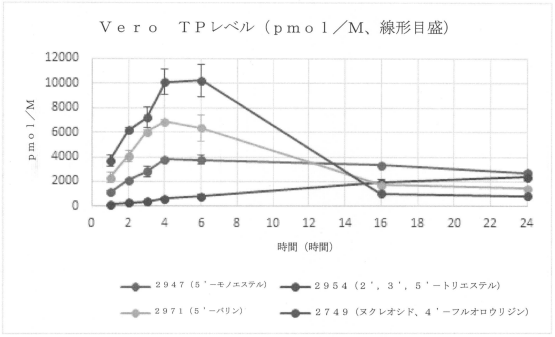
【図５】



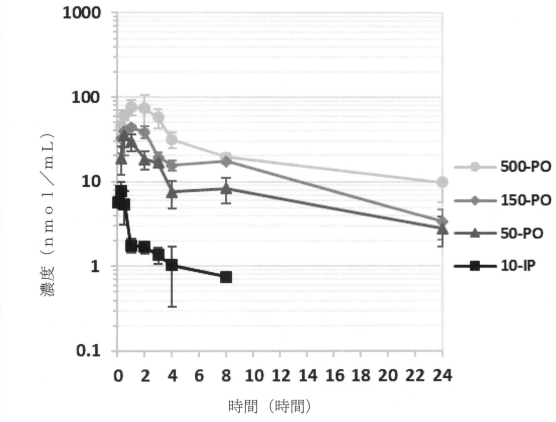
【図６】



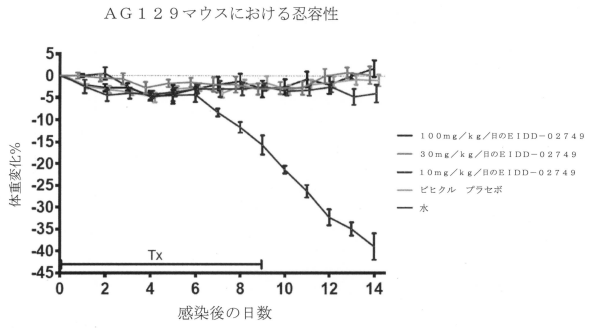
【図７】



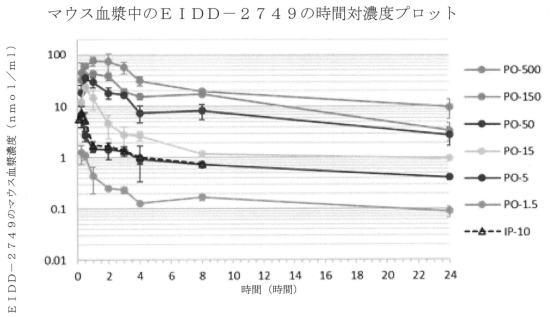
【図８】



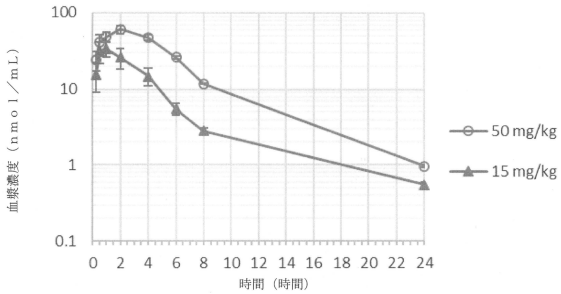
【図９】



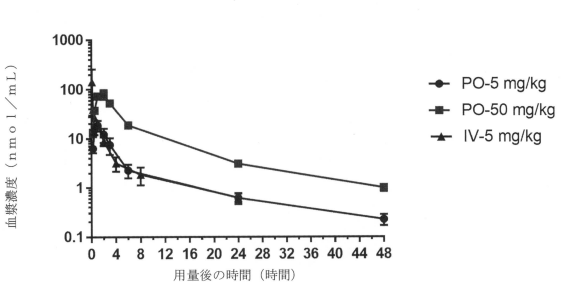
【図１０】



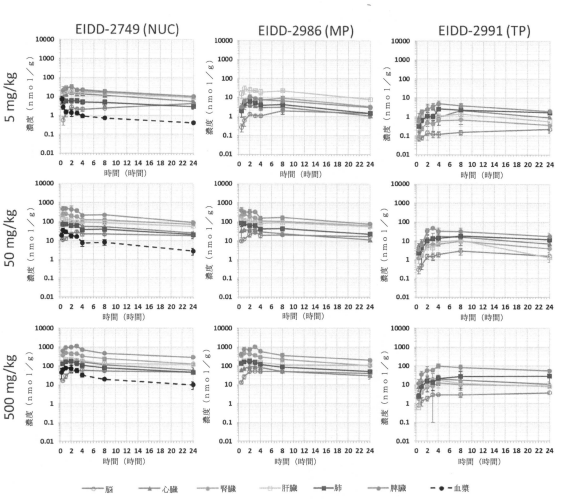
【図１１】



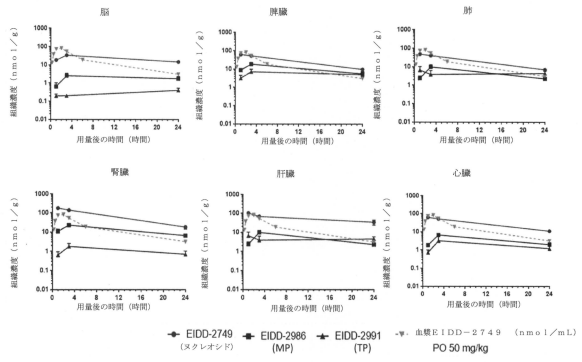
【図１２】



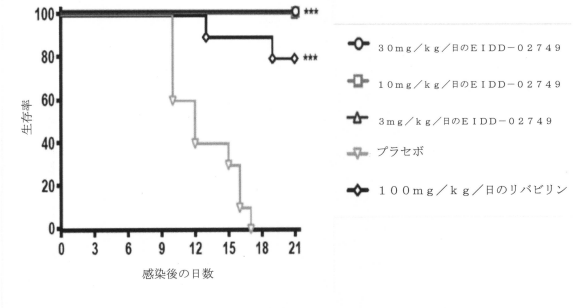
【図１３】



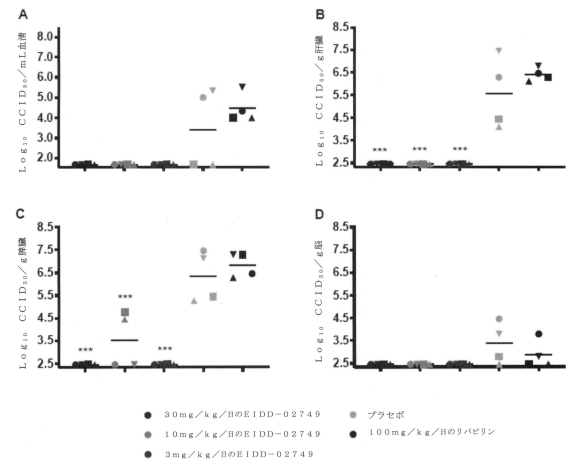
【図１４】



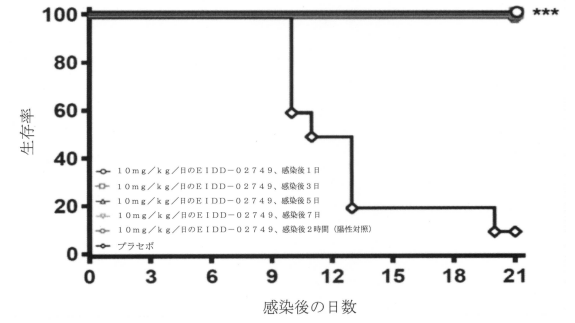
【図１５】



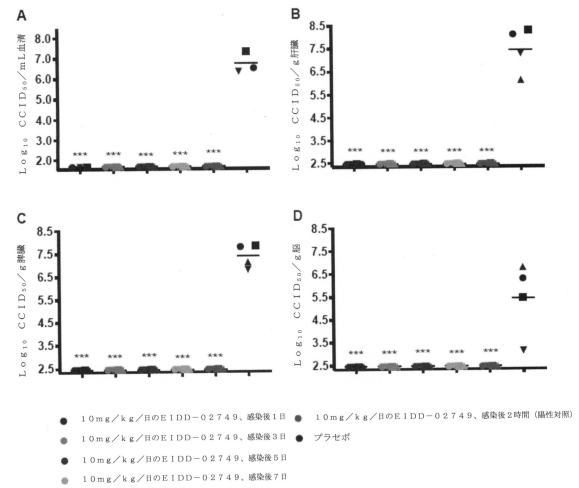
【図１６】



【図１７】



【図１８】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 20/54857

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - A01N 43/04; A61K 31/495; A61K 31/706; A61P 31/12 (2021.01)
CPC - A01N 43/04; A61K 31/495; A61K 31/706; A61P 31/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2019/173602 A1 (EMORY UNIVERSITY) 12 September 2019 (12.09.2019) pg. 2, ln 14-15; pg. 2, ln 28 to pg. 3, ln 7;pg. 162, ln 1;pg. 164, ln 15; pg. 164, ln 19;pg. 239, ln 20-21	1-4; 370/(1-4)
A	US 4,710,492 A (LIN et al.) 01 December 1987 (01.12.1987) ENTIRE DOCUMENT	1-4; 370/(1-4)
A	US 2009/0004137 A1 (AUCAGNE et al.) 01 January 2009 (01.01.2009) ENTIRE DOCUMENT	1-4; 370/(1-4)

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
07 JULY 2021 (07.07.2021)	JUL 22 2021
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Lee Young Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 20/54857

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 374-398
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
Please see attached sheet--

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-4 and 370/(1-4)

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 20/54857

Attachment to Box.No.III:

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be searched, the appropriate additional search fees must be paid.

