

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2018-12702

(P2018-12702A)

(43) 公開日 平成30年1月25日 (2018.1.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07H 19/167 (2006.01)	C O 7 H 19/167	4 C O 5 7
C07H 19/20 (2006.01)	C O 7 H 19/20	4 C O 8 6
A61P 31/14 (2006.01)	A 6 1 P 31/14	
A61K 31/7076 (2006.01)	A 6 1 K 31/7076	
A61K 31/708 (2006.01)	A 6 1 K 31/708	

審査請求 有 請求項の数 1 O L 外国語出願 (全 251 頁) 最終頁に続く

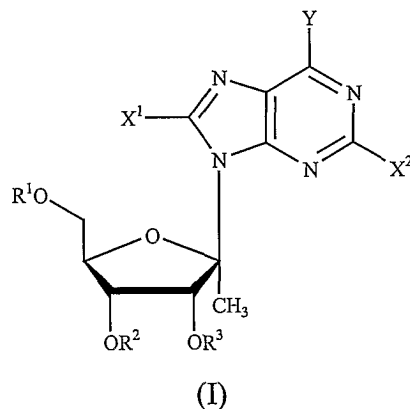
(21) 出願番号	特願2017-146982 (P2017-146982)	(71) 出願人	502423808
(22) 出願日	平成29年7月28日 (2017. 7. 28)		イデニクス・ファーマシューティカルズ・
(62) 分割の表示	特願2016-63156 (P2016-63156)		エル・エル・シー
原出願日	平成13年5月23日 (2001. 5. 23)		アメリカ合衆国、マサチューセッツ・02
(31) 優先権主張番号	60/206, 585		141、ケンブリッジ、ベント・ストリート・320、フロア・4
(32) 優先日	平成12年5月23日 (2000. 5. 23)	(71) 出願人	502423819
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ユニベルシタ・デツリ・ストウデイ・デイ・
			カリアリ
			イタリア国、イー09042・モンセツラ
			ート、チッタデツラ・ユニベルシタリア・
			エツセ・エツセ・554、キロ・メトロ・
			4. 500、セツイオーネ・デイ・ミクロ
			ビオロジーヤ、デイパルテイメント・ビオ
			ロジーヤ・スペリメンターレ
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 C型肝炎ウイルス治療のための方法および組成物

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 C型肝炎ウイルスを治療するための薬剤、その薬剤として許容される塩及びその薬剤として許容されるプロドラッグの提供。

【解決手段】 式 I で表される 1'、2'、もしくは 3' を修飾したヌクレオシド化合物、その薬剤として許容される塩及びその薬剤として許容されるプロドラッグ。



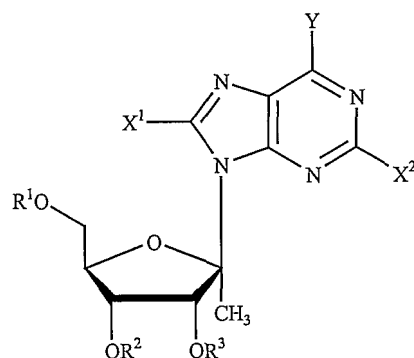
(R¹ ~ R³ は夫々独立に H、リン酸、アシル基等；X¹ 及び X² は夫々独立に H、直鎖／分枝／環状のアルキル基等；Y は H、ハロゲン)

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物

【化 1】



(I)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

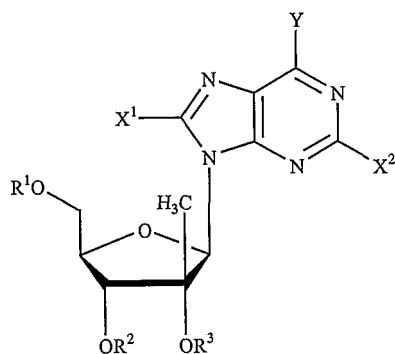
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕 またはその薬剤として許容される塩。

30

【請求項 2】

式 I I の化合物

【化 2】



(II)

40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；

50

(低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

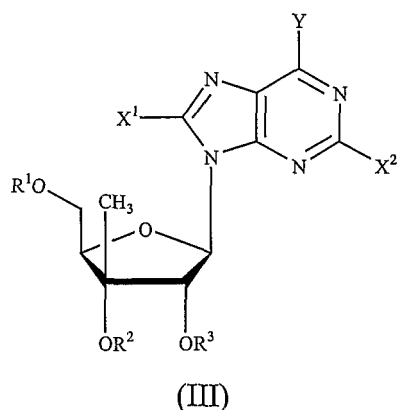
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩。

【請求項3】

式 I I I の化合物

【化3】



[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

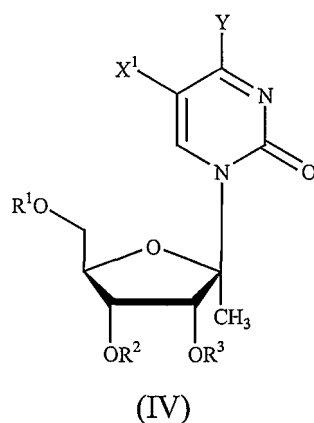
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩。

【請求項4】

式 I V の化合物

【化 4】



10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

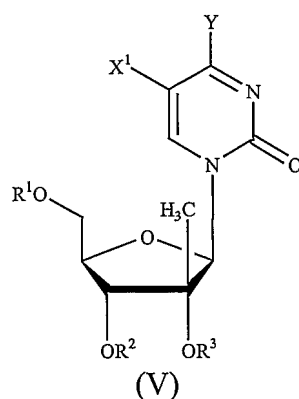
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕またはその薬剤として許容される塩。

30

【請求項 5】

式 V の化合物

【化 5】



40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベン

50

ジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

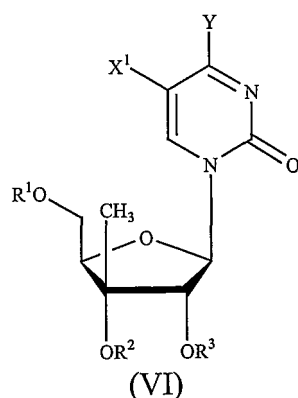
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩。

10

【請求項 6】

式 VI の化合物

【化 6】



20

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

30

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

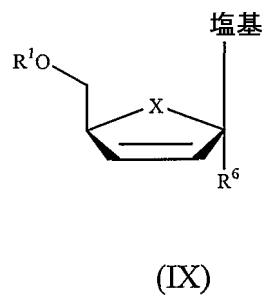
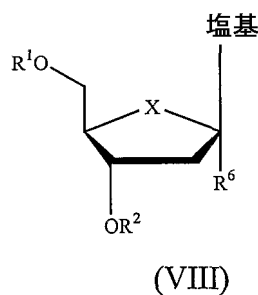
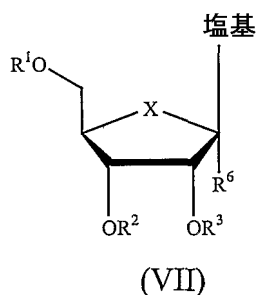
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩。

40

【請求項 7】

式 VII、VIII、および IX から選択された化合物

【化 7】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹、R²、およびR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、CF₃、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂であり、

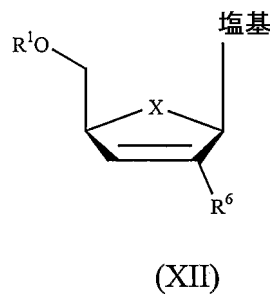
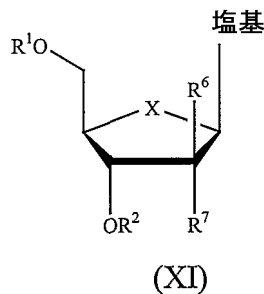
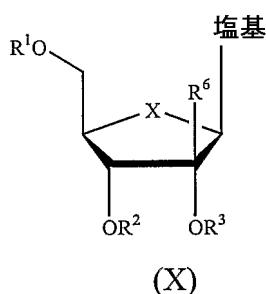
Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である〕 またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 8】

次式X、XI、およびXIIの化合物

30

【化 8】



40

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹、R²、およびR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

50

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

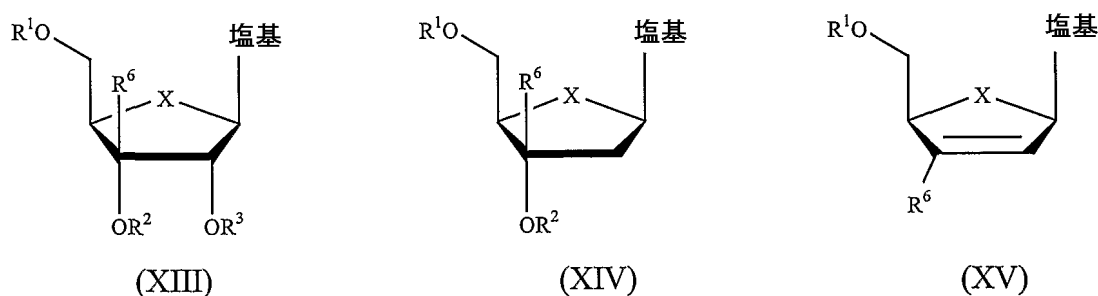
R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 9】

式 $XIII$ 、 XIV 、および XV の化合物

【化 9】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、 H 、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

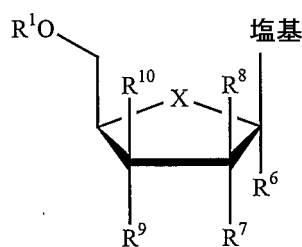
R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 10】

式 XVI の化合物

【化 1 0】



(XVI)

10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーラルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

30

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

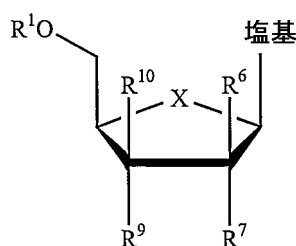
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 1 1】

式XVIIの化合物

【化 1 1】

40



(XVII)

50

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

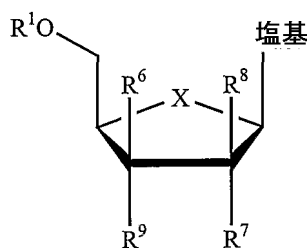
R^{10} は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩。

【請求項12】

式XVIIの化合物

【化12】



(XVIII)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）

ル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-N$ H (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、

R^8 は、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になって結合を形成していてもよく、

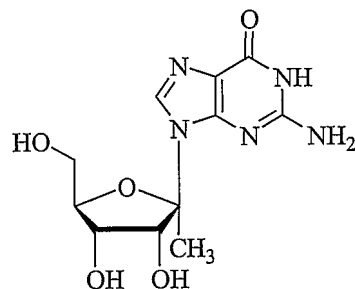
X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩。

10

【請求項 13】

次の構造の化合物

【化 13】



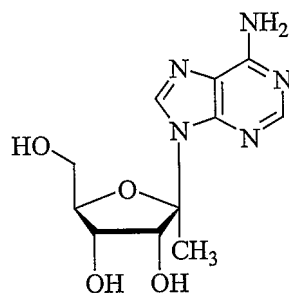
20

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 14】

次の構造の化合物

【化 14】



30

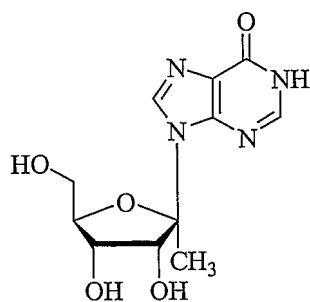
またはその薬剤として許容される塩。

40

【請求項 15】

次の構造の化合物

【化 1 5】



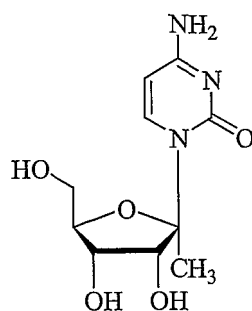
10

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 1 6】

次の構造の化合物

【化 1 6】



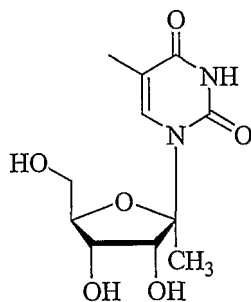
20

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 1 7】

次の構造の化合物

【化 1 7】



30

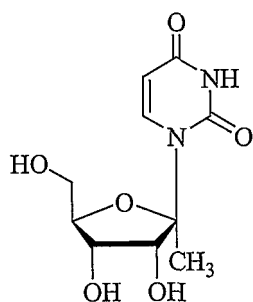
またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 1 8】

次の構造の化合物

40

【化 1 8】



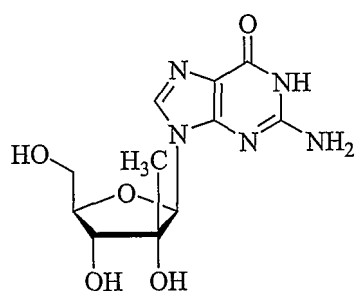
10

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 1 9】

次の構造の化合物

【化 1 9】



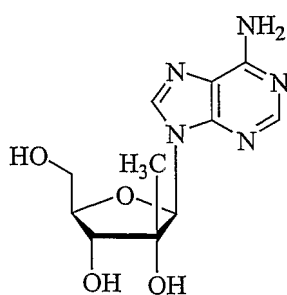
20

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 2 0】

次の構造の化合物

【化 2 0】



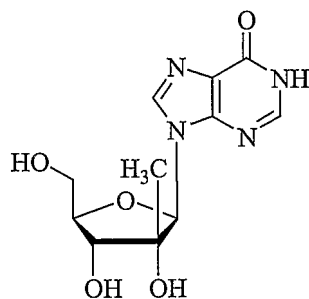
40

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 2 1】

次の構造の化合物

【化 2 1】



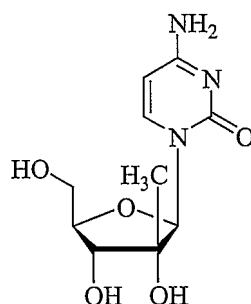
10

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 2 2】

次の構造の化合物

【化 2 2】



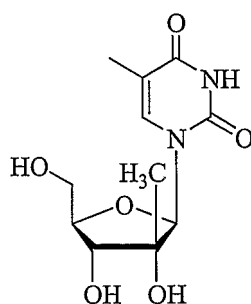
20

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 2 3】

次の構造の化合物

【化 2 3】



30

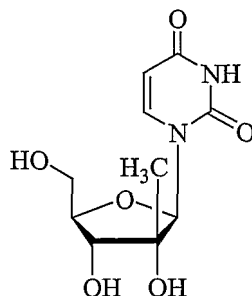
またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 2 4】

次の構造の化合物

40

【化 2 4】



10

またはその薬剤として許容される塩。

【請求項 2 5】

前記化合物が投与量単位の形態をとる請求項 1 から 2 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 6】

投与量単位が前記化合物を 10～1500mg 含有している請求項 187 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

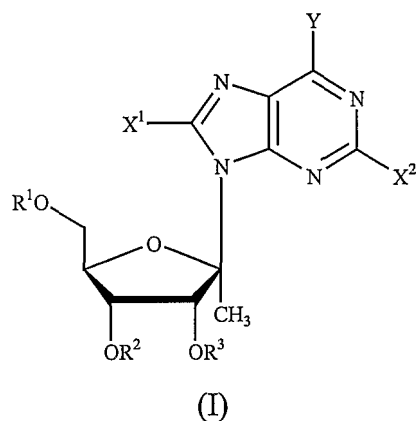
前記投与量単位が錠剤またはカプセル剤である請求項 187 または 188 に記載の化合物。

20

【請求項 2 8】

有効量の式 I の化合物

【化 2 5】



30

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

40

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキ

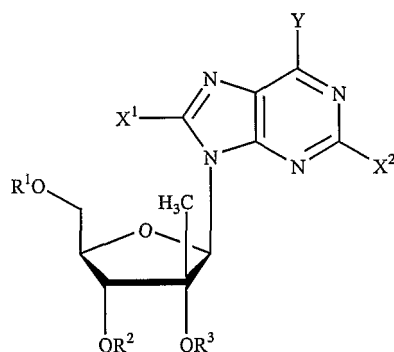
50

ルである。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 29】

有効量の式 I I の化合物

【化 26】



(II)

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

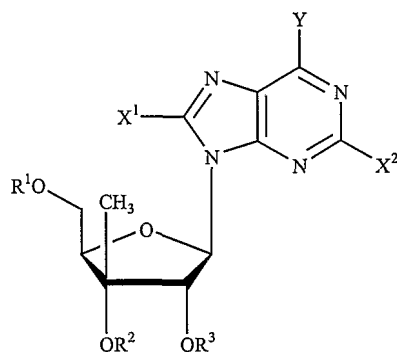
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 30】

有効量の式 I I I の化合物

【化 27】



(III)

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

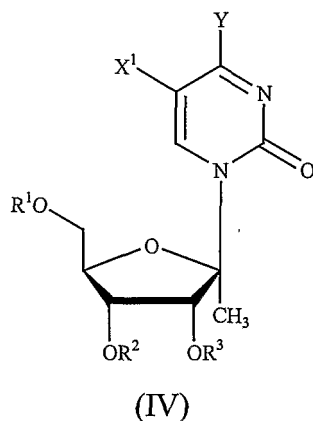
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリール、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項31】

有効量の式IVの化合物

【化28】



[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

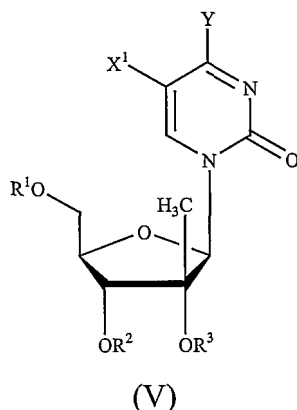
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリール、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 3 2】

有効量の式 V の化合物

【化 2 9】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリール、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

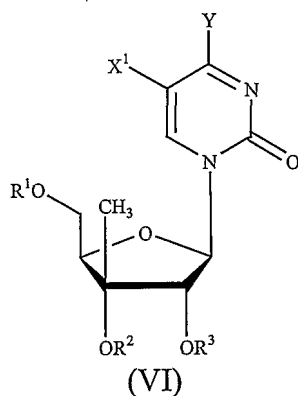
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

30

【請求項 3 3】

有効量の式 VI の化合物

【化 3 0】



40

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；

50

(低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

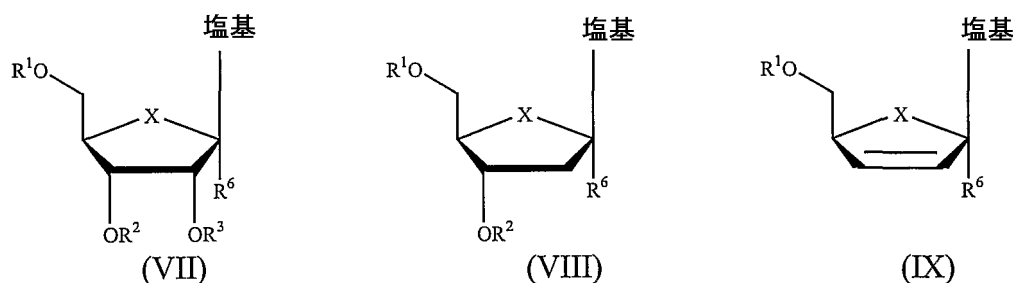
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 34】

有効量の式 V I I、V I I I、もしくは I X の化合物、

【化 31】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

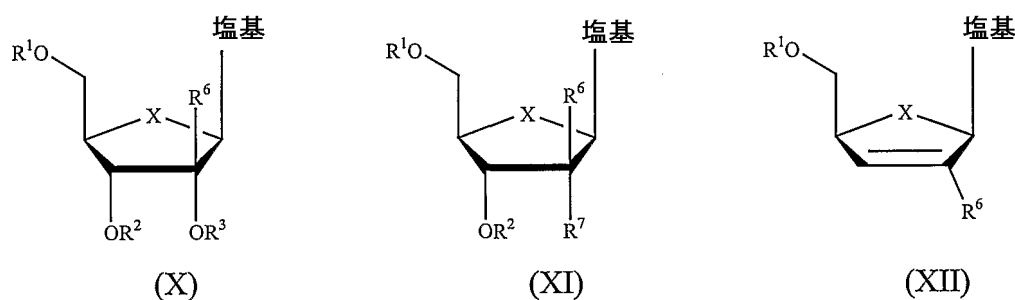
R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、2- Br -エチル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 CF_3 、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル)₂、 $-N$ (アシル)₂ であり、

X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 35】

有効量の式 X、X I、もしくは X I I の化合物、

【化 3 2】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

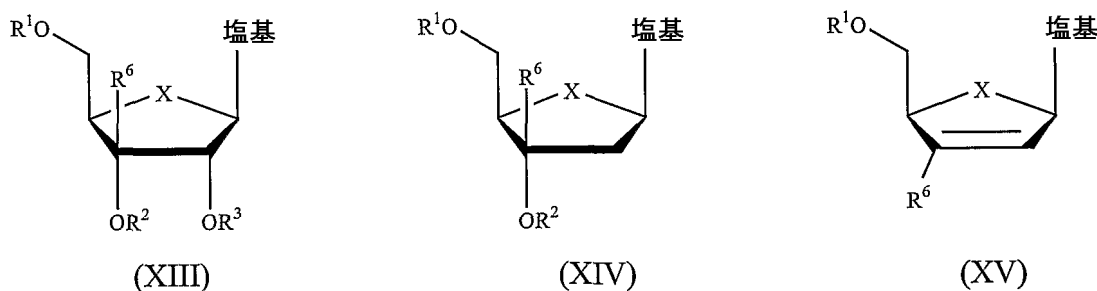
30

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 3 6】

有効量の式XIII、XIV、もしくはXVの化合物、

【化 3 3】



40

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

50

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

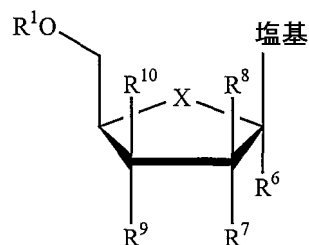
R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項37】

有効量の式XVIの化合物

【化34】



(XVI)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、

NO_2 、 NH_2 、 $-\text{NH}$ （低級アルキル）、 $-\text{NH}$ （アシル）、 $-\text{N}$ （低級アルキル）₂、 $-\text{N}$ （アシル）₂であり、

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、 H 、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

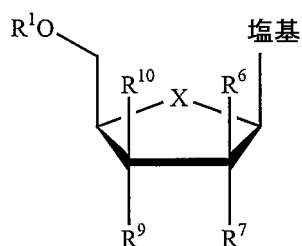
あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 38】

有効量の式 XVII の化合物

【化 35】



(XVII)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、 H 、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ （アルキル）、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ （低級アルキル）、 $-\text{O}$ （アシル）、 $-\text{O}$ （低級アシル）、 $-\text{O}$ （アルキル）、 $-\text{O}$ （低級アルキル）、 $-\text{O}$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-\text{NH}$ （低級アルキル）、 $-\text{NH}$ （アシル）、 $-\text{N}$ （低級アルキル）₂、 $-\text{N}$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ （アルキル）、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ （低級アルキル）、 $-\text{O}$ （アシル）、 $-\text{O}$ （低級アシル）、 $-\text{O}$ （アルキル）、 $-\text{O}$ （低級アルキル）、 $-\text{O}$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-\text{NH}$ （低級アルキル）、 $-\text{NH}$ （アシル）、 $-\text{N}$ （低級アルキル）₂、 $-\text{N}$ （アシル）₂ であり、

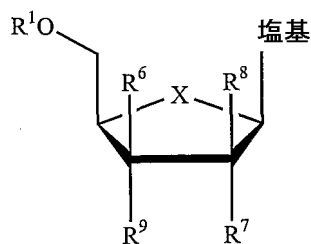
R^{10} は、 H 、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 39】

有効量の式 X V I I の化合物

【化 36】



(XVIII)

10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹ および R² がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶ は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、O-アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、

30

R⁸ は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

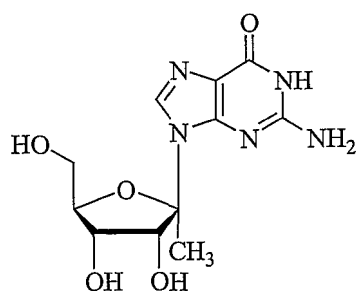
あるいは、R⁷ と R⁹、または R⁸ と R⁹ は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、O、S、SO₂、または CH₂ である。〕 またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 40】

有効量の、次の構造の化合物

【化 3 7】



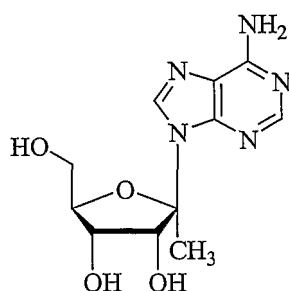
10

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 1】

有効量の、次の構造の化合物

【化 3 8】



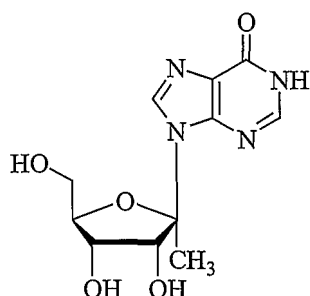
20

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 2】

有効量の、次の構造の化合物

【化 3 9】



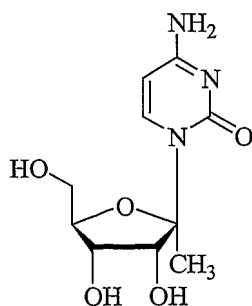
40

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 3】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 0】



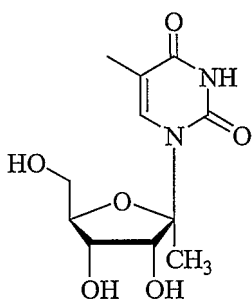
10

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 4】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 1】



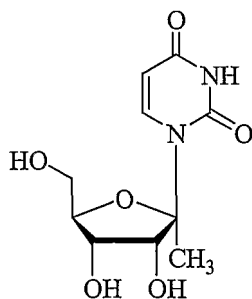
20

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 5】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 2】



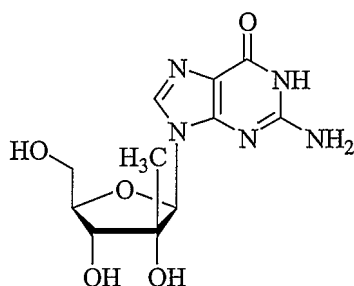
40

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 6】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 3】



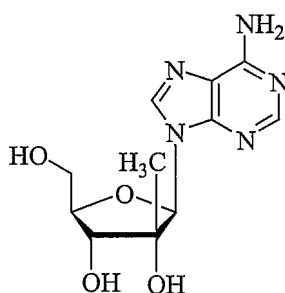
10

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 7】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 4】



20

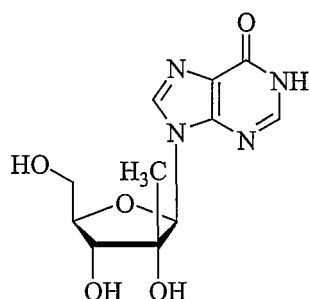
またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 8】

有効量の、次の構造の化合物

30

【化 4 5】



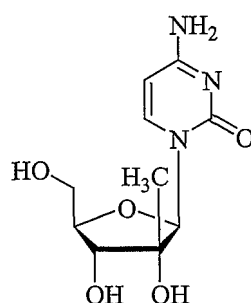
40

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 4 9】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 6】



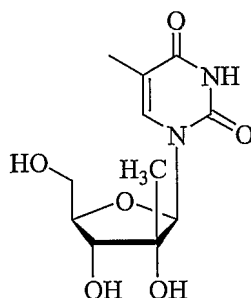
10

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 5 0】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 7】



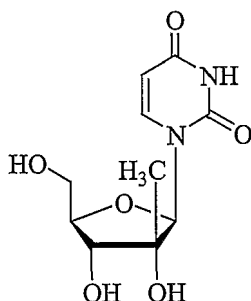
20

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 5 1】

有効量の、次の構造の化合物

【化 4 8】



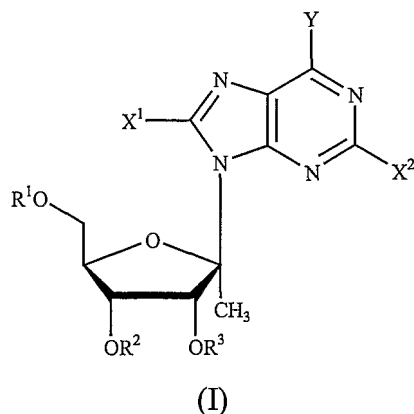
40

またはその薬剤として許容される塩、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 5 2】

有効量の式 I の化合物

【化 4 9】



10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

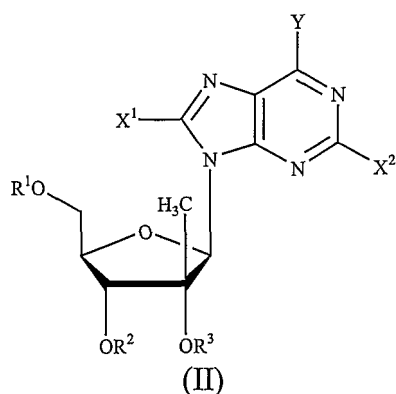
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕 またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

30

【請求項 5 3】

有効量の式 I I の化合物

【化 5 0】



40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で

50

示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル;ホスホリピドを含む脂質;アミノ酸;炭水化物;ペプチド;コレステロール;または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブromo、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

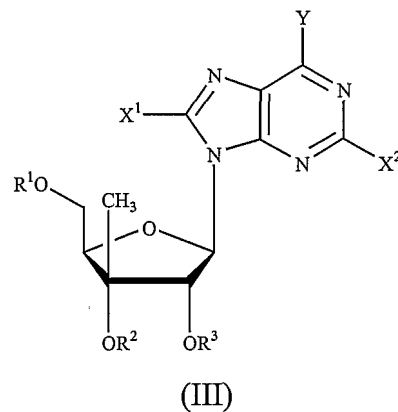
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む)アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む)アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項54】

有効量の式IIIの化合物

【化51】



[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸;(低級アシルを含む)アシル;(低級アルキルを含む)アルキル;メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル;ホスホリピドを含む脂質;アミノ酸;炭水化物;ペプチド;コレステロール;または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブromo、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

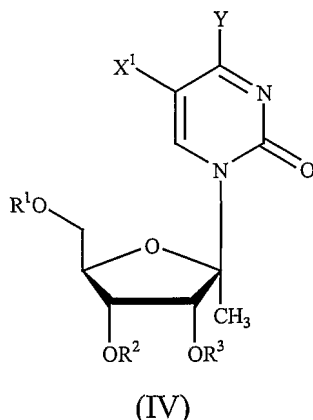
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む)アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む)アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項55】

有効量の式IVの化合物

【化 5 2】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアリール、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

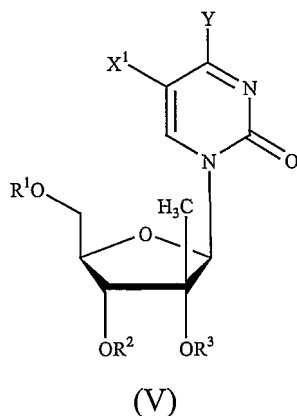
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

30

【請求項 5 6】

有効量の式 V の化合物

【化 5 3】



40

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；

50

(低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

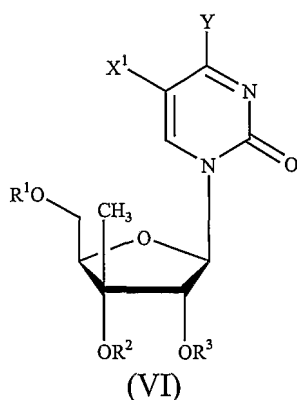
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む)アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む)アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項57】

有効量の式VIの化合物

【化54】



[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸; (低級アシルを含む)アシル; (低級アルキルを含む)アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

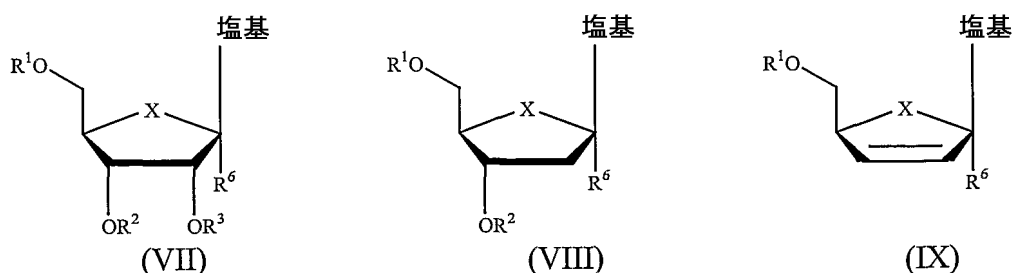
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む)アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む)アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 58】

有効量の式 VII、VIII、もしくは IX の化合物

【化 55】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、 CF_3 、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

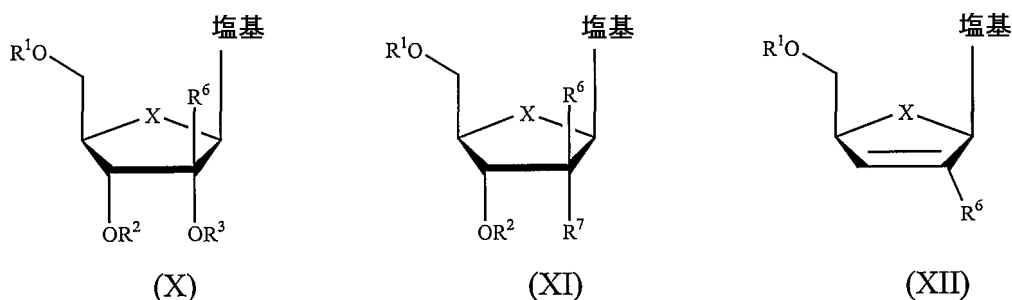
X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

30

【請求項 59】

有効量の式 X、XI、もしくは XII の化合物

【化 56】



40

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリー

50

ルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

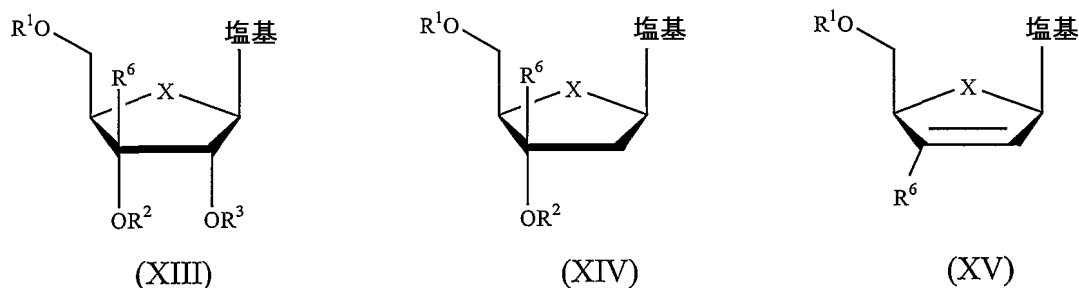
R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項60】

有効量の式XIII、XIV、もしくはXVの化合物

【化57】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

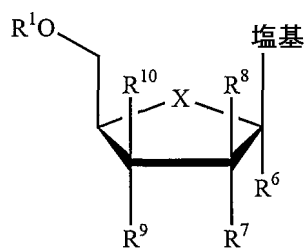
R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 1】

有効量の式 X V I の化合物

【化 5 8】



(XVI)

10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹ および R² がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶ は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

30

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁸ および R¹⁰ は、それぞれ独立に、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、R⁷ と R⁹、R⁷ と R¹⁰、R⁸ と R⁹、または R⁸ と R¹⁰ は、一緒になって結合を形成していてもよく、

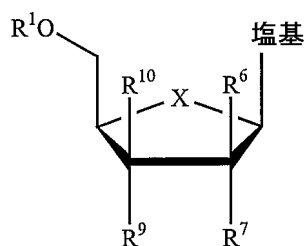
X は、O、S、SO₂、または CH₂ である。] またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

40

【請求項 6 2】

有効量の次式 X V I I の化合物

【化 5 9】



(XVII)

10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物を

20

もたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
 R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

30

R^{10} は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、
 あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

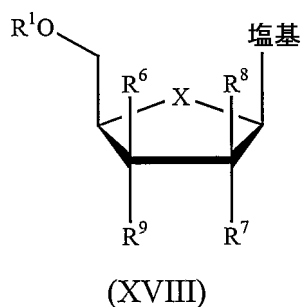
X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な1種または複数の他の薬品を含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 3】

40

有効量の式XVIIの化合物

【化 6 0】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物を

20

もたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
 R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、O-アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、

30

R^8 は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

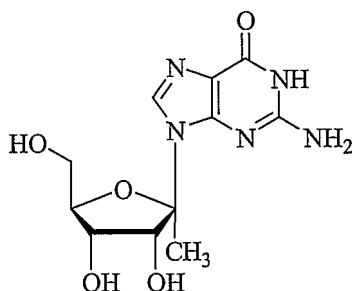
あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 4】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 1】



40

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数

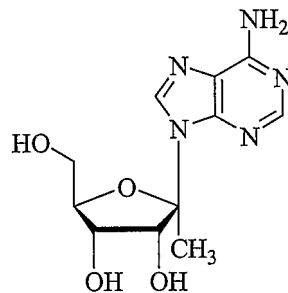
50

の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 5】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 2】



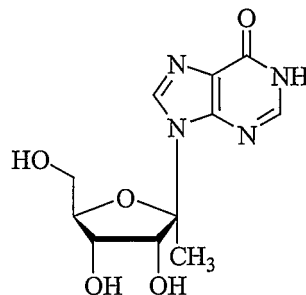
10

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 6】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 3】



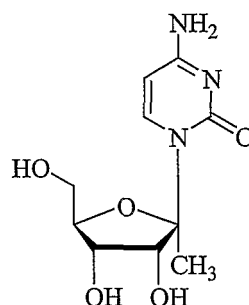
30

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 7】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 4】



40

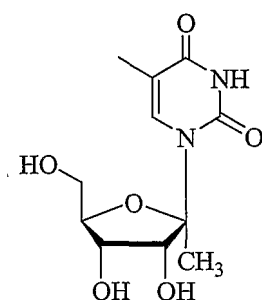
またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 8】

有効量の次の構造の化合物

50

【化 6 5】



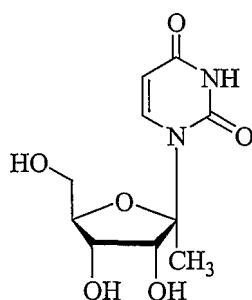
10

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 6 9】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 6】



20

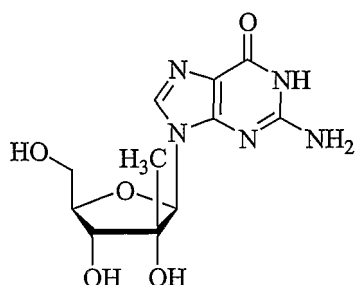
またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

30

【請求項 7 0】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 7】



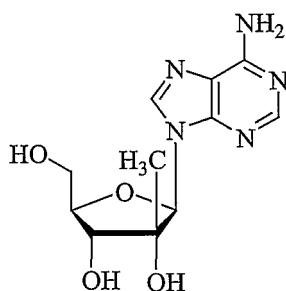
40

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 7 1】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 8】



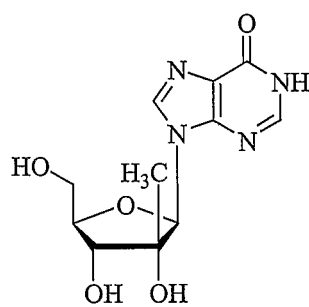
10

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 7 2】

有効量の次の構造の化合物

【化 6 9】



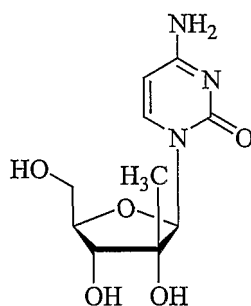
20

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 7 3】

有効量の次の構造の化合物

【化 7 0】



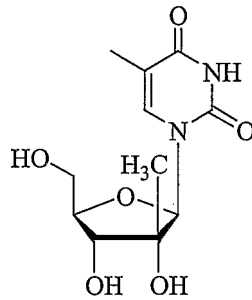
40

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 7 4】

有効量の次の構造の化合物

【化 7 1】



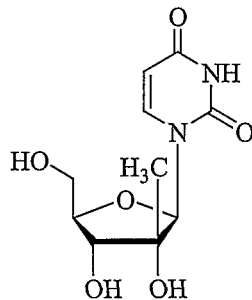
10

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

【請求項 7 5】

有効量の次の構造の化合物

【化 7 2】



20

またはその薬剤として許容される塩と併せて、抗ウイルス薬として有効な 1 種または複数の他の薬品を含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための薬剤組成物。

30

【請求項 7 6】

前記化合物が投与量単位の形態をとる請求項 2 8 から 7 5 のいずれかに記載の薬剤組成物。

【請求項 7 7】

投与量単位が前記化合物を 1 0 から 1 5 0 0 m g 含有している請求項 7 6 に記載の薬剤組成物。

【請求項 7 8】

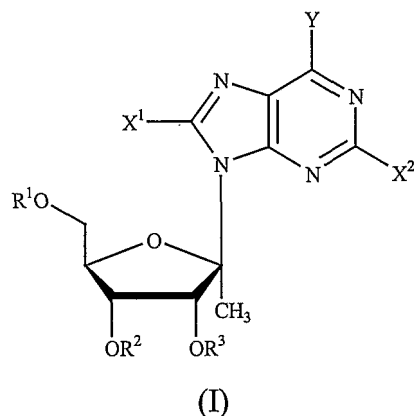
前記投与量単位が錠剤またはカプセル剤である請求項 7 5 または 7 6 に記載の薬剤組成物。

【請求項 7 9】

抗ウイルス薬として有効な量の式 I の化合物

40

【化 7 3】



10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

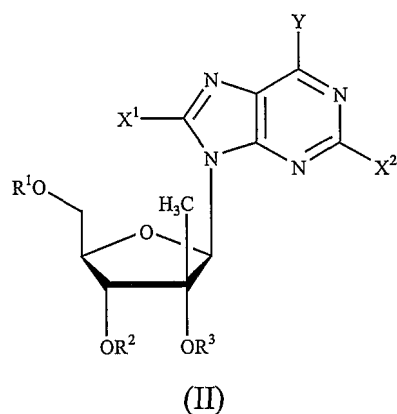
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕 またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

30

【請求項 80】

抗ウイルス薬として有効な量の式 I I の化合物

【化 7 4】



40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくは

50

アリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した１個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

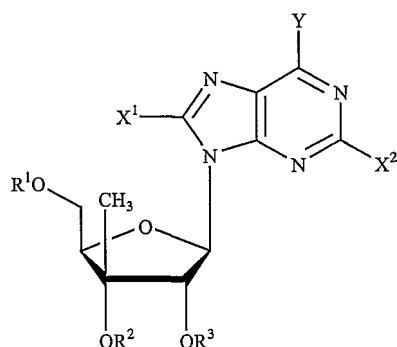
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。］ またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

10

【請求項 81】

抗ウイルス薬として有効な量の式 III の化合物

【化 75】



(III)

20

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した１個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

30

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

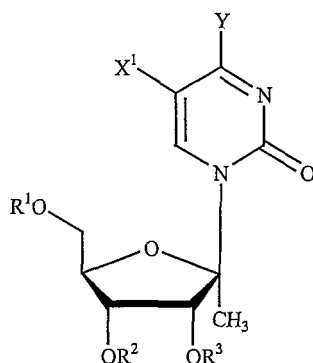
40

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。］ またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 82】

抗ウイルス薬として有効な量の式 IV の化合物

【化 7 6】



(IV)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアリール、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

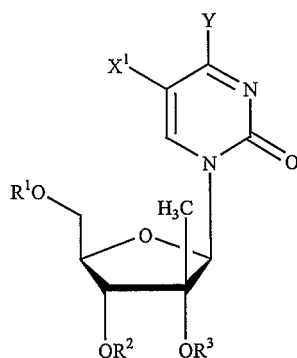
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕 またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

30

【請求項 8 3】

抗ウイルス薬として有効な量の次式Vの化合物

【化 7 7】



(V)

40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくは

50

アリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した１個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

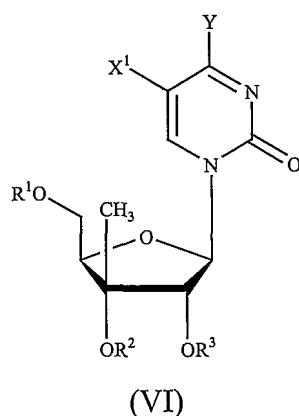
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。］ またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 84】

抗ウイルス薬として有効な量の式 VI の化合物

【化 78】



〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した１個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

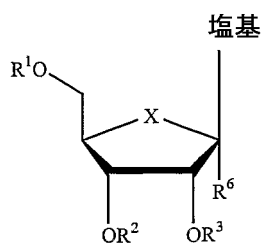
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。］ またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

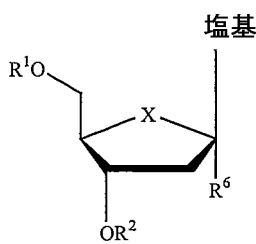
【請求項 85】

抗ウイルス薬として有効な量の式 VII、VIII、もしくは IX の化合物

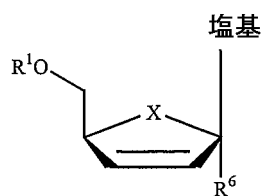
【化 7 9】



(VII)



(VIII)



(IX)

10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、 CF_3 、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

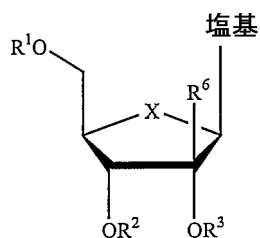
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 8 6】

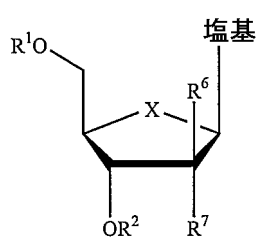
抗ウイルス薬として有効な量の式X、XI、もしくはXIIの化合物

30

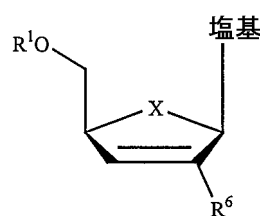
【化 8 0】



(X)



(XI)



(XII)

40

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン

50

酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

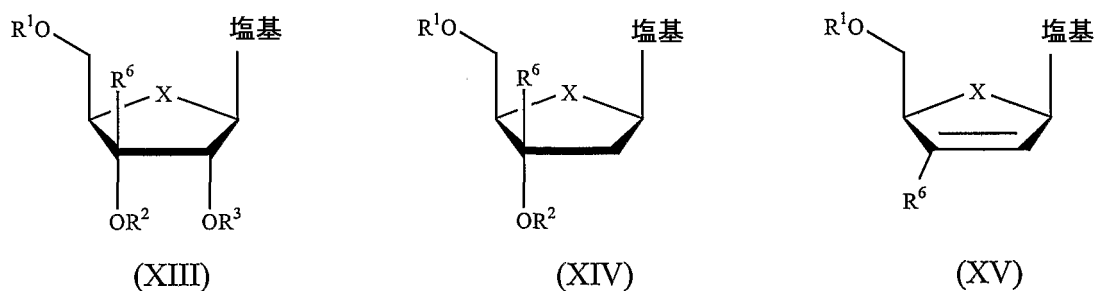
R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 87】

抗ウイルス薬として有効な量の式 $XIII$ 、 XIV 、もしくは XV の化合物

【化 81】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、 H 、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

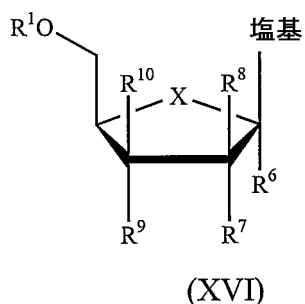
R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 88】

抗ウイルス薬として有効な量の式 XVI の化合物

【化 8 2】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

30

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

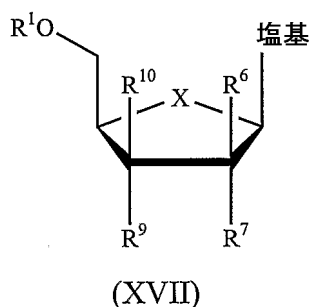
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