Group I+: Claims Group I+: Claims 1-373, directed to a pharmaceutical composition for the treatment of a viral infection comprising a pharmaceutically acceptable excipient and a compound of Formula I, II, IIIa, IIIb, IV; V, VIa, VIb, VII, VIII, IXa, IXb, Xa, Xb, XIa, XIb, XIIa, XIIb, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIIIa, XXIIIb, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, or a pharmaceutical or physiological salt thereof, as described in the claims, and selected from the compounds specified in claims 29-373. The pharmaceutical composition will be searched to the extent that the composition encompasses the first species of claim 1, represented by Formula I, wherein X is CH2; U is O; Q is a natural nucleobase, which is uracil (see claim 2); R1 is H; R2, R2', R3, R3' and R4 are each hydrogen. It is believed that claims 1-4 and 370/(1-4) read on this first named invention, and these claims will therefore be searched without fee, to the extent that they encompass the composition described above. Applicant is invited to elect additional composition(s), wherein each additional composition elected will require one additional invention fee. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected composition. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention of Group I+, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the '+' group(s) will result in only the first claimed invention of Group I+ to be searched. Additionally, an exemplary election wherein different actual variables are selected is suggested. An exemplary election for Group I+ would be a pharmaceutical composition comprising a pharmaceutically acceptable excipient and a compound of Formula I, wherein X is CH2; U is O; Q is a natural nucleobase, which is uracil; R1 is H; R2 and R3 are each hydroxy; R2', R3' are each hydrogen and R4 is deuterium (i.e., claims 1-4, 29, and 370/(1-4,29).

The group of inventions listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

Group I+ includes the technical feature of a unique composition, which is not required by any other invention of Group I+.

Common technical features:

The inventions of Groups I+ share the technical feature of a pharmaceutical composition for the treatment of a viral infection comprising a pharmaceutically acceptable excipient and a compound of Formula I, II, IIIa, IIIb, IV, V, VIa, VIb, VII, VIII, IXa, IXb, Xa, Xb, XIa, XIb, XIIa, XIIb, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIIIa, XXIIIb, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, or a pharmaceutical or physiological salt thereof.

This shared technical feature, however, does not provide a contribution over the prior art, as being anticipated by WO 2019/173602 A1 to EMORY UNIVERSITY published on 12 September 2019 (hereinafter 'Emory'), which discloses a pharmaceutical composition for the treatment of a viral infection (pg.1, ln 15-21) comprising a pharmaceutically acceptable excipient and a compound of formula I, wherein X is CH2, R1 is the fourth structure in the second row on pg. 388 of claim 1; U is O; Q is a natural nucleobase; R2 and R3 are each hydroxy; R2', R3' and R4 are each H (Claim 32, First Compound).

As said composition was known in the art at the time of the invention, these cannot be considered special technical features, that would otherwise unify the inventions of Group I+.

The inventions of Group I+, thus lack unity under PCT Rule 13.

Note reg. Item 4: Claims 374-398 are unsearchable because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*9/12 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/12		
Ａ６１Ｋ	*47/04 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/04		
Ａ６１Ｋ	*47/10 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/10		
Ａ６１Ｋ	*47/06 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/06		
Ａ６１Ｐ	*25/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/00		
Ａ６１Ｋ	*31/7068(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/7068		
Ａ６１Ｋ	*47/54 (2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/54		
		Ａ６１Ｐ	43/00	１２３	
		Ａ６１Ｐ	43/00	１１１	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．ＴＲＩＴＯＮ

２．ＴＷＥＥＮ

０ ディケーター コヴェントリー プレイス １７１４

(72)発明者 ブルームリング グレゴリー アール．

アメリカ合衆国 ジョージア州 ３００３２ ディケーター オーク ノブ ドライブ ２０８８

Ｆターム（参考） 4C076 AA24 BB27 CC01 CC35 CC41 CC42 DD21 DD21V DD29 DD29V DD35 DD35V DD37 DD37V EE59

4C084 AA19 MA13 MA57 NA05 NA10 ZA011 ZB331 ZB332 ZC201 ZC751

4C086 AA01 AA02 EA17 MA01 MA02 MA03 MA04 MA05 MA13 MA57 NA05 NA10 NA14 NA15 ZA01 ZB33 ZC20 ZC75