40

【請求項 8 9】

抗ウイルス薬として有効な量の式XVIIの化合物

【化 8 3】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹ および R² がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物を

20

もたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
R⁶ は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、
-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、
-N（アシル）₂ であり、

30

R¹⁰ は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、
あるいは、R⁷ と R⁹、または R⁷ と R¹⁰ は、一緒になって結合を形成していてもよく、

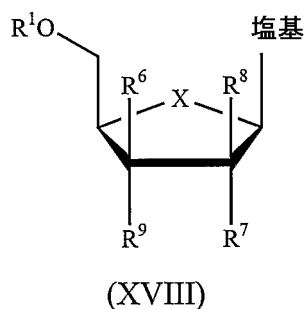
X は、O、S、SO₂、または CH₂ である。〕 またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 90】

抗ウイルス薬として有効な量の式 XVII の化合物

40

【化 8 4】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物を

20

もたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
 R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、O-アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、

30

R^8 は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

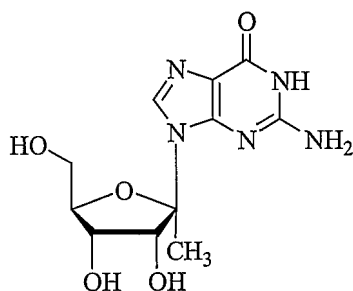
あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 1】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 8 5】



40

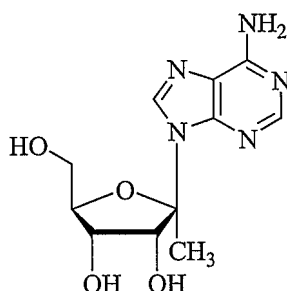
またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

50

【請求項 9 2】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 8 6】



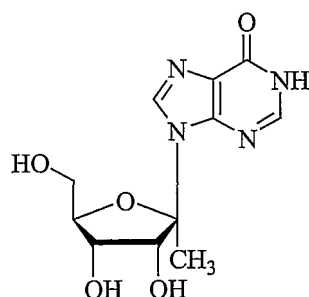
10

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 3】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 8 7】



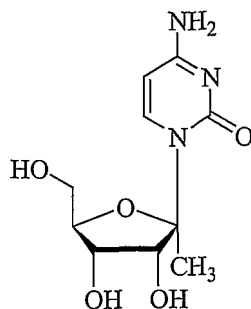
20

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 4】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 8 8】



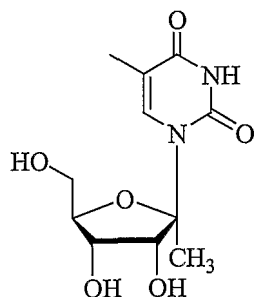
40

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 5】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 8 9】



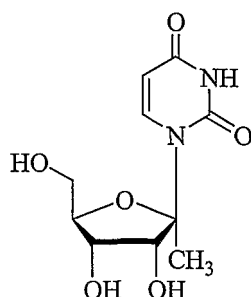
10

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 6】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 9 0】



20

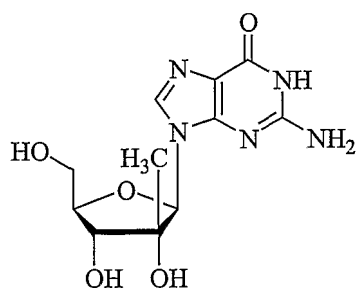
またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 7】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

30

【化 9 1】



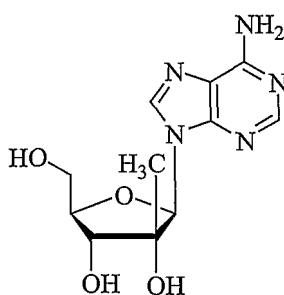
40

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 8】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 9 2】



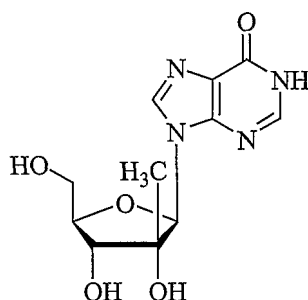
10

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 9 9】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 9 3】



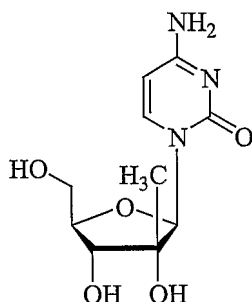
20

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 1 0 0】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 9 4】



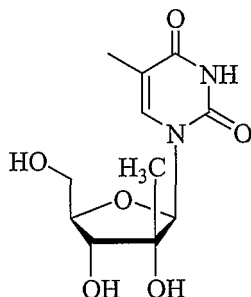
40

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 1 0 1】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 9 5】



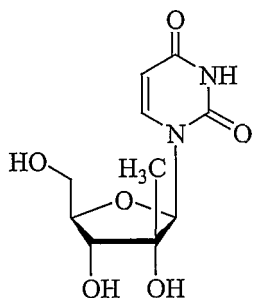
10

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 102】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 9 6】



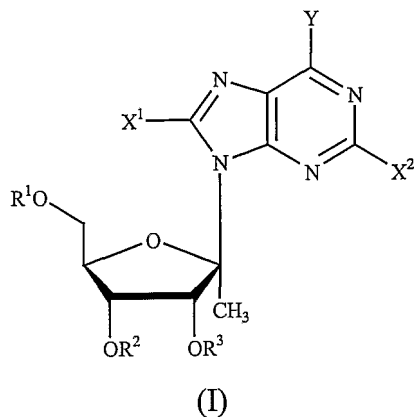
20

またはその薬剤として許容される塩を投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルスを治療または予防するための方法。

【請求項 103】

抗ウイルス薬として有効な量の式 I の化合物

【化 9 7】



40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル

50

；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H または リン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

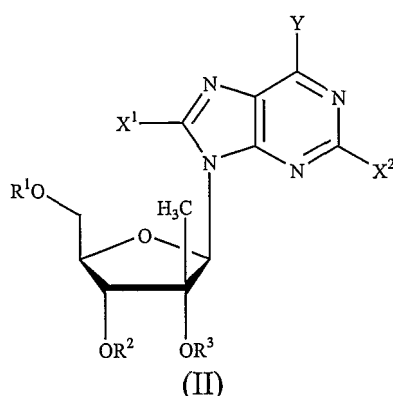
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。］ またはその薬剤として許容される塩を、1 種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

10

【請求項 104】

抗ウイルス薬として有効な量の式 I I の化合物

【化 98】



20

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H または リン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

30

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

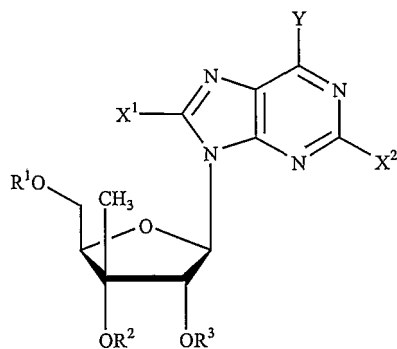
40

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。］ またはその薬剤として許容される塩を、1 種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 105】

抗ウイルス薬として有効な量の式 I I I の化合物

【化 9 9】



(III)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

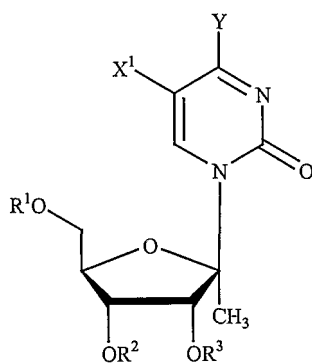
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕 またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

30

【請求項 106】

抗ウイルス薬として有効な量の式 I V の化合物

【化 100】



(IV)

40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリ

50

ールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

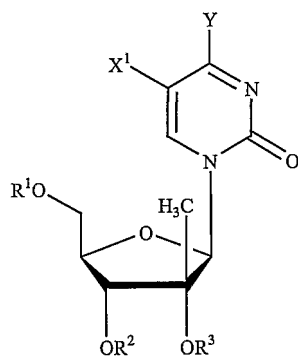
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項107】

抗ウイルス薬として有効な量の式Vの化合物

【化101】



(V)

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

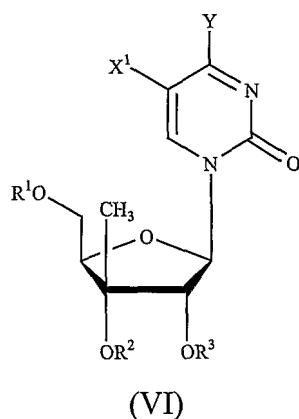
Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項108】

抗ウイルス薬として有効な量の式 V I の化合物
【化 1 0 2】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベン

20

ジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

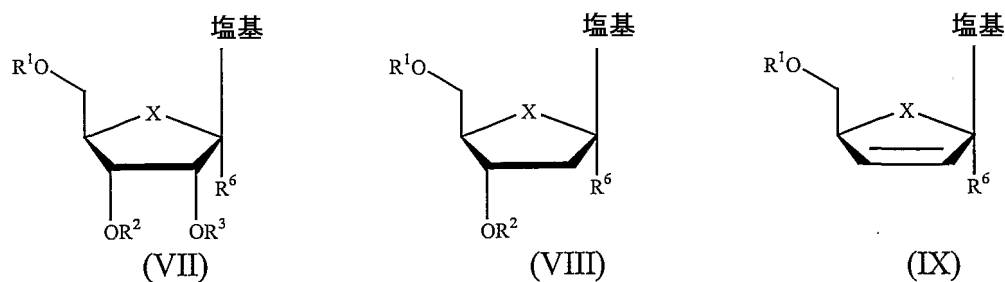
Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、
 X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

30

【請求項 1 0 9】

抗ウイルス薬として有効な量の式 V I I、V I I I、もしくは I X の化合物
【化 1 0 3】



40

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリー

50

ルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

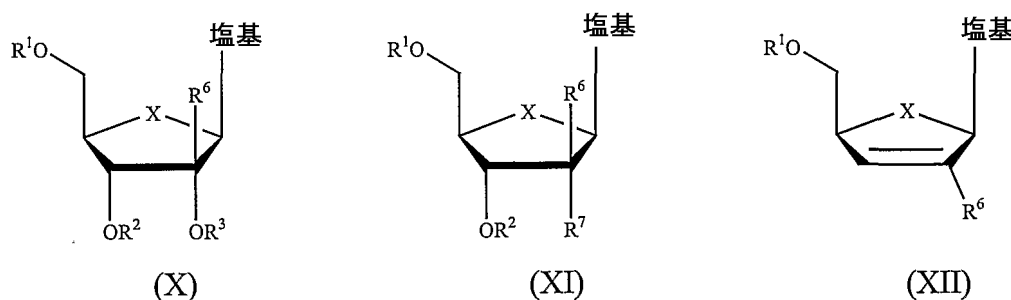
R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、 CF_3 、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項110】

抗ウイルス薬として有効な量の式X、XI、もしくはXIIの化合物

【化104】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

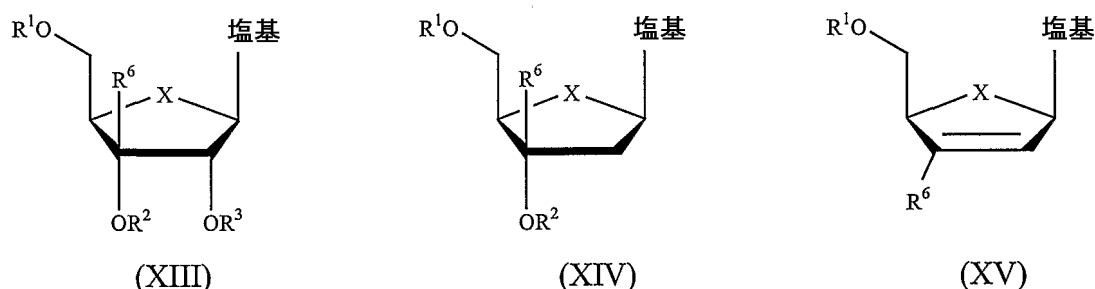
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む

、宿主の C 型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 1 1】

抗ウイルス薬として有効な量の式 X I I I、X I V、もしくは X V の化合物

【化 1 0 5】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；
ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

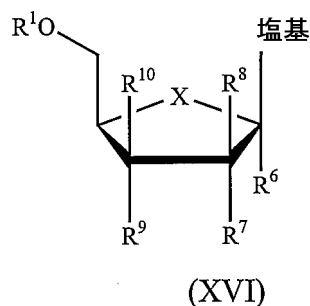
X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を、1 種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

30

【請求項 1 1 2】

抗ウイルス薬として有効な量の式 X V I の化合物

【化 1 0 6】



40

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキル

50

を含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

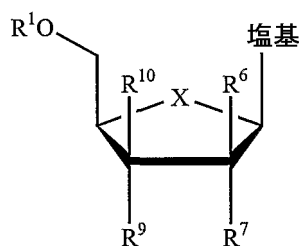
あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項113】

抗ウイルス薬として有効な量の式XVIIの化合物

【化107】



(XVII)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級ア

ルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

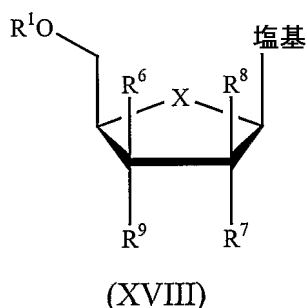
R^{10} は、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を、1 種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主の C 型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 114】

抗ウイルス薬として有効な量の式 XVIII の化合物

【化 108】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、

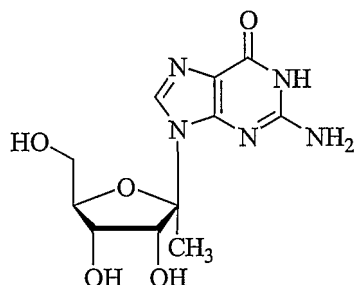
R^8 は、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になって結合を形成していてもよく

、
 Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩を
 、1種または複数の他の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む
 、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項115】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化109】



10

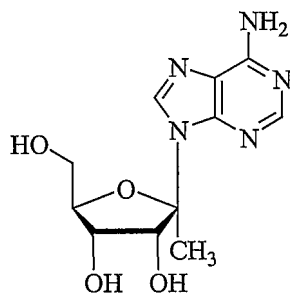
またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、
 または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するた
 めの方法。

20

【請求項116】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化110】



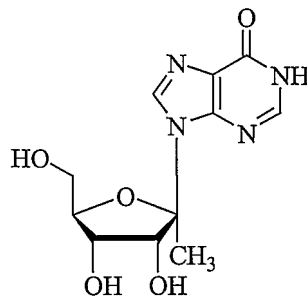
30

またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、
 または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するた
 めの方法。

【請求項117】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 1】



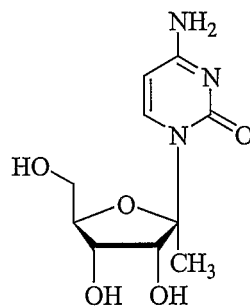
10

またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 1 8】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 2】



20

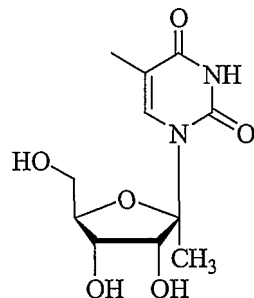
またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

30

【請求項 1 1 9】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 3】



40

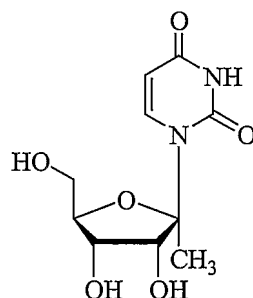
またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 2 0】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

50

【化 1 1 4】



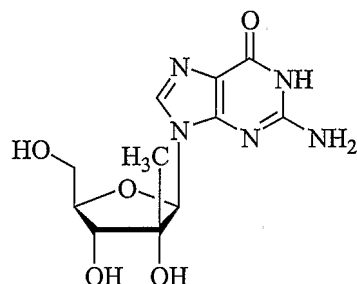
10

またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 2 1】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 5】



20

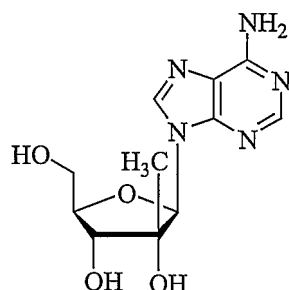
またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

30

【請求項 1 2 2】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 6】



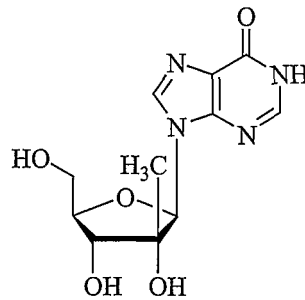
40

またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 2 3】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 7】



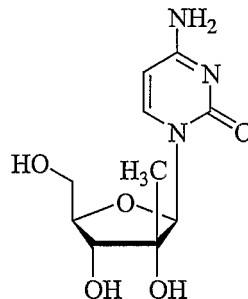
10

またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 2 4】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 8】



20

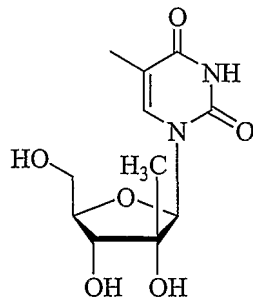
またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

30

【請求項 1 2 5】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

【化 1 1 9】



40

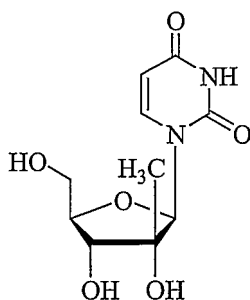
またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 2 6】

抗ウイルス薬として有効な量の次の構造の化合物

50

【化 1 2 0】



10

またはその薬剤として許容される塩を、1種または複数の抗ウイルス作用剤と併用して、または交互に投与することを含む、宿主のC型肝炎ウイルス感染を治療または予防するための方法。

【請求項 1 2 7】

前記化合物が投与量単位の形態をとる請求項 7 9 から 1 2 6 のいずれかに記載の治療方法。

【請求項 1 2 8】

前記投与量単位が前記化合物を 1 0 から 1 5 0 0 m g 含有している請求項 1 2 7 に記載の治療方法。

20

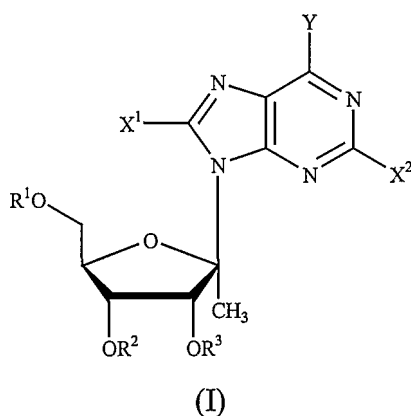
【請求項 1 2 9】

前記投与量単位が錠剤またはカプセル剤である請求項 1 2 7 または 1 2 8 に記載の治療方法。

【請求項 1 3 0】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式 I の化合物

【化 1 2 1】



30

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

40

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 $CO-$

50

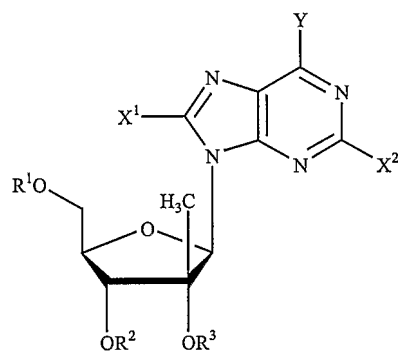
アルキル、C Oーアリール、C Oーアルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、OR⁴、NR⁴NR⁵、またはSR⁴からなる群から選択され、

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。】またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 3 1】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式 I I の化合物

【化 1 2 2】



(II)

〔式中、R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、R¹、R²、およびR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、OR⁴、NR⁴R⁵、またはSR⁴であり、

X¹およびX²は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、C Oーアルキル、C Oーアリール、C Oーアルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、OR⁴、NR⁴NR⁵、またはSR⁴からなる群から選択され、

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。】またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 3 2】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式 I I I の化合物

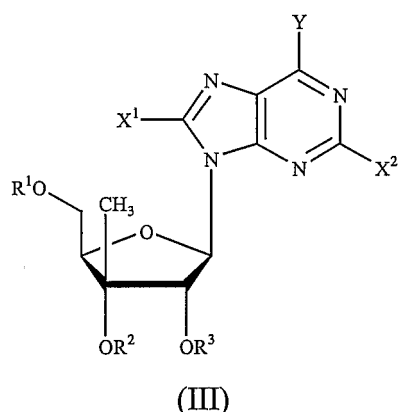
10

20

30

40

【化 1 2 3】



10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベン

20

ジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

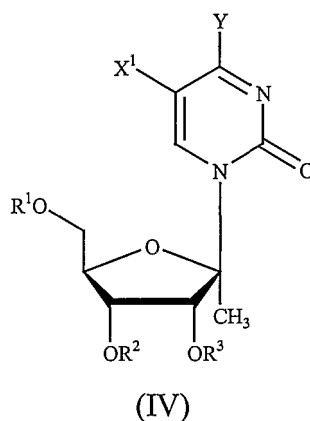
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕 またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 3 3】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式 I V の化合物

【化 1 2 4】



40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリ

50

ールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

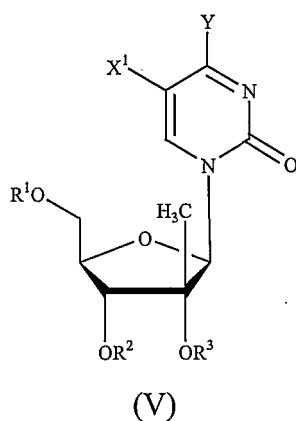
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項134】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式Vの化合物

【化125】



[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

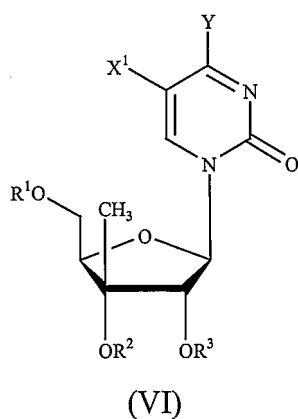
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項135】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式VIの化合物

【化 1 2 6】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

20

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアリル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

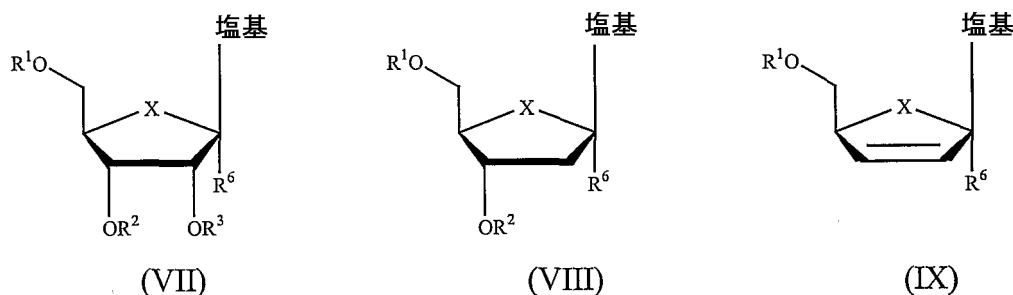
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 3 6】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式VII、VIII、およびIXから選択された化合物

【化 1 2 7】



40

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すア

50

リールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

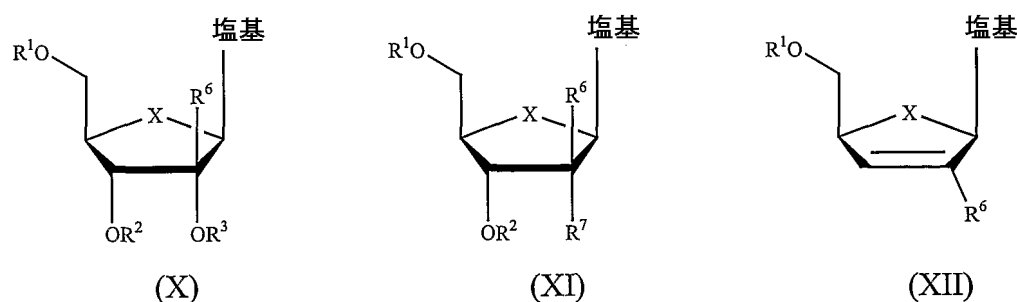
R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む)アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 CF_3 、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項137】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式X、XI、およびXIIの化合物

【化128】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸; (低級アシルを含む)アシル; (低級アルキルを含む)アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すア

リールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む)アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

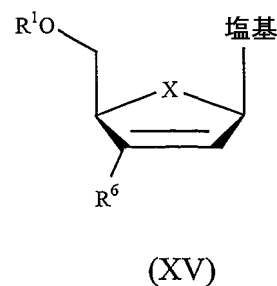
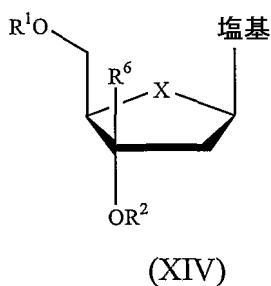
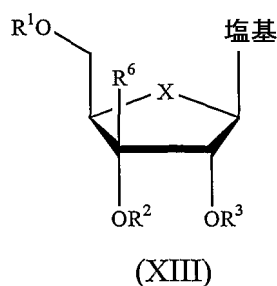
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項138】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式XIII、XIV、およびX

Vから選択された化合物

【化129】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；またはin vivoに投与されたときに、R¹、R²、およびR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Brービニル、－C（O）O（アルキル）、－C（O）O（低級アルキル）、－O（アシル）、－O（低級アシル）、－O（アルキル）、－O（低級アルキル）、－O（アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、－NH（低級アルキル）、－NH（アシル）、－N（低級アルキル）₂、－N（アシル）₂であり、

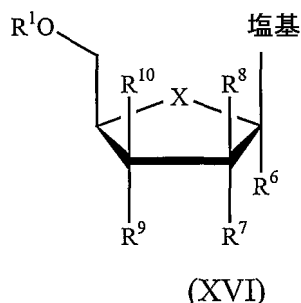
Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項139】

30

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式XVIの化合物

【化130】



40

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹およびR²は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；またはin vivoに投与されたときに、R¹およびR²がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物を

50

もたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

10

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、 H 、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

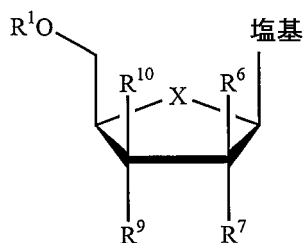
X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

20

【請求項 140】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式 $XVII$ の化合物

【化 131】



(XVII)

30

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、 H 、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

40

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$

50

(アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{O}$ (アシル)、 $-\text{O}$ (低級アシル)、 $-\text{O}$ (アルキル)、 $-\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{O}$ (アルケニル)、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-\text{NH}$ (低級アルキル)、 $-\text{NH}$ (アシル)、 $-\text{N}$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-\text{N}$ (アシル) $_2$ であり、

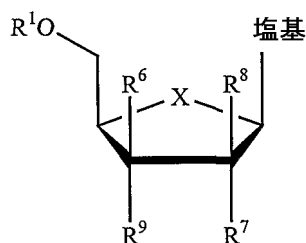
R^{10} は、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 141】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での式 XVIII の化合物

【化 132】



(XVIII)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{O}$ (アシル)、 $-\text{O}$ (低級アシル)、 $-\text{O}$ (アルキル)、 $-\text{O}$ (低級アルキル)、 $-\text{O}$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-\text{NH}$ (低級アルキル)、 $-\text{NH}$ (アシル)、 $-\text{N}$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-\text{N}$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、

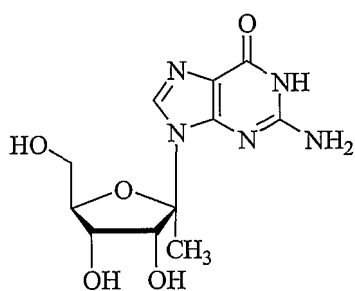
R^8 は、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になって結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 142】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 3】



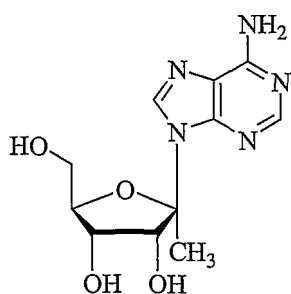
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 3】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 4】



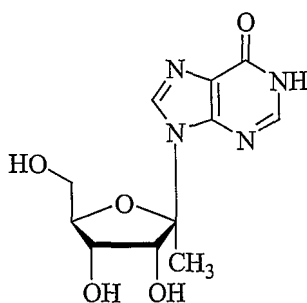
20

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 4】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 5】



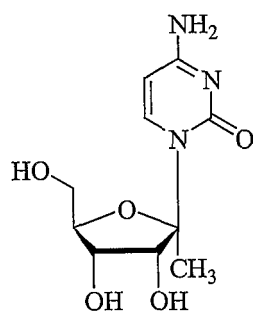
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 5】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 6】



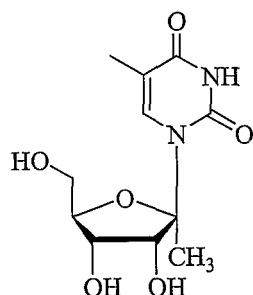
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 6】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 7】



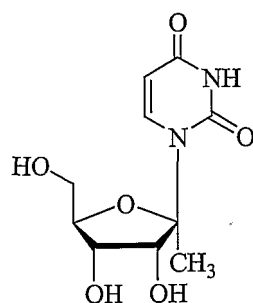
20

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 7】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 8】



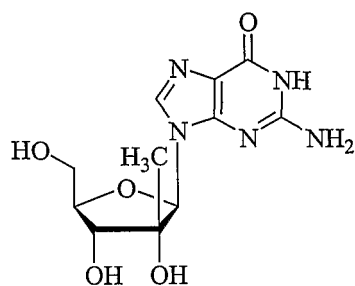
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 8】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 3 9】



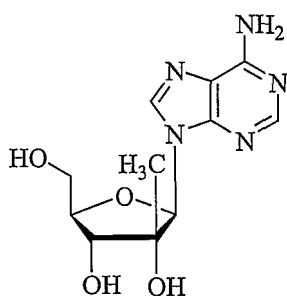
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 4 9】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 4 0】



20

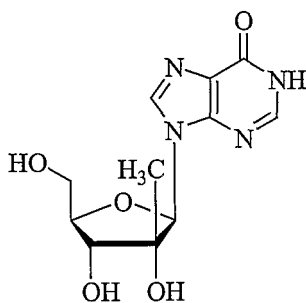
またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 5 0】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

30

【化 1 4 1】



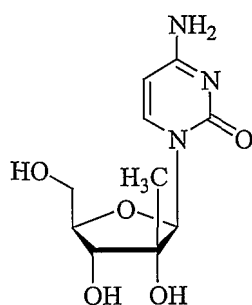
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 5 1】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 4 2】



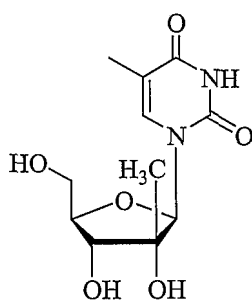
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 5 2】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

【化 1 4 3】



20

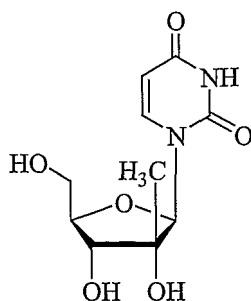
またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 5 3】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主の治療または予防での次の構造の化合物

30

【化 1 4 4】



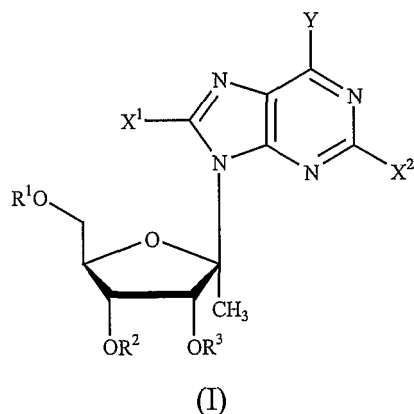
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 5 4】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式 I の化合物

【化 1 4 5】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

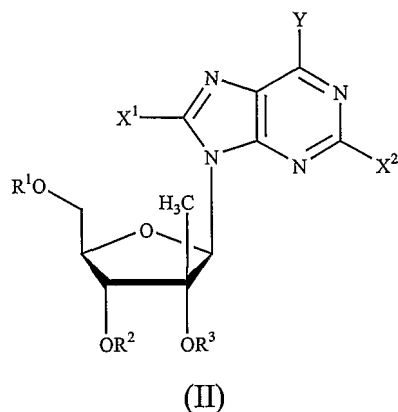
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 5 5】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式 I I の化合物

【化 1 4 6】



40

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；

50

(低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

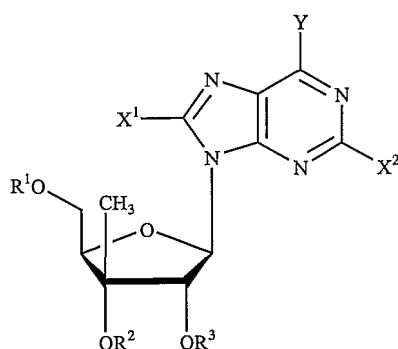
X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項156】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式IIIの化合物

【化147】



(III)

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項157】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式IVの化合物

10

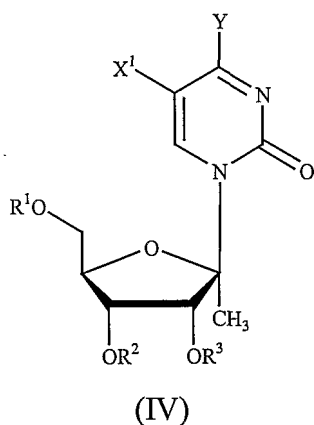
20

30

40

50

【化 1 4 8】



10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブromo、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

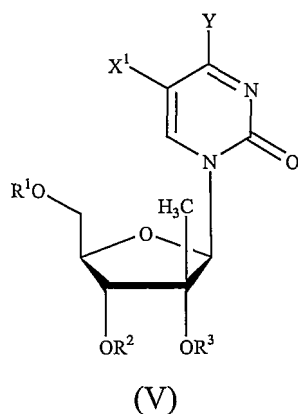
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 5 8】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式Vの化合物
【化 1 4 9】



40

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくは

50

アリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

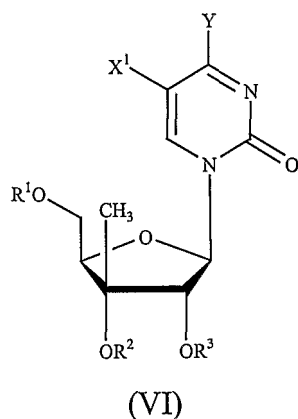
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項159】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式VIの化合物

【化150】



[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

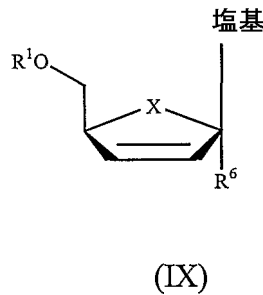
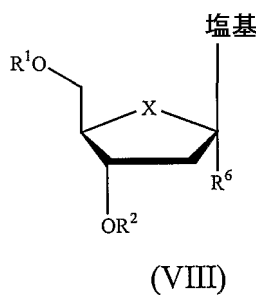
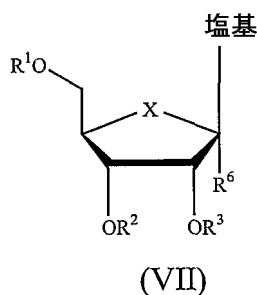
X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項160】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式VII、VIII、およびIXから選択された化合物

【化 1 5 1】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹、R²、およびR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、CF₃、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂であり、

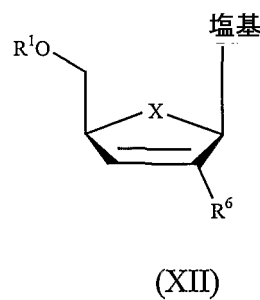
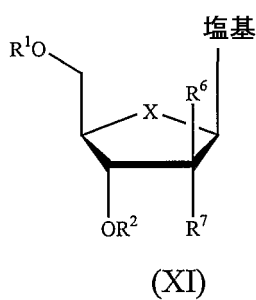
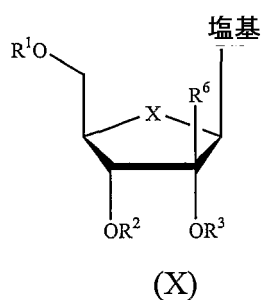
Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。〕 またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 6 1】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式X、XI、およびXIIの化合物

【化 1 5 2】



40

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリー

50

ルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

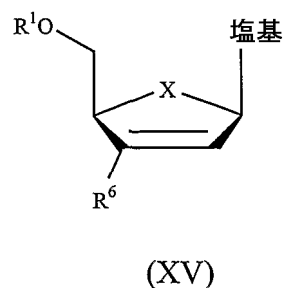
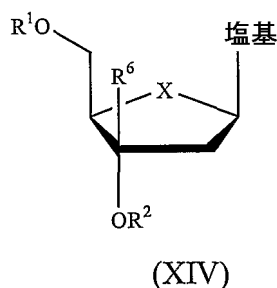
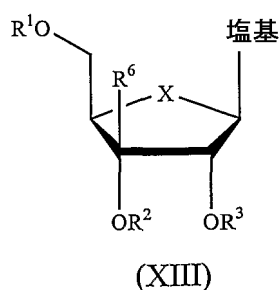
R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項162】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式XIII、XIV、およびXVから選択された化合物

【化153】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

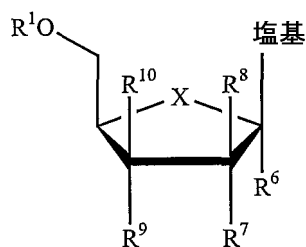
R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項163】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式XVIの化合物

【化154】



(XVI)

10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーラルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹ および R² がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶ は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

30

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁸ および R¹⁰ は、それぞれ独立に、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、R⁷ と R⁹、R⁷ と R¹⁰、R⁸ と R⁹、または R⁸ と R¹⁰ は、一緒になって結合を形成していてもよく、

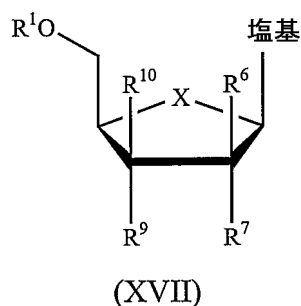
40

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。] またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項164】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式XVIIの化合物

【化 1 5 5】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

30

R^{10} は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になって結合を形成していてもよく、

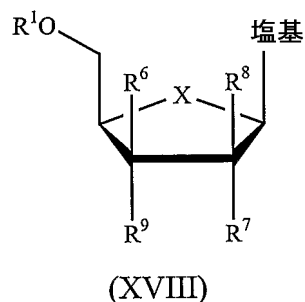
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 6 5】

40

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での式XVIIの化合物

【化 1 5 6】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、

30

R^8 は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

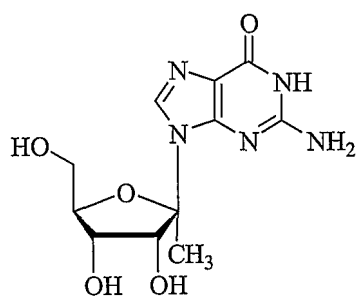
あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になって結合を形成していてもよく、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。〕 またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 6 6】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 5 7】



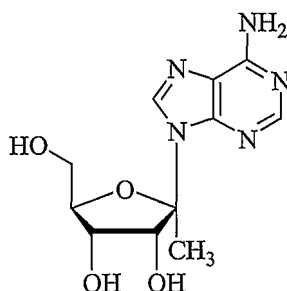
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 6 7】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 5 8】



20

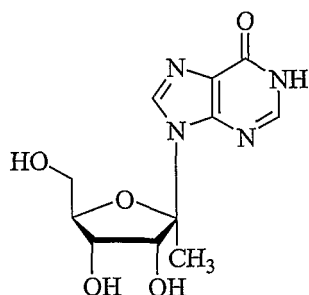
またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 6 8】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 5 9】



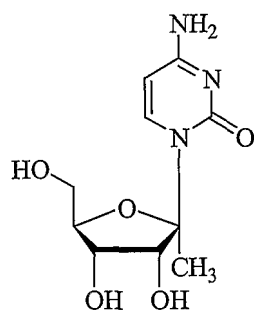
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 6 9】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 0】



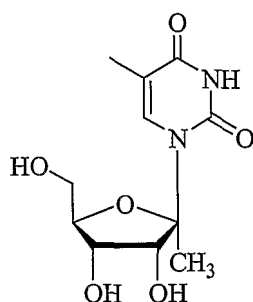
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 0】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 1】



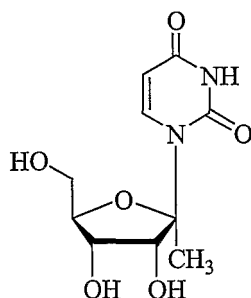
20

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 1】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 2】



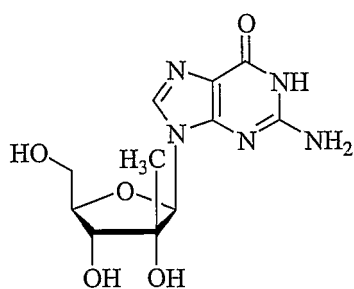
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 2】

C 型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 3】



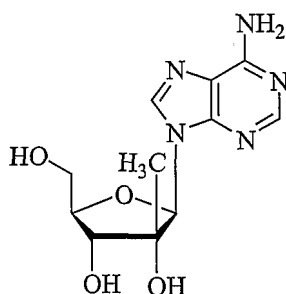
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 3】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 4】



20

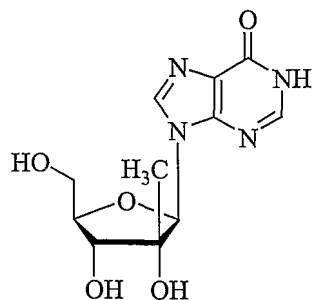
またはその薬剤として許容される塩の使用。

30

【請求項 1 7 4】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 5】



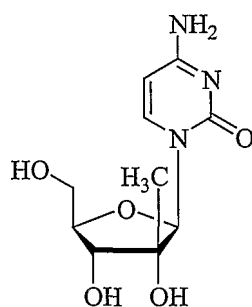
40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 5】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 6】



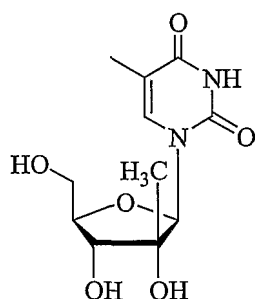
10

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 6】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 7】



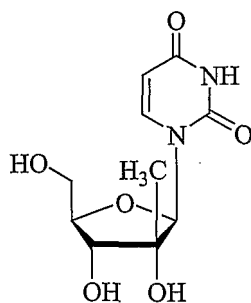
20

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 7】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療または予防する医薬品の製造での次の構造の化合物

【化 1 6 8】



40

またはその薬剤として許容される塩の使用。

【請求項 1 7 8】

前記化合物が投与量単位の形態をとる請求項 1 3 0 から 1 7 7 のいずれかに記載の化合物の使用。

50

【請求項 179】

投与量単位が前記化合物を 178 から 1500mg 含有している請求項 101 に記載の化合物の使用。

【請求項 180】

前記投与量単位が錠剤またはカプセル剤である請求項 178 または 179 に記載の化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、製薬化学分野であり、特に、C型肝炎ウイルスを治療するための化合物、方法、および組成物である。この出願は、2000年5月23日申請の米国仮出願番号60/206,585に対する優先権を主張する。

【背景技術】

【0002】

C型肝炎ウイルス(HCV)は、世界的に慢性肝疾患の主因である。(Boyer, N. 等のJ. Hepatol. 第32巻、98~112ページ、2000年)。HCVは、進行の遅いウイルス感染を引き起こし、肝硬変および肝細胞癌の原因の大半を占める。(Di Besceglie, A. M. およびBacon, B. R. のScientific American、10月号、80~85ページ(1999年); Boyer, N. 等のJ. Hepatol. 第32巻、98~112ページ、2000年)。HCV感染者は、世界中で推定1億7千万人である。(Boyer, N. 等のJ. Hepatol. 第32巻、98~112ページ、2000年)。米国では、慢性C型肝炎ウイルス感染によって引き起こされた肝硬変が、年間8,000~12,000件の死亡の原因となり、HCVが肝臓移植の主たる症例である。

【0003】

HCVは、輸血後肝炎の少なくとも80%、および相当な割合の散発性急性肝炎の原因となることが知られている。また予備的な証拠から、B型肝炎ウイルス(HBV)など、他の肝炎ウイルスに関連のない「特発性」慢性肝炎、「原因不明の」肝硬変、およびおそらくは肝細胞癌の多くの事例においてもHCVが示唆される。地理学および他の疫学的要因によって変わるが、健康人のわずかな割合が、慢性的なHCVキャリアのようである。情報が未だ予備的なものである、すなわちこのような人々のどれだけが無症状性の慢性肝疾患に罹っているか明らかでないが、その数はHBVをかなり上回るであろう。(The Merck Manual、第16版(1992年)、第69章、901ページ)。

【0004】

HCVは、フラビウイルス属、ペスチウイルス属、およびC型肝炎ウイルスを含むヘパシウイルス属を含むウイルスの科、フラビウイルス科のメンバーとして分類されている(Rice, C. M. の「Flaviviridae: The viruses and their replication」、出典: Fields Virology、編集: Fields, B. N.、Knipe, D. M.、およびHowley, P. M.、ペンシルヴェニア州フィラデルフィア、Lippincott-Raven Publishers社刊、1996年、第30章、931~959ページ)。HCVは、およそ9.4kbのプラス1本鎖RNAゲノムを含むエンベロープウイルスである。このウイルスゲノムは、5'非コード領域(UTR)、およそ3011個のアミノ酸のポリタンパク質前駆体をコードする長い翻訳領域、および短い3'UTRからなる。5'UTRは、HCVゲノムの最も高度に保存された部分であり、ポリタンパク質の翻訳を開始および制御するために重要である。HCVゲノムの翻訳は、内部リボソーム結合(internal ribosome entry)として知られているキャップ独立性の機構によって開始される。この機構には、内部リボソーム結合部位(IRES)として知られているRNA配列にリボソームが結合することが関与する。RNAの偽結び目構造は、最近、HCV IRESの必須構造要素であると決定された。ウイルスの構造タンパク質には、ヌクレオカ

プシドコアタンパク質 (C) と 2 種のエンベロープ糖タンパク質 E 1 および E 2 が含まれる。また HCV は、2 種のプロテイナーゼ、すなわち NS 2 - NS 3 領域にコードされている亜鉛依存的なメタロプロテイナーゼおよび NS 3 領域にコードされているセリンプロテイナーゼをコードする。これらのプロテイナーゼは前駆体ポリタンパク質の特定の領域を成熟ペプチドへと切断される必要がある。非構造タンパク質 5 のカルボキシル側半分、すなわち NS 5 B は、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを含有する。残りの非構造タンパク質 NS 4 A および NS 4 B の機能と、NS 5 A (非構造タンパク質 5 のアミノ末端側半分) の機能は、依然として知られていない。

【0005】

最近の抗ウイルス研究は、ヒトにおける慢性 HCV 感染治療の改良された方法の開発に重点を置いている (Di Besceglie, A. M. および Bacon, B. R. の Scientific American、10月号、80~85 ページ、(1999 年))。最近では、2 種の主たる抗ウイルス化合物、すなわちリバビリンおよびインターフェロン α があり、ヒトの慢性 HCV 感染治療に使用されている。

【0006】

リバビリンでの HCV 感染治療

リバビリン (1-β-D-リボフラノシル-1-1, 2, 4-トリアゾール-3-カルボキサミド) は、商品名 Virazole のもとで販売されている、インターフェロン非誘発性の合成広範囲抗ウイルスヌクレオシド類似体である (The Merck Index、第 11 版、Budavari, S. 編、ニュージャージー州ローウェイ、Merck & Co., Inc.、1304 ページ、1989 年)。米国特許第 3, 798, 209 号および RE 29, 835 がリバビリンを開示し、特許を請求している。リバビリンは、構造上はグアノシンに類似しており、フラビウイルス科を含む数種の DNA ウイルスおよび RNA ウイルスに対して in vitro 活性を有する (Gary L. Davis の Gastroenterology 第 118 巻: S104~S114、2000 年)。

【0007】

リバビリンは、患者の 40% で血清アミノトランスフェラーゼ濃度を正常値に低下させるが、血清 HCV-RNA 濃度は低下させない (Gary L. Davis の Gastroenterology 第 118 巻: S104~S114、2000 年)。したがって、リバビリン単独では、ウイルス RNA レベルを低下させるのに有効ではない。さらに、リバビリンはかなり毒性があり、貧血を誘発することが知られている。

【0008】

インターフェロンでの HCV 感染治療

インターフェロン (IFN) は、ほぼ 10 年間にわたり慢性肝炎治療用に市販されてきた化合物である。IFN は、免疫細胞がウイルス感染に応じて産生する糖タンパク質である。IFN は、HCV を含む多くのウイルスのウイルス複製を阻害し、C 型肝炎感染に単独の治療薬として使用した場合に、血清 HCV-RNA を検出不可能な濃度に抑制する。さらに、IFN は、血清アミノトランスフェラーゼ濃度も正常にする。残念なことに、IFN の効果は一時的であり、HCV に慢性的に感染した患者の 8%~9% にしか持続性の応答が生じない (Gary L. Davis の Gastroenterology、第 118 巻: S104~S114、2000 年)。

【0009】

いくつかの特許が、インターフェロンを基にした療法を使用する HCV 治療を開示している。たとえば、Blatt 等の米国特許第 5, 980, 884 号は、コンセンサスインターフェロンを使用する、HCV 罹患者の治療方法を開示している。Bazer 等の米国特許第 5, 942, 223 号は、ヒツジまたはウシのインターフェロン τ を使用する抗 HCV 療法を開示している。Alber 等の米国特許第 5, 928, 636 号は、HCV を含む感染症治療のためのインターロイキン 12 とインターフェロン α の併用療法を開示している。Glue 等の米国特許第 5, 908, 621 号は、HCV 治療用ポリエチレン

10

20

30

40

50

リコール修飾インターフェロンを開示している。Chretien等の米国特許第5, 849, 696号は、HCV治療のための単独またはインターフェロンと併用したチモシンを開示している。Valtiena等の米国特許第5, 830, 455号は、インターフェロンと遊離ラジカル捕捉剤を使用する併用HCV療法を開示している。Imakawaの米国特許第5, 738, 845号は、HCV治療用のヒトインターフェロンタンパク質を開示している。インターフェロンを基礎としたHCVの他の治療は、Testa等の米国特許第5, 676, 942号、Blatt等の米国特許第5, 372, 808号、および米国特許第5, 849, 696で開示されている。

【0010】

インターフェロンとリバビリンの併用

10

HCV感染治療でのIFNとリバビリンの併用は、IFN未処置の患者の治療に有効であると報告された(Battaglia, A. M. 等のAnn. Pharmacother. 第34巻: 487~494ページ、2000年)。この併用治療では、肝炎の発症前でも組織学的疾患がある場合でも成果が期待できる(Berenguer, M. 等のAntivir. Ther. 第3巻(別巻3)、125~136ページ、1998年)。併用療法の副作用には、溶血、流感様症状、貧血、および疲労が含まれる。(Gary L. Davis. のGastroenterology第118巻: S104~S114、2000年)。

【0011】

HCV感染を治療する方法を開示する追加の参考文献

20

Bymock等のAntiviral Chemistry & Chemotherapy, 第11巻: 2, 79~95ページ(2000年)に、いくつかのHCV治療が出ている。

【0012】

切断された基質の切れやすいアミド結合が、触媒セリンと相互に作用する求電子基で置換された数種の基質系NS3プロテアーゼ阻害薬が文献で特定されている。Attwood等(1998年)の「Antiviral peptide derivatives」、98/22496; Attwood等(1999年)のAntiviral Chemistry and Chemotherapy第10巻、259~273ページ; Attwood等(1999年)の「Preparation and use of amino acid derivatives as anti-viral agents」、ドイツ特許公告DE19914474; Tung等(1998年)の「Inhibitors of serine proteases, particularly hepatitis C virus NS3 protease」、WO98/17679。報告された阻害薬は、ボロン酸またはホスホン酸など、求電子基を末端とする。Llinas-Brunet等(1999年)の「Hepatitis C inhibitor peptide analogues」、WO99/07734。2クラスの求電子剤系阻害薬、αケトアミドおよびヒドラジノ尿素について記載されている。

30

【0013】

文献には、いくつかの非基質系阻害薬も開示されている。たとえば、HCVプロテアーゼおよび他のセリンプロテアーゼに対する2, 4, 6-トリヒドロキシ-3-ニトロベンズアミド誘導体の阻害作用の評価が報告されている。Sudo, K. 等(1997年)のBiochemical and Biophysical Research Communications第238巻、643~647ページ; Sudo, K. 等(1998年)のAntiviral Chemistry and Chemotherapy第9巻、186ページ。逆相HPLCアッセイを利用して特定された2種の最も効力のある化合物は、アミドが炭素14個の鎖で置換されたRD3-4082およびパラフェノキシフェニル基をプロセシングするRD3-4078である。

40

【0014】

NS3/4A融合タンパク質およびNS5A/5B基質との逆相HPLCアッセイを利

50

用して、チアゾリジン誘導体がマイクロモルの阻害薬として特定された。Sudo, K. 等 (1996年) の *Antiviral Research* 第32巻、9～18ページ。長鎖アルキルで置換された縮合シンナモイル部分を有する化合物 RD-1-6250 は、単離された酵素に対して最も効力があつた。活性のある他の2種の例は、RD4-6205 および RD4-6193 であつた。

【0015】

他の文献では、ELISAアッセイを利用する比較的小規模なライブラリのスクリーニングと、強力な阻害薬としての3種の化合物、すなわちチアゾリジンおよび2種のベンズアニリジンの特定が報告されている。Kakiuchi N. 等の *J. EBS Letters* 第421巻、217～220ページ；Takeshita N. 等の *Analytical Biochemistry* 第247巻、242～246ページ、1997年。数件の米国特許が、HCV治療用のプロテアーゼ阻害薬を開示している。たとえば、Spruce 等の米国特許第6,004,933号は、HCVエンドペプチダーゼ2を阻害する1クラスのシステインプロテアーゼ阻害薬を開示している。Zhang 等の米国特許第5,990,276号は、C型肝炎ウイルスNS3プロテアーゼの合成阻害薬を開示している。この阻害薬は、NS3プロテアーゼの基質またはNS4A補因子の基質の部分配列である。Reyes 等の米国特許第5,538,865号では、HCVを治療するための制限酵素の使用が開示されている。

【0016】

ストレプトミセス種の発酵培養ブロスから単離したSch68631、すなわちフェナントレンキノンが、SDS-PAGEおよびオートラジオグラフィアッセイにおいてHCVプロテアーゼに対しマイクロモル量で活性を示した。Chu M. 等の *Tetrahedron Letters* 第37巻、7229～7232ページ、1996年。同じ著者による別の例では、菌類 *Penicillium griseofulvum* から単離されたSch351633が、シンチレーション近接アッセイでマイクロモルの活性を示した。Chu M. 等の *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 第9巻、1949～1952ページ。高分子eglincを基礎とした選択的阻害薬を設計することによって、HCV NS3プロテアーゼ酵素に対するナノモルの効力が得られている。ヒルから単離したEglin cは、S. griseusプロテアーゼAおよびB、 α キモトリプシン、キマーゼ、サブチリシンなど、数種のセリンプロテアーゼの強力な阻害薬である。Qasim M. A. 等の *Biochemistry* 第36巻、1598～1607ページ、1997年。

【0017】

HCVヘリカーゼ阻害薬も報告されている。Diana G. D. 等の米国特許第5,633,358号；Diana G. D. 等のPCT公告WO97/36554。HCVポリメラーゼ阻害薬の報告は以下の数件、すなわち、ある種のヌクレオチド類似体、グリオトキシン、および天然産物セルレニンである。Ferrari R. 等の *Journal of Virology* 第73巻、1649～1654ページ、1999年；Lohmann V. 等の *Virology* 第249巻、108～118ページ、1998年。

【0018】

HCVの5'非コード領域に伸展する配列に相補的なアンチセンスホスホロチオアートオリゴデオキシヌクレオチドは、*in vitro*での翻訳においてもIICpG2 IICVルシフェラーゼ細胞培養系においてもHCV遺伝子発現の効率的な阻害薬として報告されている。Alt M. 等の *Hepatology* 第22巻、707～717ページ、1995年。最近の研究は、NCRの3'末端を含むヌクレオシド326～348およびHCV RNAのコアコード領域に位置するヌクレオシド371～388が、アンチセンスを媒介としてウイルス翻訳を阻害するための有効な標的であることを実証している。Alt M. 等の *Archives of Virology* 第142巻、589～599ページ、1997年。Wands 等の米国特許第6,001,990号は、HCVの複製を阻害するためのオリゴヌクレオチドを開示している。PCT公告WO99/2935

10

20

30

40

50

0 は、H C V－R N A に相補的かつそれとハイブリッド形成可能なアンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む、C 型肝炎感染を治療する組成物および方法を開示している。H a n 等の米国特許第 5, 9 2 2, 8 5 7 号は、ペスチウイルスの相同ボックス I V 区域の配列に対応する、H C V の翻訳を制御するための核酸を開示している。治療薬としてのアンチセンスオリゴヌクレオチドが最近再検討されている (G a l d e r i s i U. 等の J o u r n a l o f C e l l u l a r P h y s i o l o g y 第 1 8 1 巻、2 5 1 ～ 2 5 7 ページ、1 9 9 9 年)。

【0019】

H C V の I R E S 依存的な翻訳の阻害薬として、他の化合物が報告されている。I k e d a N 等の特開平 0 8－2 6 8 8 9 0、K a i, Y 等の特開平 1 0－1 0 1 5 9 1。ヌクレアーゼ耐性リボザイムは、I R E S を標的にしており、最近 H C V－ポリオウイルスキメラプラークアッセイで阻害薬として報告されている。M a c c j a k D. J. 等の H e p a t o l o g y 第 3 0 巻、要約 9 9 5 ページ、1 9 9 9 年。H C V を治療するためのリボザイムの使用も、B a r b e r 等の米国特許第 6, 0 4 3, 0 7 7 号、D r a p e r 等の米国特許第 5, 8 6 9, 2 5 3 号および同第 5, 6 1 0, 0 5 4 号で開示されている。

10

【0020】

他の特許は、H C V 治療のための免疫系を増強する化合物の使用を開示している。たとえば、C h r e t i e n 等の米国特許第 6, 0 0 1, 7 9 9 号は、免疫系を増強する用量のチモシンまたはチモシン断片を投与することによる、インターフェロン療法無応答者での C 型肝炎の治療方法を開示している。E d e r 等の米国特許第 5, 9 7 2, 3 4 7 号および B o n a 等の同第 5, 9 6 9, 1 0 9 号は、H C V 治療用抗体系治療薬を開示している。

20

【0021】

G o l d 等の米国特許第 6, 0 3 4, 1 3 4 号は、免疫持続、抗マラリア、抗ボルナウイルス、および抗 C 型肝炎活性を有するある種の N M D A 受容体作用薬を開示している。開示された N M D A 受容作用薬は、1－アミノ－アルキルシクロヘキサンのファミリーに属する。M o r r i s－N a t s c h k e 等の米国特許第 6, 0 3 0, 9 6 0 号は、H C V ウイルスによって産生されたものを含めて肝炎に誘発された抗体の産生を阻害するある種のアルキルリピドの使用を開示している。C h o j k i e r 等の米国特許第 5, 9 2 2, 7 5 7 号は、H C V を含む肝疾患を治療するためのビタミン E および他の抗酸化剤の使用を開示している。E l s h e r b i 等の米国特許第 5, 8 5 8, 3 8 9 号は、C 型肝炎治療のためのスクアレンの使用を開示している。S m i t h 等の米国特許第 5, 8 4 9, 8 0 0 号は、C 型肝炎治療のためのアマンタジンの使用を開示している。O z e k i 等の米国特許第 5, 8 4 6, 9 6 4 号は、H C V 治療のための胆汁酸の使用を開示している。B l o u g h 等の米国特許第 5, 4 9 1, 1 3 5 号は、H C V など、フラビウイルスを治療するための N－(ホスホノアセチル)－L－アスパラギン酸の使用を開示している。

30

【0022】

H C V 治療用に提唱されている他の化合物には、植物抽出物 (T s a i 等の米国特許第 5, 8 3 7, 2 5 7 号、O m e r 等の米国特許第 5, 7 2 5, 8 5 9 号、および米国特許第 6, 0 5 6, 9 6 1 号)、ピペリジン類 (D i a n a 等の米国特許第 5, 8 3 0, 9 0 5 号)、ベンゼンジカルボキサミド (D i a n a 等の米国特許第 5, 6 3 3, 3 8 8 号)、ポリアデニル酸誘導体 (W a n g 等の米国特許第 5, 4 9 6, 5 4 6 号)、2'、3'－ジデオキシイノシン (Y a r c h o a n 等の米国特許第 5, 0 2 6, 6 8 7 号)、ベンズイミダゾール類 (C o l a c i n o 等の米国特許第 5, 8 9 1, 8 7 4 号) が含まれる。

40

【0023】

C 型肝炎ウイルスが世界的に流行病の水準に達し、感染した患者への影響が悲劇的である事実を考えると、宿主への毒性が弱い、C 型肝炎を治療する新規の有効な薬剤を提供することの必要性は依然として高い。

50

【0024】

したがって、本発明の目的は、C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための化合物、方法、および組成物を提供することである。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0025】

- 【特許文献1】米国特許第3,798,209号明細書
- 【特許文献2】米国特許第5,980,884号明細書
- 【特許文献3】米国特許第5,942,223号明細書
- 【特許文献4】米国特許第5,928,636号明細書 10
- 【特許文献5】米国特許第5,908,621号明細書
- 【特許文献6】米国特許第5,849,696号明細書
- 【特許文献7】米国特許第5,830,455号明細書
- 【特許文献8】米国特許第5,738,845号明細書
- 【特許文献9】米国特許第5,676,942号明細書
- 【特許文献10】米国特許第5,372,808号明細書
- 【特許文献11】国際公開第98/22496号
- 【特許文献12】西ドイツ国特許出願公告第19914474号明細書
- 【特許文献13】国際公開第98/17679号明細書
- 【特許文献14】国際公開第99/07734号明細書 20
- 【特許文献15】米国特許第6,004,933号明細書
- 【特許文献16】米国特許第5,990,276号明細書
- 【特許文献17】米国特許第5,538,865号明細書
- 【特許文献18】米国特許第5,633,358号明細書
- 【特許文献19】国際公開第97/36554号
- 【特許文献20】国際公開第99/29350号
- 【特許文献21】米国特許第5,922,857号明細書
- 【特許文献22】特開平08-268890号公報
- 【特許文献23】米国特許第6,043,077号明細書
- 【特許文献24】米国特許第5,869,253号明細書 30
- 【特許文献25】米国特許第5,610,054号明細書
- 【特許文献26】米国特許第6,001,799号明細書
- 【特許文献27】米国特許第5,972,347号明細書
- 【特許文献28】米国特許第5,969,109号明細書
- 【特許文献29】米国特許第6,034,134号明細書
- 【特許文献30】米国特許第6,030,960号明細書
- 【特許文献31】米国特許第5,922,757号明細書
- 【特許文献32】米国特許第5,858,389号明細書
- 【特許文献33】米国特許第5,849,800号明細書
- 【特許文献34】米国特許第5,846,964号明細書 40
- 【特許文献35】米国特許第5,491,135号明細書
- 【特許文献36】米国特許第5,837,257号明細書
- 【特許文献37】米国特許第5,725,859号明細書
- 【特許文献38】米国特許第6,056,961号明細書
- 【特許文献39】米国特許第5,830,905号明細書
- 【特許文献40】米国特許第5,633,388号明細書
- 【特許文献41】米国特許第5,496,546号明細書
- 【特許文献42】米国特許第5,026,687号明細書
- 【特許文献43】米国特許第5,891,874号明細書
- 【非特許文献】 50

【0026】

- 【非特許文献1】Boyer, N. 等のJ. Hepatol. 第32巻、98～112ページ、(2000年)
- 【非特許文献2】Di Besceglie, A. M. およびBacon, B. R. のScientific American、10月号、80～85ページ(1999年)
- 【非特許文献3】The Merck Manual、第16版(1992年)、第69章、901ページ
- 【非特許文献4】Rice, C. M. の「Flaviviridae: The viruses and their replication」、出典: Fields Virology、編集: Fields, B. N.、Knipe, D. M. 10
- 【非特許文献5】Howley, P. M.、ペンシルヴェニア州フィラデルフィア、Lippincott-Raven Publishers社刊、1996年、第30章、931～959ページ
- 【非特許文献6】The Merck Index、第11版、Budavari, S. 編、ニュージャージー州ローウェイ、Merck & Co., Inc.、1304ページ、1989年
- 【非特許文献7】Gary L. DavisのGastroenterology第118巻: S104～S114、2000年
- 【非特許文献8】Battaglia, A. M. 等のAnn. Pharmacother. 第34巻: 487～494ページ、2000年 20
- 【非特許文献9】Berenguer, M. 等のAntivir. Ther. 第3巻(別巻3)、125～136ページ、1998年
- 【非特許文献10】Bymock等のAntiviral Chemistry & Chemotherapy、第11巻: 2、79～95ページ(2000年)
- 【非特許文献11】Attwood等(1999年)のAntiviral Chemistry and Chemotherapy第10巻、259～273ページ
- 【非特許文献12】Sudo, K. 等(1997年)のBiochemical and Biophysical Research Communications第238巻、643～647ページ
- 【非特許文献13】Sudo, K. 等(1998年)のAntiviral Chemistry and Chemotherapy第9巻、186ページ 30
- 【非特許文献14】Sudo, K. 等(1996年)のAntiviral Research第32巻、9～18ページ
- 【非特許文献15】Kakiuchi N. 等のJ. EBS Letters第421巻、217～220ページ
- 【非特許文献16】Takeshita N. 等のAnalytical Biochemistry第247巻、242～246ページ、1997年
- 【非特許文献17】Chu M. 等のTetrahedron Letters第37巻、7229～7232ページ、1996年
- 【非特許文献18】Chu M. 等のBioorganic and Medicinal Chemistry Letters第9巻、1949～1952ページ 40
- 【非特許文献19】Qasim M. A. 等のBiochemistry第36巻、1598～1607ページ、1997年
- 【非特許文献20】Ferrari R. 等のJournal of Virology第73巻、1649～1654ページ、1999年
- 【非特許文献21】Lohmann V. 等のVirology第249巻、108～118ページ、1998年
- 【非特許文献22】Alt M. 等のHepatology第22巻、707～717ページ、1995年
- 【非特許文献23】Alt M. 等のArchives of Virology第14 50

2 巻、589～599 ページ、1997 年

【非特許文献 24】Galderisi U. 等の Journal of Cellular Physiology 第 181 巻、251～257 ページ、1999 年

【非特許文献 25】Maccjak D. J. 等の Hepatology 第 30 巻、要約 995 ページ、1999 年

【発明の概要】

【0027】

C 型肝炎感染を治療するための化合物、方法、および組成物を開示するが、これには C 型肝炎有効治療量の式 (I) ～ (XVII) の β -D-もしくは β -L-ヌクレオシド、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが含まれる。

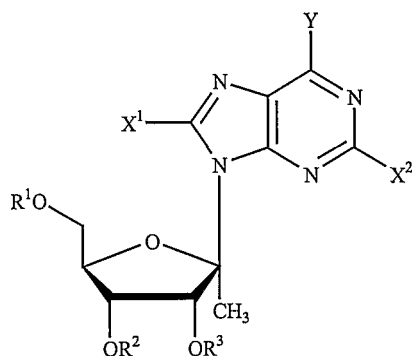
10

【0028】

第 1 の主実施形態では、式 I の化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0029】

【化 1】



20

(I)

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

30

Y は、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアルキル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

40

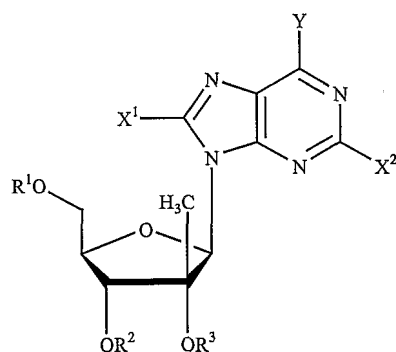
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。]

【0030】

第 2 の主実施形態では、式 II の化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0031】

【化 2】



(II)

10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

20

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアリル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。]

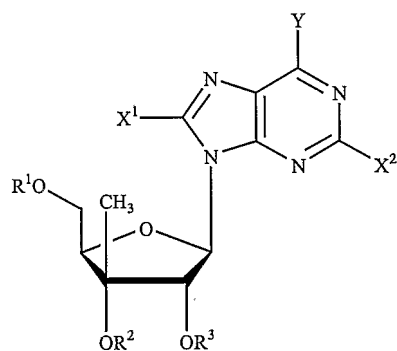
30

【0032】

第3の主実施形態では、式IIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0033】

【化 3】



(III)

40

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；

50

(低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

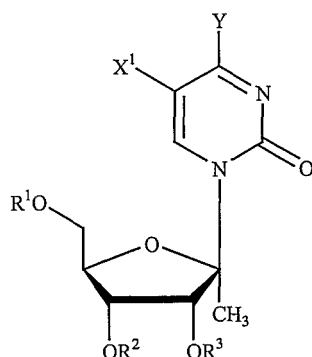
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。]

【0034】

第4の主実施形態では、式IVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0035】

【化4】



(IV)

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキルである。]

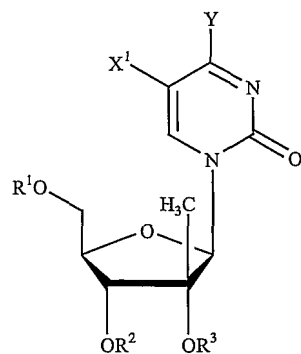
【0036】

第5の主実施形態では、式Vの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロ

ドラッグを提供する。

【0037】

【化5】



(V)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

20

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリーール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

30

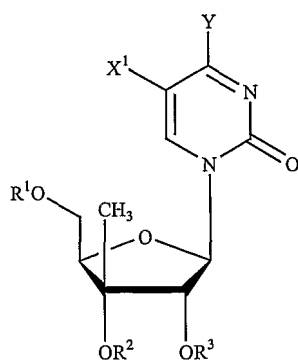
R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕

【0038】

第6の主実施形態では、式VIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0039】

【化 6】



(VI)

10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベン

20

ジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、
 X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。]

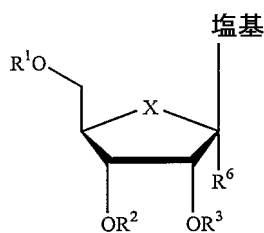
30

【0040】

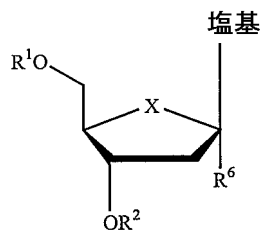
第7の主実施形態では、式VII、VIII、およびIXから選択された化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0041】

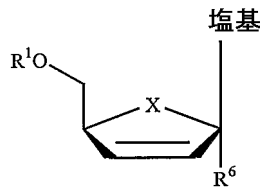
【化 7】



(VII)



(VIII)



(IX)

40

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、

50

または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 CF_3 、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

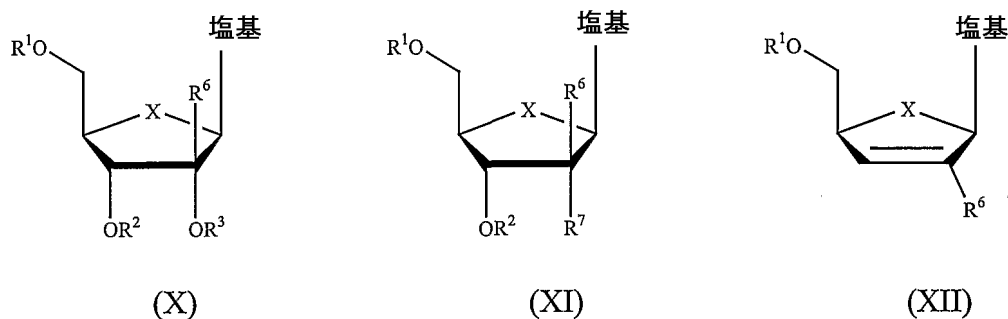
X は、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。]

【0042】

第8の主実施形態では、式X、XI、およびXIIから選択された化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0043】

【化8】



[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 は、水素、 OR^3 、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

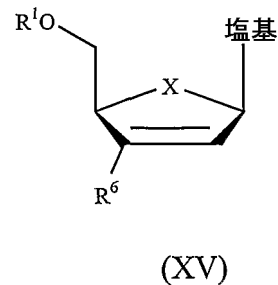
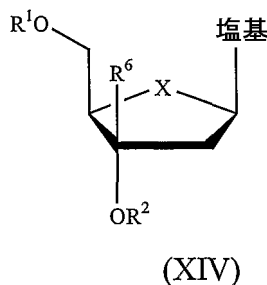
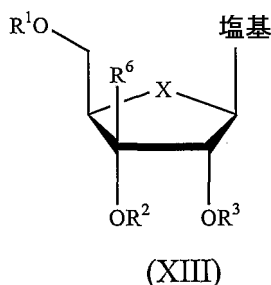
Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。]

【0044】

第9の主実施形態では、式XIII、XIV、およびXVから選択された化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0045】

【化9】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、R¹、R²、またはR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂であり、

30

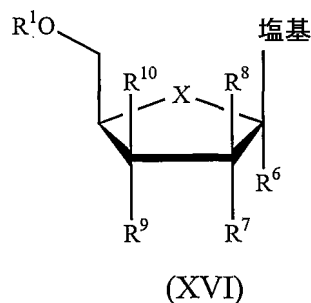
Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。]

【0046】

第10の主実施形態では、本発明は、式XVIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0047】

【化10】



40

50

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 または R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

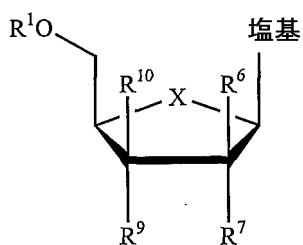
Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。]

【0048】

第11の主実施形態では、本発明は、式XVIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0049】

【化11】



(XVII)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリアルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリアルルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 または R^2 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物を

もたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

10

R^{10} は、 H 、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。]

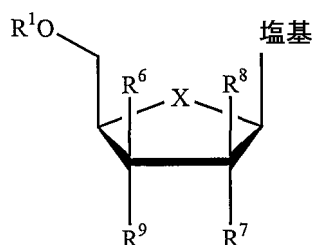
【0050】

第12の主実施形態では、本発明は、式XVIIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

20

【0051】

【化12】



(XVIII)

30

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、 H 、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 または R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

40

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO

50

2、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、
R⁸は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、
あるいは、R⁷とR⁹、またはR⁸とR⁹は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。]

本発明のβ-D-およびβ-L-ヌクレオシドは、HCVのポリメラーゼ活性を阻害する。本明細書でより詳細に述べるスクリーニング法に従って、ヌクレオシドが*in vitro*でHCVポリメラーゼ活性を阻害する能力をスクリーニングすることができる。本明細書に記載のアッセイまたは別の確認のアッセイで化合物を評価することによって、活性範囲を容易に決定することができる。

10

【0052】

一実施形態では、本明細書でより詳細に述べる方法に従い、*in vitro*でウイルスプラーク数を50%まで減少させるのに要する化合物濃度（すなわち、化合物のED₅₀）によって、抗HCV化合物の効力を測定する。好ましい実施形態では、化合物のEC₅₀は25、15、10、5、または1マイクロモル未満である。

【0053】

もう1つの実施形態では、この活性化合物を、別のHCV薬と併用または交代で投与することができる。併用療法では2種以上の有効投与量の薬品が一緒に投与され、交互療法の際には有効投与量の各薬品が連続的に投与される。投与量は、薬物の吸収率、不活化率、および排泄率、ならびに当分野の技術者に知られている他の要因に応じて決まる。投与量の値は、緩和すべき状態の重症度によっても変わることを留意されたい。さらに、時間の経過と共に、各個の必要度、およびこの組成物の投与を管理または監督する者による専門的判断に従い、特定の投与レジメンおよび投与スケジュールを、あるいはいずれかの対象向けに調製すべきであることも理解されたい。

20

【0054】

本明細書で開示する化合物と併せて使用できる抗ウイルス薬の非限定的な例には、以下のもの、すなわち、

(1) インターフェロンおよび／またはリバビリン (Battaglia, A. M. 等のAnn. Pharmacother, 2000年、第34巻、487～494ページ) ; Berenguer, M. 等のAntivir. Ther., 1998年、第3巻 (別巻3)、125～136ページ)、

30

(2) α-ケトアミド; ヒドラジノ尿素; およびボロン酸やホスホン酸などの求電子基を末端とする阻害薬 (Llinas-Brunet等の「Hepatitis C inhibitor peptide analogues」、PCT WO99/07734) を含む基質系NS3プロテアーゼ阻害薬 (Attwood等の「Antiviral peptide derivatives」、PCT WO98/22496、1998年; Attwood等のAntiviral Chemistry and Chemotherapy、1999年、第10巻、259～273ページ; Attwood等の「Preparation and use of amino acid derivatives as anti-viral agents」、ドイツ特許公告DE19914474; Tung等の「Inhibitors of serine proteases, particularly hepatitis C virus NS3 protease」PCT WO98/17679)、

40

(3) アミドが14個の炭素鎖で置換されたRD3-4082、およびパラフェノキシフェニル基をプロセシングするRD3-4078を含む、2, 4, 6-トリヒドロキシ-3-ニトロベンズアミド誘導体 (Sudo K. 等のBiochemical and Biophysical Research Communications、1997年、第238巻、643～647ページ; Sudo K. 等のAntiviral Chemistry and Chemotherapy、1998年、第9巻、186ページ) など、非基質系阻害薬、

50

(4) NS3/4A融合タンパクおよびNS5A/5B基質との逆相HPLCアッセイにおいて関連した阻害を示すチアゾリジン誘導体 (Sudo K. 等の *Antiviral Research*、1996年、第32巻、9～18ページ)、特に、長鎖アルキルで置換された縮合シンナモイル部分を有する化合物RD-1-6250; RD4-6205、およびRD4-6193、

(5) Kakiuchi N. 等の *J EBS Letters*、第421巻、217～220ページ; Takeshita N. 等の *Analytical Biochemistry*、1997年、第247巻、242～246ページで特定されているチアゾリジンおよびベンズアニリジン類、

(6) SDS-PAGEおよびオートラジオグラフィアッセイでHCVプロテアーゼに対する活性を有し、*Streptomyces* 種の発酵培養ブロスから単離したフェナントレンキノン、すなわちSch-68631 (Chu M. 等の *Tetrahedron Letters*、1996年、第37巻、7229～7232ページ)、およびシンチレーション近接アッセイで活性を示す、菌類 *Penicillium griseofulvum* から単離されたSch-351633 (Chu M. 等の *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*、第9巻、1949～1952ページ)、

(7) ヒルから単離した高分子elgin-cをベースとした選択的NS3阻害薬 (Qasim M. A. 等の *Biochemistry*、1997年、第36巻、1598～1607ページ)、

(8) HCVヘリカーゼ阻害薬 (Diana G. D. 等の「Compounds, compositions and methods for treatment of hepatitis C」、米国特許第5,633,358号; Diana G. D. 等の「Piperidine derivatives, pharmaceutical compositions thereof and their use in the treatment of hepatitis C」、PCT WO97/36554)、

(9) ヌクレオチド類似体、グリオトキシシンなど、HCVポリメラーゼ阻害薬 (Ferrari R. 等の *Journal of Virology*、1999年、第73巻、1649～1654ページ)、および天然産物のセルレニン (Lohmann V. 等の *Virology*、1998年、第249巻、108～118ページ)、

(10) HCVの5'非コード領域(NCR)に伸展する配列に相補的なアンチセンスホスホロチオナートオリゴデオキシヌクレオチド(S-ODN) (Alt M. 等の *Hepatology*、1995年、第22巻、707～717ページ)、またはNCRの3'末端を含むヌクレオチド326～348、およびHCV RNAのコアコード領域にあるヌクレオチド371～388 (Alt M. 等の *Archives of Virology*、1997年、第142巻、589～599ページ; Galderisi U. 等の *Journal of Cellular Physiology*、1999年、第181巻、251～257ページ)、

(11) IRES依存性翻訳阻害薬 (Ikeda N. 等の「C型肝炎の予防・治療剤」、特開平08-268890; Kai Y. 等の「ウイルス感染症の予防・治療剤」、特開平10-101591)、

(12) ヌクレアーゼ耐性リボザイム (Maccjak, D. J. 等の *Hepatology*、1999年、第30巻、要約995ページ)、および

(13) 1-アミノアルキルシクロヘキサン (Gold等の米国特許第6,034,134号)、アルキルリピド (Chojkier等の米国特許第5,922,757号)、ビタミンEおよび他の抗酸化剤 (Chojkier等の米国特許第5,922,757号)、スクアレン、アマンタジン、胆汁酸 (Ozeki等の米国特許第5,846,964号)、N-(ホスホノアセチル)-L-アスパラギン酸 (Diana等の米国特許第5,830,905号)、ベンゼンジカルボキサミド (Diana等の米国特許第5,63

10

20

30

40

50

3, 388号)、ポリアデニル酸誘導体(Wang等の米国特許第5, 496, 546号)、2', 3'-ジデオキシイノシン(Yarchoan等の米国特許第5, 026, 687号)、およびベンズイミダゾール(Colacino等の米国特許第5, 891, 874号)を含む、他の種々の化合物が含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0055】

【図1】本発明のヌクレオシドの非限定的な様々な例、ならびに本文で比較例として使用した他の知られているヌクレオシド、FIAUおよびリバビリンの構造を示す図である。

【図2】6匹のカニクイザルに投与した β -D-2'-CH₃-リボGの、投与後の時間の薬物動態(血漿濃度)の線グラフである。

【図3a】カニクイザルに静脈内投与した β -D-2'-CH₃-リボGの、投与後の時間の薬物動態(血漿濃度)の線グラフである。

【図3b】カニクイザルに経口投与した β -D-2'-CH₃-リボGの、投与後の時間の薬物動態(血漿濃度)の線グラフである。

【0056】

発明の詳細な説明

ここで開示する発明は、ヒトまたは他の宿主動物のC型肝炎を治療するための化合物、方法、および組成物であり、それには、HCVを治療する有効量の、本明細書に記載の β -D-もしくは β -L-ヌクレオシド、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを、場合によっては薬剤として許容される担体に含ませて投与することが含まれる。本発明の化合物は、抗ウイルス(すなわち、抗HCV)活性を有する、または代謝されるとそのような活性を示す化合物になる。

【0057】

要約すると、本発明には以下の特徴、すなわち、

(a) 本明細書に記載の β -D-および β -L-ヌクレオシド、その薬剤として許容される塩、およびそのプロドラッグ、

(b) 特に、HCVに感染している、あるいはHCVに感染する恐れがあると診断された個体において、HCV感染の治療または予防に使用するための本明細書に記載の β -D-および β -L-ヌクレオシド、その薬剤として許容される塩、およびそのプロドラッグ、

(c) HCV感染を治療するための医薬品の製造での、このような β -D-および β -L-ヌクレオシド、その薬剤として許容される塩、およびそのプロドラッグの使用、

(d) β -D-または β -L-ヌクレオシド、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグ、ならびに薬剤として許容される担体または希釈剤を含む製剤、

(e) 実質上その鏡像異性体が存在しない、または実質上他の化学的存在から単離された本明細書に記載の β -D-および β -L-ヌクレオシド、

(f) 以下でより詳細に記述する、 β -D-および β -L-ヌクレオシドの調製方法、および

(g) 実質上そのヌクレオシドの鏡像異性体が存在しない、または実質上他の化学的存在から単離された本明細書に記載の β -D-および β -L-ヌクレオシドの調製方法が含まれる。

【0058】

I. 活性化合物、ならびにその生理学的に許容される塩およびプロドラッグ

第1の主実施形態では、式Iの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0059】

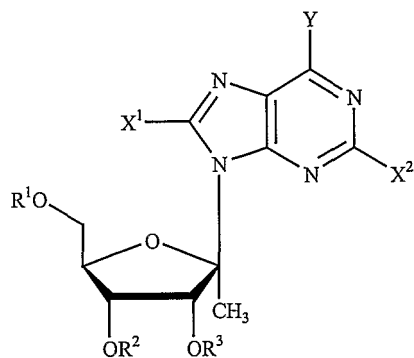
10

20

30

40

【化 1 3】



(I)

10

[式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリのルの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。]

30

【0060】

好ましい副実施形態では、式Iの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸（好ましくはH）であり、

X^1 は、Hであり、

X^2 は、Hまたは NH_2 であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 NH_2 、またはOHである。

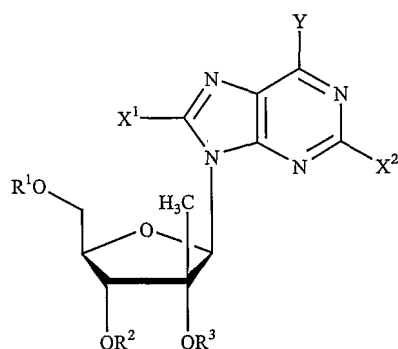
【0061】

40

第2の主実施形態では、式IIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0062】

【化 1 4】



(II)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベン

20

ジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、
 X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕。

30

【0063】

好ましい副実施形態では、式IIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸（好ましくはH）であり、

X^1 は、Hであり、

X^2 は、Hまたは NH_2 であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 NH_2 、またはOHである。

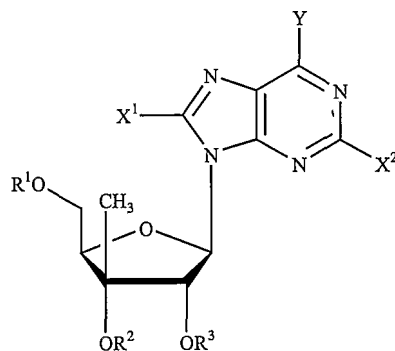
【0064】

40

第3の主実施形態では、式IIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0065】

【化 1 5】



(III)

10

〔式中、R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベン

20

ジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、R¹、R²、またはR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、OR⁴、NR⁴R⁵、またはSR⁴であり、

X¹およびX²は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、OR⁴、NR⁴NR⁵、またはSR⁵からなる群から選択され、

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕。

30

【0066】

好ましい副実施形態では、式IIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸（好ましくはH）であり、

X¹は、Hであり、

X²は、HまたはNH₂であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、NH₂、またはOHである。

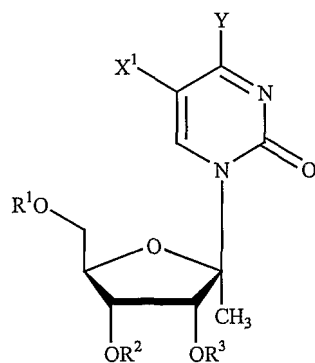
【0067】

40

第4の主実施形態では、式IVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0068】

【化 1 6】



(IV)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、 CO -アルキル、 CO -アリール、 CO -アルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕。

30

【0069】

好ましい副実施形態では、式IVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸（好ましくはH）であり、

X^1 は、Hまたは CH_3 であり、

Y は、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 NH_2 、またはOHである。

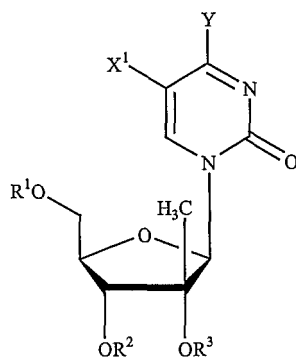
【0070】

第5の主実施形態では、式Vの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

40

【0071】

【化 17】



(V)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

20

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアリール、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕。

30

【0072】

好ましい副実施形態では、式Vの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸（好ましくはH）であり、

X^1 は、Hまたは CH_3 であり、

Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 NH_2 、またはOHである。

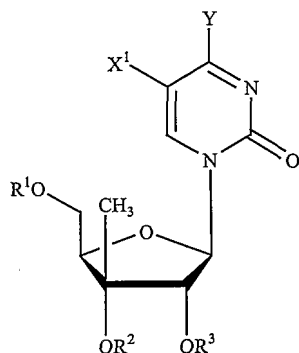
【0073】

第6の主実施形態では、式VIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

40

【0074】

【化 18】



(VI)

10

〔式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、
Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4 であり、

20

X^1 は、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、CO-アルキル、CO-アリール、CO-アルコキシアリール、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^5 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、（低級アシルを含む）アシル、または（これだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む）アルキルである。〕。

30

【0075】

好ましい副実施形態では、式VIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸（好ましくはH）であり、

X^1 は、Hまたは CH_3 であり、

Yは、水素、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 NH_2 、またはOHである。

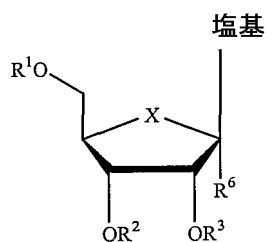
【0076】

第7の主実施形態では、式VII、VIII、およびIXから選択された化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

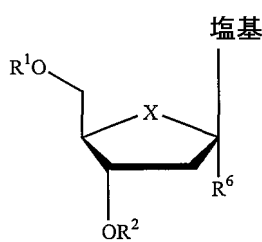
40

【0077】

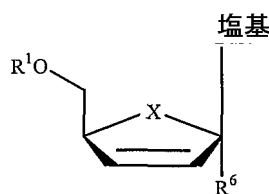
【化 19】



(VII)



(VIII)



(IX)

10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹、R²、またはR³がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、2-Br-エチル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、CF₃、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂であり、

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。]

【0078】

第1の好ましい副実施形態では、式VII、VIII、またはIXの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

30

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、水素またはリン酸であり、

R⁶は、アルキルであり、

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。

【0079】

第2の好ましい副実施形態では、式VII、VIII、またはIXの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、水素であり、

40

R⁶は、アルキルであり、

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。

【0080】

第3の好ましい副実施形態では、式VII、VIII、またはIXの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、水素またはリン酸であり、

R⁶は、アルキルであり、

Xは、Oである。

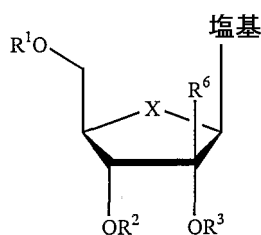
【0081】

50

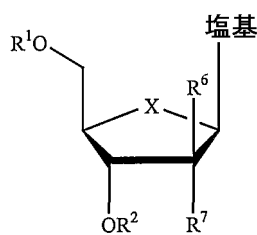
第 8 の主実施形態では、式 X、X I、または X I I の化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0082】

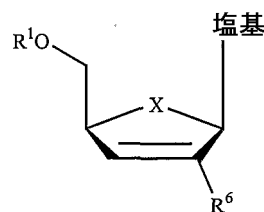
【化20】



(X)



(XI)



(XII)

10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、および R³ は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した 1 個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹、R²、または R³ がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R⁶ は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

30

R⁷ は、水素、OR³、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

X は、O、S、SO₂、または CH₂ である。〕。

【0083】

第 1 の好ましい副実施形態では、式 X、X I、または X I I の化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

40

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、および R³ は、それぞれ独立に、水素またはリン酸であり、

R⁶ は、アルキルであり、

X は、O、S、SO₂、または CH₂ である。

【0084】

第 2 の好ましい副実施形態では、式 X、X I、または X I I の化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、および R³ は、水素であり、

R⁶ は、アルキルであり、

50

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。

【0085】

第3の好ましい副実施形態では、式X、XI、またはXIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、Hまたはリン酸であり、

R⁶は、アルキルであり、

Xは、Oである。

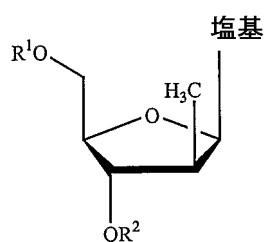
【0086】

さらに好ましい副実施形態では、式XIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、

10

【0087】

【化21】



(XI)

20

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり；場合によってはアミンまたはシクロプロピル（例えば、2-アミノ、2,6-ジアミノ、またはシクロプロピルグアノシン）で置換されており；

R¹およびR²は、それぞれ独立に、H；（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換されている）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、R¹またはR²がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基である。〕。

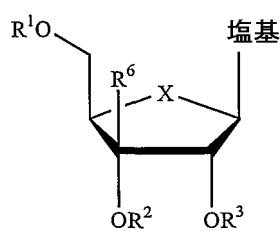
30

【0088】

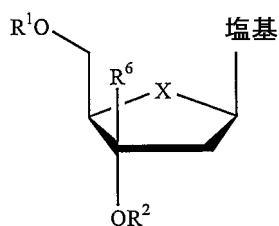
第9の主実施形態では、式XIII、XIV、またはXVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0089】

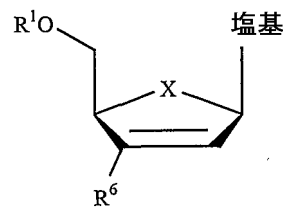
【化 2 2】



(XIII)



(XIV)



(XV)

10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、H；（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、または R^3 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。]

【0090】

第1の好ましい副実施形態では、式XIII、XIV、またはXVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

30

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、水素またはリン酸であり、

R^6 は、アルキルであり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。

【0091】

第2の好ましい副実施形態では、式XIII、XIV、またはXVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、水素であり、

R^6 は、アルキルであり、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である。

40

【0092】

第3の好ましい副実施形態では、式XIII、XIV、またはXVの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供され、式中、

塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に、水素またはリン酸であり、

R^6 は、アルキルであり、

Xは、Oである。

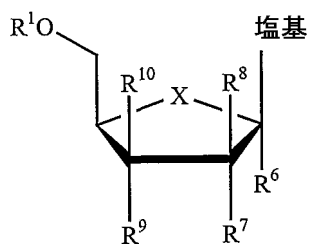
【0093】

50

第10の主実施形態では、本発明は、式XVIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグが提供される。

【0094】

【化23】



(XVI)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹ および R² がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R⁶ は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁸ および R¹⁰ は、それぞれ独立に、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、R⁷ と R⁹、R⁷ と R¹⁰、R⁸ と R⁹、または R⁸ と R¹⁰ は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。]

【0095】

第1の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2）R¹ が、それぞれ独立に、Hまたは（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーラルアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに

、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} が、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む)アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0096】

第2の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、Hまたは(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸；(低級アシルを含む)アシル；(低級アルキルを含む)アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、ヒドロキシ、 O -アルキル、 O -アルケニル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 および R^{10} が、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む)アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0097】

第3の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、Hまたは(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸；(低級アシルを含む)アシル；(低級アルキルを含む)アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、ヒドロキシ、 O -アルキル、 O -アルケニル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} がHであり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0098】

第4の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、Hまたは(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸；(低級アシルを含む)アシル；(低級アルキルを含む)アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個ま

たは複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル;ホスホリピドを含む脂質;アミノ酸;炭水化物;ペプチド;コレステロール;または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} が、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む)アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X がOである化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

10

【0099】

第5の好ましい副実施形態では、以下のような式XV Iの化合物、すなわち、(1)塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、Hまたは(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸;(低級アシルを含む)アシル;(低級アルキルを含む)アルキル;メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル;ホスホリピドを含む脂質;アミノ酸;炭水化物;ペプチド;コレステロール;または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^1 であり、(5) R^8 および R^{10} がそれぞれ独立にH、(低級アルキルを含む)アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X がO、S、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

20

【0100】

第6の好ましい副実施形態では、以下のような式XV Iの化合物、すなわち、(1)塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、Hまたは(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸;(低級アシルを含む)アシル;(低級アルキルを含む)アルキル;メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された)ベンジル;ホスホリピドを含む脂質;アミノ酸;炭水化物;ペプチド;コレステロール;または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 、(低級アルキルを含む)アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} がHであり、(6) X がO、S、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

30

40

【0101】

第7の好ましい副実施形態では、以下のような式XV Iの化合物、すなわち、(1)塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、Hまたは(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む)リン酸;(低級アシルを含む)アシル;(低級アルキルを含む)アルキル;メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個ま

50

たは複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*Br*-ビニル、*O*-アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} が、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

10

【0102】

第8の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、H または(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*Br*-ビニル、ヒドロキシ、*O*-アルキル、*O*-アルケニル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(6) X が *O*、S、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

20

【0103】

第9の好ましい実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、H または(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*Br*-ビニル、ヒドロキシ、*O*-アルキル、*O*-アルケニル、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 および R^{10} が、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

30

40

【0104】

第10の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、H または(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸; (低級アシルを含む) アシル; (低級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個

50

または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(6) X が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

10

【0105】

第11の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(6) X が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

20

【0106】

第12の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(6) X が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0107】

第13の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 および R^{10} が、それぞれ独立に、H、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

30

【0108】

第14の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(6) X が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

40

【0109】

さらに好ましい副実施形態では、以下のような式XVIの化合物、すなわち、(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(6) X が *O* である化合物、

(1) 塩基がグアニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 および R^{10} が水素であり、(

50

6) XがOである化合物、

(1) 塩基がシトシンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がチミンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がウラシルであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

10

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹がリン酸であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がエチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がプロピルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がブチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがOである化合物、

20

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷が水素であり、R⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素で
あり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがSである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがSO₂である化合物、または

30

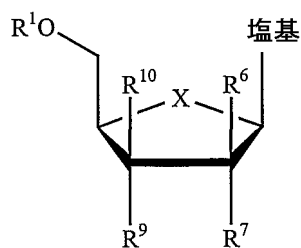
(1) 塩基がアデニンであり、(2) R¹が水素であり、(3) R⁶がメチルであり、
(4) R⁷およびR⁹がヒドロキシルであり、(5) R⁸およびR¹⁰が水素であり、
(6) XがCH₂である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを
提供する。

【0110】

第11の主実施形態では、本発明は、式XVIIの化合物、その薬剤として許容される
塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0111】

【化 2 4】



10

〔式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 は、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 が、それぞれ独立に、Hまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

20

R^6 は、水素、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

30

R^{10} は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^7 と R^{10} は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

Xは、O、S、 SO_2 、または CH_2 である〕。

【0112】

第1の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 が、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、ヒドロキシ、O-アルキル、O-アルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アル

40

50

キル) アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^{10} が H であり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0113】

第2の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタン
10 スルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、ヒドロキシ、 O -アルキル、 O -アルケニル、クロロ、
20 プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 が H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0114】

第3の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタン
30 スルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、ヒドロキシ、 O -アルキル、 O -アルケニル、クロロ、
40 プロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^{10} が、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0115】

第4の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタン
50 スルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、

R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 であり、(5) R^{10} が H であり、(6) X が、O、S、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0116】

第5の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^{10} が、H、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0117】

第6の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^{10} が H であり、(6) X が O である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0118】

第7の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ

酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、 OR^2 であり、(5) R^{10} が H であり、(6) X が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0119】

第8の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(5) R^{10} が、H、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0120】

第9の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ(低級アルキル)アミノであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^{10} が H であり、(6) X が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0121】

第10の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 が H であり、(6) X が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0122】

さらに好ましい副実施形態では、以下のような式XV I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) X が *O* である化合物、

(1) 塩基がグアニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) X が *O* である化合物、

(1) 塩基がシトシンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) X が *O* である化合物、

(1) 塩基がチミンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) X が *O* である化合物、

(1) 塩基がウラシルであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) X が *O*

10

20

30

40

50

である化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 がリン酸であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がエチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がプロピルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がブチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) XがSである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) Xが SO_2 である化合物、または

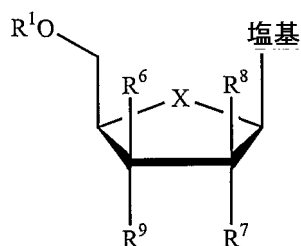
(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^{10} が水素であり、(6) Xが CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0123】

第12の主実施形態では、本発明は、式XVIIの化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0124】

【化25】



(XVIII)

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^1 は、独立に、H、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 が独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、水素、ヒドロキシ、(低級アルキルを含む) アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、B rービニル、 $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキ

ル)、 $-O$ (アルケニル)、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、 NH_2 、 $-N$ (低級アルキル)、 $-NH$ (アシル)、 $-N$ (低級アルキル) $_2$ 、 $-N$ (アシル) $_2$ であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ (低級アルキル) アミノであり、

R^8 は、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、 R^7 と R^9 、または R^8 と R^9 は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。】。

10

【0125】

第1の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 O -アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ (低級アルキル) アミノであり、(5) R^8 が、 H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

20

【0126】

第2の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、(3) R^6 が、(低級アルキルを含む) アルキル、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、ヒドロキシ、 O -アルキル、 O -アルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ (低級アルキル) アミノであり、(4) R^7 および R^9 が、それぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 が H 、(低級アルキルを含む) アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、(6) X が O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

30

40

【0127】

第3の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、(1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 が、それぞれ独立に、 H 、(一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む) リン酸；(低級アシルを含む) アシル；(低級アルキルを含む) アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むス

50

ルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、ヒドロキシ、O-アルキル、O-アルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（4） R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、O-アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（5） R^8 がHであり、（6）XがO、S、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

10

【0128】

第4の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 が、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、ヒドロキシ、O-アルキル、O-アルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（4） R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、O-アルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（5） R^8 が、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、（6）XがOである化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

20

30

【0129】

第5の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIIの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 が、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、ヒドロキシ、O-アルキル、O-アルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（4） R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、（5） R^8 がHであり、（6）XがO、S、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

40

【0130】

第6の好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIIの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 が、

50

それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（4） R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、（5） R^8 が、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、（6）*X* が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

10

20

30

40

50

【0131】

第7の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 が、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらすことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（4） R^7 および R^9 が、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、*O*ーアルケニル、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（5） R^8 がHであり、（6）*X* が *O* である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0132】

第8の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸であり、（3） R^6 が、（低級アルキルを含む）アルキル、アルケニル、アルキニル、*B r*ービニル、ヒドロキシ、*O*ーアルキル、*O*ーアルケニル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、 NO_2 、アミノ、低級アルキルアミノ、またはジ（低級アルキル）アミノであり、（4） R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、（5） R^8 がHであり、（6）*X* が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0133】

第9の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、（1）塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、（2） R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸であり、（3） R^6 がアルキルであり、（4） R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、（5） R^8 がHであり、（6）*X* が *O*、*S*、 SO_2 、または CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0134】

第10の好ましい副実施形態では、以下のような式XV I I Iの化合物、すなわち、（

1) 塩基が、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、(2) R^1 がそれぞれ独立にHまたはリン酸であり、(3) R^6 がアルキルであり、(4) R^7 および R^9 がそれぞれ独立に OR^2 であり、(5) R^8 がHであり、(6) XがOである化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0135】

より好ましい副実施形態では、以下のような式XVIIの化合物、すなわち、(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がグアニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がシトシンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がチミンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がウラシルであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 がリン酸であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がエチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がプロピルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がブチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがOである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) XがSである化合物、

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) Xが SO_2 である化合物、または

(1) 塩基がアデニンであり、(2) R^1 が水素であり、(3) R^6 がメチルであり、(4) R^7 および R^9 がヒドロキシルであり、(5) R^8 が水素であり、(6) Xが CH_2 である化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを提供する。

【0136】

本発明の β -D-および β -L-ヌクレオシドは、HCVのポリメラーゼ活性を阻害する。本明細書でより詳細に述べるスクリーニング法に従って、ヌクレオシドが *in vitro* でHCVのポリメラーゼ活性を阻害する能力をスクリーニングすることができる。本明細書に記載のアッセイ、または別の確認のアッセイで化合物を評価することによって、活性スペクトルを容易に決定することができる。

【0137】

一実施形態では、本明細書でより詳細に述べる方法に従う、*in vitro* でウイル

スプラーク数を50%まで減少させるのに要する化合物濃度（すなわち、化合物のEC₅₀）によって、抗HCV化合物の効力を測定する。好ましい実施形態では、Ferrari等のJnl. of Vir. 第73巻、1649～1654ページ、1999年；Ishii等のHepatology第29巻、1227～1235ページ、1999年；Lohmann等のJnl. of Bio. Chem. 第274巻、10807～10815ページ、1999年；またはYamashita等のJnl. of Bio. Chem. 第273巻、15479～15486ページ、1998年に記載のポリメラーゼアッセイに従って測定した場合、化合物のEC₅₀は15または10マイクロモル未満である。

【0138】

この活性化合物は、レシピエントに投与されると直接または間接的に親化合物をもたらすことができ、あるいはそれ自体が活性を示す何らかの塩またはプロドラッグとして投与できる。限定的でない例は、薬剤として許容される塩（あるいは「生理学的に許容される塩」とも呼ぶ）、および5'位、プリン塩基、またはピリミジン塩基がアルキル化またはアシル化された化合物（「薬剤として許容されるプロドラッグ」のタイプ）である。さらに、この修飾によって、化合物の生物活性に影響を与えることもでき、その親化合物以上に活性が増大する場合もある。これは、本明細書に記載の方法または当分野の技術者に知られている他の方法に従って、塩またはプロドラッグを調製し、その抗ウイルス活性を試験することによって容易に評価できる。

【0139】

II. 定義

本明細書では、用語アルキルは、別段の指定がない限り、飽和の直鎖、分枝、または環状の第1級、第2級、または第3級の、通常はC₁～C₁₀の炭化水素を指し、具体的には、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ブチル、イソブチル、ターブチル、ペンチル、シクロペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、3-メチルペンチル、2, 2-ジメチルブチル、および2, 3-ジメチルブチルが含まれる。この用語には、置換アルキル基も非置換アルキル基も含まれる。アルキル基を置換してよい部分は、保護していない、または当分野の技術者に知られているとおりに、たとえばGreene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年（これを参照により組み込む）で

【0140】

本明細書では、用語低級アルキルは、別段の指定がない限り、飽和の直鎖、分枝、または該当すれば環状（たとえば、シクロプロピル）のC₁～C₄アルキル基を指し、置換された形も非置換の形も含まれる。この出願で別段特記しない限り、アルキルが適切な部分である場合は、低級アルキルが好ましい。同様に、アルキルまたは低級アルキルが適切な部分である場合は、非置換のアルキルまたは低級アルキルが好ましい。

【0141】

用語アルキルアミノまたはアリアルアミノは、それぞれ、1個もしくは2個のアルキルまたはアリアル置換基を有するアミノ基を指す。

【0142】

本明細書では、用語「保護した」は、別段の定義がない限り、その基がさらに反応しないように、または他の目的のために、酸素、窒素、またはリン原子を付加させた基を指す。有機合成分野の技術者には、幅広い種類の酸素および窒素保護基が知られている。

【0143】

本明細書では、用語アリアルは、別段の指定がない限り、フェニル、ビフェニル、またはナフチルを指し、フェニルが好ましい。この用語には、置換された部分も非置換の部分も含まれる。アリアル基は、保護していない、または当分野の技術者に知られているとお

りに、たとえばGreene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているとおりに、必要に応じて保護したヒドロキシル、アミノ、アルキルアミノ、アリールアミノ、アルコキシ、アリールオキシ、ニトロ、シアノ、スルホン酸、サルファート、ホスホン酸、ホスファート、またはホスホナートからなる群から選択された1種または複数の部分で置換されていてよい。

【0144】

用語アルカリールまたはアルキルアリールは、アリール置換基を有するアルキル基を指す。用語アラルキルまたはアリールアルキルは、アルキル置換基を有するアリール基を指す。

10

【0145】

本明細書では、用語ハロには、クロロ、ブロモ、ヨード、およびフルオロが含まれる。

【0146】

用語プリン塩基またはピリミジン塩基には、限定するものではないが、アデニン、N⁶-アルキルプリン類、N⁶-アシルプリン類（アシルは、(O)（アルキル、アリール、アルキルアリール、またはアリールアルキルである）、N⁶-ベンジルプリン、N⁶-ハロプリン、N⁶-ビニルプリン、N⁶-アセチレンプリン、N⁶-アシルプリン、N⁶-ヒドロキシアアルキルプリン、N⁶-チオアルキルプリン、N²-アルキルプリン類、N²-アルキル-6-チオプリン類、チミン、シトシン、5-フルオロシトシン、5-メチルシトシン、6-アザシトシンを含む6-アザピリミジン、2-および/または4-メルカプトピリミジン、ウラシル、5-フルオロウラシルを含む5-ハロウラシル、C⁵-アルキルピリミジン類、C⁵-ベンジルピリミジン類、C⁵-ハロピリミジン類、C⁵-ビニルピリミジン、C⁵-アセチレンピリミジン、C⁵-アシルピリミジン、C⁵-ヒドロキシアアルキルプリン、C⁵-アミドピリミジン、C⁵-シアノピリミジン、C⁵-ニトロピリミジン、C⁵-アミノピリミジン、N²-アルキルプリン類、N²-アルキル-6-チオプリン類、5-アザシチジニル、5-アザウラシリニル、トリアゾロピリジニル、イミダゾロピリジニル、ピロロピリミジニル、およびピラゾローピリミジニルが含まれる。プリン塩基には、限定するものではないが、グアニン、アデニン、ヒポキサンチン、2,6-ジアミノプリン、および6-クロロプリンが含まれる。塩基上の官能性酸素基および窒素基は、必要に応じてまたは望むとおりに保護してよい。適切な保護基は、当分野の技術者によく知られており、トリメチルシリル、ジメチルヘキシルシリル、t-ブチルジメチルシリル、t-ブチルジフェニルシリル、トリチル、アルキル基、アセチルやプロピオニルなどのアシル基、メタンスルホニル、およびp-トルエンスルホニルが含まれる。

20

30

【0147】

用語アシルは、エステル基の非カルボニル部分が、直鎖、分枝、もしくは環状のアルキルもしくは低級アルキル、メトキシメチルを含むアルコキシアアルキル、ベンジルを含むアラルキル、フェノキシメチルなどのアリールオキシアアルキル；クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨード、C₁~C₄アルキル、またはC₁~C₄アルコキシで場合によって置換されたフェニルを含むアリール；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルやアラルキルスルホニルなどのスルホン酸エステル、一、二、もしくは三リン酸エステル、トリチルもしくはモノメトキシトリチル、置換ベンジル、トリアルキルシリル（たとえば、ジメチルt-ブチルシリル）、またはジフェニルメチルシリルから選択されたカルボン酸エステルを指す。エステルのアリール基は、フェニル基を含むことが最適である。用語「低級アシル」は、非カルボニル部分が低級アルキルであるアシルを指す。

40

【0148】

本明細書では、用語「ほとんど含まない」または「ほとんど存在しない」は、そのヌクレオシドの指定の鏡像異性体を少なくとも85または90重量%、好ましくは95~98重量%、より好ましくは99~100重量%含むヌクレオシド組成物を指す。好ましい実施形態において、本発明の方法および化合物では、化合物は互いの鏡像異性体をほとんど含まない。

50

【0149】

同様に、用語「単離された」は、そのヌクレオシドを少なくとも85または90重量%、好ましくは95~98重量%、より好ましくは99~100重量%含み、残りが他の化学種または鏡像異性体を含むヌクレオシド組成を指す。

【0150】

本明細書では、用語「それぞれ独立に」は、それぞれ独立に適用した変動要素が適用毎に無関係に変わることを示す。したがって、 $R^1X^1Y^1R^2$ (R^1 は「それぞれ独立に炭素または窒素」である) のような化合物では、「両方の R^1 」を炭素としても、両方の R^2 」を窒素としても、一方の R^1 」を炭素とし、他方の R^2 」を窒素としてもよい。

【0151】

本明細書では、用語宿主は、ウイルス複製が可能な単細胞生物または多細胞生物を指し、細胞系および動物、好ましくはヒトが含まれる。あるいは宿主は、本発明の化合物によってその複製または機能に変更されるC型肝炎ウイルスのゲノムの一部を保有していてもよい。用語宿主は、具体的には、感染細胞、HCVのゲノムの全体または部分をトランスフェクトした細胞、および動物、特に(チンパンジーを含む)霊長類およびヒトを指す。本発明の大部分の動物適用例では、宿主はヒトの患者である。しかし、ある適応症では、本発明は、明らかに動物への適用を見込んでいる(チンパンジーなど)。

【0152】

この明細書中では、用語「薬剤として許容される塩またはプロドラッグ」は、患者に投与されるとヌクレオシド化合物をもたらす何らかの薬剤として許容される形(エステル、リン酸エステル、エステルまたは関連した基の塩)のヌクレオシド化合物を述べるものである。薬剤として許容される塩には、薬剤として許容される無機または有機の塩基および酸から誘導されたものが含まれる。適切な塩には、製薬業界でよく知られている数多い他の酸の中でも、カリウムやナトリウムなどのアルカリ金属、カルシウムやマグネシウムなどのアルカリ土類金属から誘導されたものが含まれる。薬剤として許容されるプロドラッグは、宿主の中で代謝、たとえば加水分解または酸化されて、本発明の化合物を生成する化合物を指す。プロドラッグの典型的な例には、活性化合物の官能性部分に生物学的に不安定な保護基を有する化合物が含まれる。プロドラッグには、酸化、還元、アミノ化、脱アミノ化、ヒドロキシル化、脱ヒドロキシル化、加水分解、脱水、アルキル化、脱アルキル化、アシル化、脱アシル化、リン酸化、脱リン酸化されて、活性化合物を生成することのできる化合物が含まれる。本発明の化合物は、HCVに対して抗ウイルス活性を有する、または代謝されるとそのような活性を示す化合物になる。

【0153】

III. ヌクレオチドの塩またはプロドラッグ製剤

化合物が十分に塩基性または酸性であって、安定な非毒性の酸または塩基の塩を形成する場合、化合物を薬剤として許容される塩として投与することが適切である。薬剤として許容される塩の例は、生理学的に許容されるアニオンを生成する有機酸の付加塩、たとえば、トシラート、メタンスルホン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、マロン酸塩、酒石酸塩、コハク酸塩、安息香酸塩、アスコルビン酸塩、 α -ケトグルタル酸塩、および α -グリセロリン酸塩である。硫酸塩、硝酸塩、炭酸水素塩、および炭酸塩を含む、適切な無機塩を生成してもよい。

【0154】

薬剤として許容される塩は、当技術分野でよく知られている標準の手順を利用して、たとえば、アミンなどの十分に塩基性の化合物と生理学的に許容されるアニオンをもたらす適切な酸を反応させることによって得られる。カルボン酸のアルカリ金属(たとえば、ナトリウム、カリウム、またはリチウム)塩またはアルカリ土類金属(たとえば、カルシウム)塩を作製してもよい。

【0155】

本明細書に記載のどんなヌクレオシドも、ヌクレオシドプロドラッグとして投与して、活性、生物学的利用能、安定性を高め、あるいは他の点でヌクレオシドの特性を変更する

10

20

30

40

50

ことができる。数種のヌクレオシドプロドラッグリガンドが知られている。一般に、ヌクレオシドの一、二、または三リン酸のアルキル化、アシル化、または他の親油性化修飾により、ヌクレオチドの安定性が向上する。リン酸部分の1個または複数の水素を置換できる置換基の例は、アルキル、アリール、ステロイド、糖を含む炭水化物、1, 2-ジアシルグリセロール、およびアルコールである。R. JonesおよびN. BischofbergerのAntiviral Research、第27巻(1995年)、1~17ページに多くが記載されている。それらのうちのどれでも、開示するヌクレオシドと組み合わせ使用して、所望の効果を実現することができる。

【0156】

活性ヌクレオシドは、以下の参照文献で開示されているように、5'-ホスホエーテルリピドまたは5'-エーテルリピドとして提供することもできる。これらの文献を参照して本明細書に組み込む。Kucera, L. S.、N. Iyer、E. Leake、A. Raben、Modest E. K.、D. L. W.、およびC. Piantadosiの1990年、「Novel membrane-interactive ether lipid analogs that inhibit infectious HIV-1 production and induce defective virus formation」、AIDS Res. Hum. Retro Viruses、第6巻、491~501ページ；Piantadosi, C.、J. Marasco C. J.、S. L. Morris-Natschke、K. L. Meyer、F. Gumus、J. R. Surlles、K. S. Ishaq、L. S. Kucera、N. Iyer、C. A. Wallen、S. Piantadosi、およびE. J. Modestの1991年、「Synthesis and evaluation of novel ether lipid nucleoside conjugates for anti-HIV activity」、Med. Chem.、第34巻、1408~1414ページ；Hosteller, K. Y.、D. D. Richman、D. A. Carson、L. M. Stuhmiller、G. M. T. van Wijk、およびH. van den Boschの1992年、「Greatly enhanced inhibition of human immunodeficiency virus type 1 replication in CEM and HT4-6C cells by 3'-deoxythymidine diphosphate dimyristoylglycerol, a lipid prodrug of 3'-deoxythymidine」、Antimicrob. Agents Chemother.、第36巻、2025~2029ページ；Hostetler, K. Y.、L. M. Stuhmiller、H. B. Lenting、H. van den Bosch、およびD. D. Richmanの1990年、「Synthesis and antiretroviral activity of phospholipid analogs of azidothymidine and other antiviral nucleosides」、J Biol Chem.、第265巻、61127ページ。

【0157】

好ましくはその5'-OH位において、ヌクレオシドに共有結合によって組み込むことのできる適切な親油性置換基、または親油性製剤を開示している米国特許の非限定的な例には、米国特許第5, 149, 794号(1992年9月22日、Yatvin等)、第5, 194, 654号(1993年3月16日、Hostetler等)、第5, 223, 263号(1993年6月29日、Hostetler等)、第5, 256, 641号(1993年10月26日、Yatvin等)、第5, 411, 947号(1995年5月2日、Hostetler等)、第5, 463, 092号(1995年10月31日、Hostetler等)、第5, 543, 389号(1996年8月6日、Yatvin等)、第5, 543, 390号(1996年8月6日、Yatvin等)、第5, 543, 391号(1996年8月6日、Yatvin等)、および第5, 554, 728号(

10

20

30

40

50

1996年9月10日、Basava等)が含まれ、これらをすべて参照により本明細書に組み込む。本発明のヌクレオシドに結合させることのできる親油性置換基、または親油性製剤を開示している外国特許出願には、WO89/02733、WO90/00555、WO91/16920、WO91/18914、WO93/00910、WO94/26273、WO96/15132、EP0350287、EP93917054.4、およびWO91/19721が含まれる。

【0158】

IV. 併用療法および交代療法

長期の抗ウイルス薬治療の後には、薬剤抵抗性のHCVの変種が出現し得ることがわかっている。薬剤抵抗性は、ウイルス複製に使用される酵素をコードする遺伝子の突然変異によって引き起こされることが最も一般的である。主薬が引き起こすものと異なる突然変異を誘発する、第2、ときには第3の抗ウイルス化合物と併用または交代で化合物を投与することによって、HCV感染の薬物効力を延長、増強、または回復させることができる。あるいは、そのような併用療法または交代療法によって、薬物の薬物動態、体内分布、または他のパラメータを変化させることができる。一般に、併用療法は、ウイルスに同時多発的なストレスを引き起こすので、交代療法よりも通常は好ましい。

10

【0159】

本明細書で開示する化合物と併用で使用する抗ウイルス薬の非限定的例には、以下のものすなわち、

(1) インターフェロンおよび/またはリバビリン (Battaglia, A. M. 等のAnn. Pharmacother、2000年、第34巻、487~494ページ) ; Berenguer, M. 等のAntivir. Ther.、1998年、第3巻(別巻3)、125~136ページ)、

20

(2) α -ケトアミド; ヒドラジノ尿素; およびボロン酸やホスホン酸などの求電子基を末端とする阻害薬 (Llinas-Brunet等の「Hepatitis C inhibitor peptide analogues」、PCT WO99/07734)を含む基質系NS3プロテアーゼ阻害薬 (Attwood等の「Antiviral peptide derivatives」、PCT WO98/22496、1998年; Attwood等のAntiviral Chemistry and Chemotherapy、1999年、第10巻、259~273ページ; Attwood等の「Preparation and use of amino acid derivatives as anti-viral agents」、ドイツ特許公告DE19914474; Tung等の「Inhibitors of serine proteases, particularly hepatitis C virus NS3 protease」PCT WO98/17679)、

30

(3) アミドが14個の炭素鎖で置換されたRD3-4082、およびパラフェノキシフェニル基をプロセシングするRD3-4078を含む、2,4,6-トリヒドロキシ-3-ニトロベンズアミド誘導体 (Sudo K. 等のBiochemical and Biophysical Research Communications、1997年、第238巻、643~647ページ; Sudo K. 等のAntiviral Chemistry and Chemotherapy、1998年、第9巻、186ページ) など、非基質系阻害薬、

40

(4) NS3/4A融合タンパクおよびNS5A/5B基質との逆相HPLCアッセイにおいて関連した阻害を示すチアゾリジン誘導体 (Sudo K. 等のAntiviral Research、1996年、第32巻、9~18ページ)、特に、長鎖アルキルで置換された縮合シンナモイル部分を有する化合物RD-1-6250; RD46205、およびRD46193、

(5) Kakiuchi N. 等のJ EBS Letters、第421巻、217~220ページ; Takeshita N. 等のAnalytical Biochemistry、1997年、第247巻、242~246ページで特定されているチアゾリ

50

ジンおよびベンズアニリジン類、

(6) SDS-PAGEおよびオートラジオグラフィアッセイでHCVプロテアーゼに対する活性を有し、*Streptomyces*種の発酵培養ブロスから単離したフェナントレンキノン、すなわちSch 68631 (Chu M. 等の*Tetrahedron Letters*、1996年、第37巻、7229~7232ページ)、およびシンチレーション近接アッセイで活性を示す、菌類*Penicillium griseofulvum*から単離されたSch 351633 (Chu M. 等の*Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*、第9巻、1949~1952ページ)、

(7) ヒルから単離した高分子elgin cをベースとした選択的NS3阻害薬 (Qasim M. A. 等の*Biochemistry*、1997年、第36巻、1598~1607ページ)、

(8) HCVヘリカーゼ阻害薬 (Diana G. D. 等の「Compounds, compositions and methods for treatment of hepatitis C」、米国特許第5,633,358号; Diana G. D. 等の「Piperidine derivatives, pharmaceutical compositions thereof and their use in the treatment of hepatitis C」、PCT WO97/36554)、

(9) ヌクレオチド類似体、グリオトキシンなど、HCVポリメラーゼ阻害薬 (Ferrari R. 等の*Journal of Virology*、1999年、第73巻、1649~1654ページ)、および天然産物のセルレニン (Lohmann V. 等の*Virology*、1998年、第249巻、108~118ページ)、

(10) HCVの5'非コード領域(NCR)に伸展する配列に相補的なアンチセンスホスホロチオナートオリゴデオキシヌクレオチド(S-ODN) (Alt M. 等の*Hepatology*、1995年、第22巻、707~717ページ)、またはNCRの3'末端を含むヌクレオチド326~348、およびHCV RNAのコアコード領域にあるヌクレオチド371~388 (Alt M. 等の*Archives of Virology*、1997年、第142巻、589~599ページ; Galderisi U. 等の*Journal of Cellular Physiology*、1999年、第181巻、251~257ページ)、

(11) IRES依存性翻訳阻害薬 (Ikeda N 等の「C型肝炎の予防・治療剤」、特開平08-268890; Kai Y. 等の「ウイルス感染症の予防・治療剤」、特開平10-101591)、

(12) ヌクレアーゼ耐性リボザイム (Maccjak, D. J. 等の*Hepatology*、1999年、第30巻、要約995ページ)、および

(13) 1-アミノアルキルシクロヘキサノール (Gold等の米国特許第6,034,134号)、アルキルリピド (Chojkier等の米国特許第5,922,757号)、ビタミンEおよび他の抗酸化剤 (Chojkier等の米国特許第5,922,757号)、スクアレン、アマンタジン、胆汁酸 (Ozeki等の米国特許第5,846,964号)、N-(ホスホノアセチル)-L-アスパラギン酸 (Diana等の米国特許第5,830,905号)、ベンゼンジカルボキサミド (Diana等の米国特許第5,633,388号)、ポリアデニル酸誘導体 (Wang等の米国特許第5,496,546号)、2',3'-ジデオキシイノシン (Yarchoan等の米国特許第5,026,687号)、およびベンズイミダゾール (Colacino等の米国特許第5,891,874号)を含む、他の種々の化合物が含まれる。

【0160】

V. 薬剤組成物

薬剤として許容される担体または希釈剤の存在下、有効量の活性化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグを投与することによって、HCV、またはその

10

20

30

40

50

遺伝子断片に感染した、ヒトを含む宿主を治療することができる。活性な材料は、液体または固体の形で、何らかの適切な経路、たとえば、経口、非経口、静脈内、皮内、皮下、または局所投与によって投与することができる。

【0161】

HCV用化合物の好ましい投与量は、1日約1～50mg/体重kg、好ましくは、1～20mg/体重kg、より大まかには、レシピエントの体重キログラムあたり1日0.1～約100mgの範囲である。薬剤として許容される塩およびプロドラッグの有効投与量範囲は、送達される親ヌクレオシドの重量を基に算出することができる。その塩またはプロドラッグがもともと活性を示す場合、塩またはプロドラッグの重量を用いて上記のように、あるいは当分野の技術者に知られている他の手段によって有効投与量を推定できる。

10

【0162】

この化合物は、それだけに限らないが、投与量単位あたり7～3000mg、好ましくは70～1400mgの活性成分を含有するものを含む何らかの適切なユニット式の剤形で投与すると好都合である。50～1000mgの経口投与量が通常は好都合である。

【0163】

理想的には、活性化合物の最高血漿濃度が約0.2～70μM、好ましくは約1.0～10μMに達するように活性成分を投与すべきである。たとえば、場合によっては食塩水に溶かした、活性成分の0.1～5%溶液を静脈内注射することによって、または活性成分の巨丸剤として投与することによって、これを実現することができる。

20

【0164】

薬物組成物中の活性化合物濃度は、薬物の吸収率、不活化率、および排泄率、ならびに当分野の技術者に知られている他の要因に応じて決まる。投与量の値は、緩和すべき状態の重症度によっても変わることが留意されたい。さらに、時間の経過と共に、各個の必要度、およびこの組成物の投与を管理または監督する者による専門的判断に従い、特定の投与レジメンを、あるいはいずれかの対象向けに調製すべきであること、ならびに本明細書に記載の濃度範囲は、単に例示的なものであり、特許請求の範囲に記載の組成物の範囲または実施を限定するものではないことも理解されたい。活性成分は、一度に投与しても、数回分に小分けして様々な時間間隔で投与してもよい。

【0165】

活性化合物の好ましい投与方式は、経口投与である。一般に、経口用組成物は、不活性希釈剤または可食担体を含む。これらをゼラチンカプセルに封入しても、圧縮して錠剤にしてもよい。治療上の経口投与では、活性化合物に賦形剤を混合し、錠剤、トローチ剤、またはカプセル剤の形で使用することができる。製薬上適合性のある結合剤および/または補助剤を組成物の部分として含んでもよい。

30

【0166】

錠剤、丸剤、カプセル剤、トローチ剤などは、以下の成分、すなわち、微結晶性セルロース、トラガカントゴム、ゼラチンなどの結合剤；デンプンやラクトースなどの賦形剤；アルギン酸、Primogel、トウモロコシデンプンなどの崩壊剤；ステアリン酸マグネシウムやSterotesなどの滑沢剤；コロイド状二酸化ケイ素などの滑化剤（glidant）；スクロースやサッカリンなどの甘味剤；またはペパーミント、サリチル酸メチル、オレンジ香料などの着香剤、あるいは性質が類似の化合物のどれを含んでもよい。投与量単位がカプセル剤である場合、上記の種類の材料に加えて脂肪油などの液体担体も含んでよい。さらに、投与量単位は、その物理的形状を変更する様々な他の材料、たとえば、糖、シェラック、または他の腸溶性薬品類のコーティングを含んでもよい。

40

【0167】

この化合物は、エリキシル、懸濁液、シロップ、カシェ剤、チューインガムなどの成分として投与できる。シロップは、活性化合物に加えて、甘味剤およびある種の保存剤としてのスクロース、色素、着色剤、着香剤も含んでよい。

【0168】

50

この化合物、その薬剤として許容される塩、またはそのプロドラッグは、所望の作用を弱めない他の活性材料、または抗生物質、抗真菌薬、抗炎症薬、他のヌクレオシド化合物を含む他の抗ウイルス薬など、所望の作用を補う材料と混合してもよい。非経口、皮内、皮下、または局所での適用に使用する溶液または懸濁液は、以下の成分、すなわち、注射用水、食塩水、固定油、ポリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、他の合成溶媒などの無菌希釈剤；ベンジルアルコールやメチルパラベンなどの抗菌剤；アスコルビン酸や亜硫酸水素ナトリウムなどの抗酸化剤；エチレンジアミン四酢酸などのキレート剤；酢酸塩、クエン酸塩、リン酸塩などの緩衝剤；および塩化ナトリウムやデキストロースなどの浸透圧調整剤を含んでよい。非経口製剤は、ガラスまたはプラスチック製のアンプル、使い捨て注射器、または複数回分のバイアルに封入することができる。

10

【0169】

静脈内投与する場合、好ましい担体は、生理食塩水またはリン酸緩衝食塩水（PBS）である。

【0170】

好ましい実施形態では、活性化合物を、インプラント剤およびマイクロカプセル化送達系を含む徐放製剤など、化合物が体からすぐに排泄されるのを防ぐ担体と共に調製する。エチレン酢酸ビニル、ポリ無水物、ポリグリコール酸、コラーゲン、ポリオルトエステル、ポリ乳酸など、生体適合性の生分解性ポリマーを使用してよい。このような製剤の調製方法は、当分野の技術者に明らかであろう。これらの材料は、Alza Corporationから市販品として入手することもできる。

20

【0171】

（ウイルス抗原のモノクローナル抗体を有する感染細胞を標的とするリポソームを含む）リポソーム懸濁液も、薬剤として許容される担体として好ましい。これらは、たとえば、米国特許第4,522,811号（これを全体として参照により本明細書に組み込む）に記載されているような、当分野の技術者に知られている方法に従って調製される。たとえば、適当な脂質（ステアロイルホスファチジルエタノールアミン、ステアロイルホスファチジルコリン、アラカドイルホスファチジルコリン、コレステロールなど）を無機溶媒に溶解させ、次いでこれを蒸発にかけて、容器表面に乾燥脂質薄膜を残すことによってリポソーム製剤を調製することができる。次に、活性化合物またはその一リン酸塩、二リン酸塩、および／もしくは三リン酸塩誘導体の水溶液をその容器に導入する。次いで容器を手で旋回させて、脂質材料を容器側面から遊離させ、脂質凝集物を分散させることによりリポソーム懸濁液を生成する。

30

【0172】

VI. 活性化合物の調製方法

本発明のヌクレオシドは、当技術分野で知られている何らかの手段によって調製できる。特に、適切に修飾した糖をアルキル化してからグリコシル化する、またはグリコシル化の後にヌクレオシドをアルキル化することによって、このヌクレオシドを合成することができる。以下の非限定的な実施形態により、本発明のヌクレオシドを得る一般方法をいくつか例示する。

【0173】

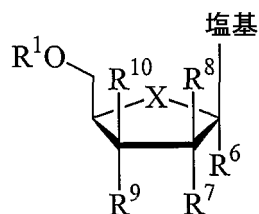
A. 1'-C-分枝ヌクレオシドの一般合成

次の構造の1'-C-分枝ヌクレオシドは、

【0174】

40

【化 26】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R^7 および R^9 は、それぞれ独立に、水素、 OR^2 、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、 Br -ビニル、 $-C(O)O$ （アルキル）、 $-C(O)O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アシル）、 $-O$ （低級アシル）、 $-O$ （アルキル）、 $-O$ （低級アルキル）、 $-O$ （アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、 NO_2 、 NH_2 、 $-NH$ （低級アルキル）、 $-NH$ （アシル）、 $-N$ （低級アルキル）₂、 $-N$ （アシル）₂ であり、

R^8 および R^{10} は、それぞれ独立に、 H 、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、 R^7 と R^9 、 R^7 と R^{10} 、 R^8 と R^9 、または R^8 と R^{10} は、一緒にな

20

ってパイ結合を形成していてもよく、
 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、 H 、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、 R^1 または R^2 がそれぞれ独立に H またはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R^6 は、アルキル、クロロー、ブロモ、フルオロー、もしくはヨード-アルキル（すなわち CF_3 ）、アルケニル、またはアルキニル（すなわちアリル）であり、

30

X は、 O 、 S 、 SO_2 、または CH_2 である。]

以下の一般法の1つによって調製することができる。

【0175】

1) ラクトンからの修飾

この方法の鍵となる出発材料は、適切に置換したラクトンである。ラクトンは、購入することも、標準のエピマー化、置換、および環化技術を含む、知られている何らかの手段によって調製することもできる。ラクトンは、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているように、適切な保護基、好ましくはアシル基またはシリル基で場合によって保護してよい。次いで、適切な温度で、適切な非プロトン性溶媒を用い、保護したラクトンをグリニャール試薬、TBAF中有機リチウム、ジアルキル銅リチウム、または R^6-SiMe_3 といった有機金属炭素求核試薬など、適切な結合剤と結合させると、1'-アルキル化糖が得られる。

40

【0176】

次いで、「Townsend Chemistry of Nucleosides and Nucleotides」、Plenum Press社刊、1994年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、場合によって活性化された糖を塩基に結合させることができる。たとえば、適切な溶媒中、適切な温度で、四塩化スズ、四塩化チタン、トリメチルシリルトリフラートなどのルイス酸を用いて、ア

50

シル化した糖をシリル化した塩基に結合させることができる。

【0177】

その後、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、ヌクレオシドを脱保護することができる。

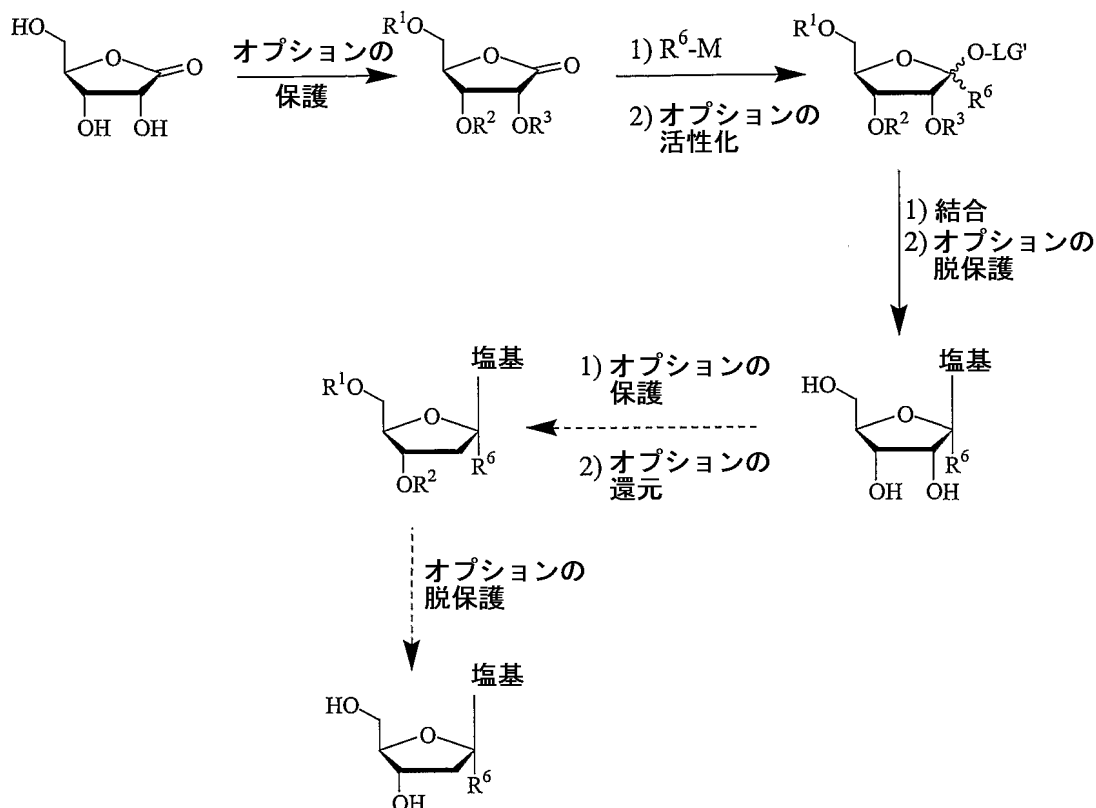
【0178】

ある実施形態では、1'-C-分枝リボヌクレオシドが望ましい。スキーム1にリボヌクレオシドの合成を示す。あるいは、デオキシリボヌクレオシドも望ましい。このようなヌクレオシドを得るには、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、生成したリボヌクレオシドを場合によって保護し、次いで、適切な還元剤で2'-OHを還元することができる。場合によっては、2'-ヒドロキシルを活性化させて還元しやすくする、すなわちBarton還元を経てもよい。

【0179】

【化27】

スキーム1



【0180】

2. 1'-C-分枝ヌクレオシドの代替調製法

この方法の鍵となる出発材料は、適切に置換したヘキソースである。ヘキソースは、購入することも、アルカリ処理などの標準のエピマー化、置換、および結合技術を含む何らかの知られている方法によって調製することもできる。「Townsend Chemistry of Nucleosides and Nucleotides」、Plenum Press社刊、1994年で教示されているように、ヘキソースを選択的に保

護すると、当該のヘキサフラノースを得ることができる。

【0181】

1'-ヒドロキシルは、アシル化またはハロゲン化によって場合によって活性化させて、それぞれアシル基やクロロ、プロモ、フルオロ、ヨードなど、適切な脱離基としてよい。次いで、「Townsend Chemistry of Nucleosides and Nucleotides」、Plenum Press社刊、1994年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、場合によって活性化した糖を塩基に結合させることができる。たとえば、適切な溶媒中、適切な温度で、四塩化スズ、四塩化チタン、トリメチルシリルトリフラートなどのルイス酸を用いて、アシル化した糖をシリル化した塩基に結合させることができる。あるいは、トリメチルシリルトリフラートの存在下、ハロ糖(halo-sugar)をシリル化した塩基に結合させることもできる。

10

【0182】

1'-CH₂-OHは、保護されていれば、当技術分野でよく知られている方法によって選択的に脱保護することができる。得られた第1級のヒドロキシルを官能性にする、様々なC-分枝ヌクレオシドが得られる。たとえば、適切な還元剤を使用して、第1級ヒドロキシルを還元してメチルを得ることができる。あるいは、ヒドロキシルを活性化してから還元して、還元しやすくする、すなわちBarton還元を経ることもできる。代替実施形態では、第1級ヒドロキシルを酸化させてアルデヒドにし、次いで、適切な温度で、適切な非プロトン性溶媒を用いて、グリニャール試薬、TBAF中有機リチウム、ジアルキル銅リチウム、またはR⁶-SiMe₃など、炭素求核試薬と結合させることができる。

20

【0183】

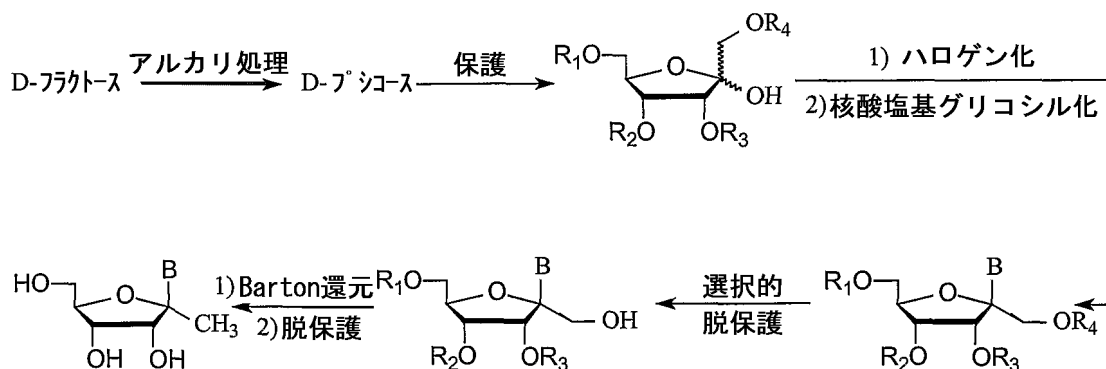
ある実施形態では、1'-C-分枝リボヌクレオシドが望ましい。スキーム2にリボヌクレオシドの合成を示す。あるいは、デオキシリボヌクレオシドも望ましい。このようなヌクレオシドを得るには、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、生成したリボヌクレオシドを場合によって保護し、次いで、2'-OHを適切な還元剤で還元することができる。場合によっては、2'-ヒドロキシルを活性化させて還元しやすくする、すなわちBarton還元を経てもよい。

30

【0184】

【化28】

スキーム2



40

【0185】

さらに、本発明の化合物に相当するL型鏡像異性体は、対応するL型糖、またはヌクレオシドのL型鏡像異性体を出発材料として開始する同じ一般法（1または2）に従って調

50

製することができる。

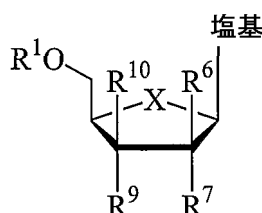
【0186】

B. 2'-C-分枝ヌクレオシドの一般合成

次の構造の2'-C-分枝ヌクレオシドは、

【0187】

【化29】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂であり、

20

R¹⁰ は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、あるいは、R⁷とR⁹、またはR⁷とR¹⁰は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリーールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または*in vivo*に投与されたときに、R¹またはR²がそれぞれ独立にHまたはリン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

30

R⁶ は、アルキル、クロロー、ブロモ、フルオロ、ヨード-アルキル（すなわちCF₃）、アルケニル、またはアルキニル（すなわちアリル）であり、

Xは、O、S、SO₂、またはCH₂である。]

以下の一般法の1つによって調製することができる。

【0188】

1. 核酸塩基の適切に修飾した糖によるグリコシル化

この方法の鍵となる出発材料は、2'-OH、2'-H、および適切な脱離基（LG）、たとえばアシル基またはクロロ、ブロモ、フルオロ、もしくはヨードを有する適切に置換した糖である。この糖は、購入することも、標準のエピマー化、置換、酸化、および還元技術を含む何らかの知られている手段によって調製することもできる。次に、適合性のある溶媒中、適切な温度で、置換された糖を適切な酸化剤で酸化させると、2'が修飾された糖が得られる。考えられる酸化剤は、ジョーンズ試薬（クロム酸と硫酸の混合物）、Collins試薬（ジピリジンCr(VI)オキシド）、Corey試薬（クロロクロム酸ピリジニウム）、二クロム酸ピリジニウム、酸性の二クロム酸塩、過マンガン酸カリウム、MnO₂、四酸化ルテニウム、ポリマーに担持されたクロム酸または過マンガン酸塩などの相間移動触媒、Cl₂-ピリジン、H₂O₂-モリブデン酸アンモニウム、NaBrO₂-CAN、HOAc中NaOCl、亜クロム酸銅、酸化銅、ラネーニッケル、酢

40

50

酸パラジウム、Meerwin-Pondorf-Verley 試薬（別のケトンを有するアルミニウム t -ブトキシド）、および N -ブロモスクシンイミドである。

【0189】

次いで、適切な温度で、適切な非プロトン性溶媒を用い、グリニャール試薬、TBAF 中有機リチウム、ジアルキル銅リチウム、または R^6-SiMe_3 など、有機金属炭素求核試薬をケトンと結合させると、2'-アルキル化糖が得られる。Greene 等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons 社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、アルキル化された糖を、適切な保護基、好ましくはアシル基またはシリル基で場合によって保護してもよい。

10

【0190】

次いで、「Townsend Chemistry of Nucleosides and Nucleotides」、Plenum Press 社刊、1994年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、場合によって保護した糖を塩基と結合させることができる。たとえば、適切な溶媒中、適切な温度で、四塩化スズ、四塩化チタン、トリメチルシリルトリフラートなど、ルイス酸を用い、アシル化した糖をシリル化した塩基と結合させることができる。あるいは、トリメチルシリルトリフラートの存在下、ハロ糖をシリル化した塩基と結合させてもよい。

【0191】

その後、Greene 等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons 社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、ヌクレオシドを脱保護することができる。

20

【0192】

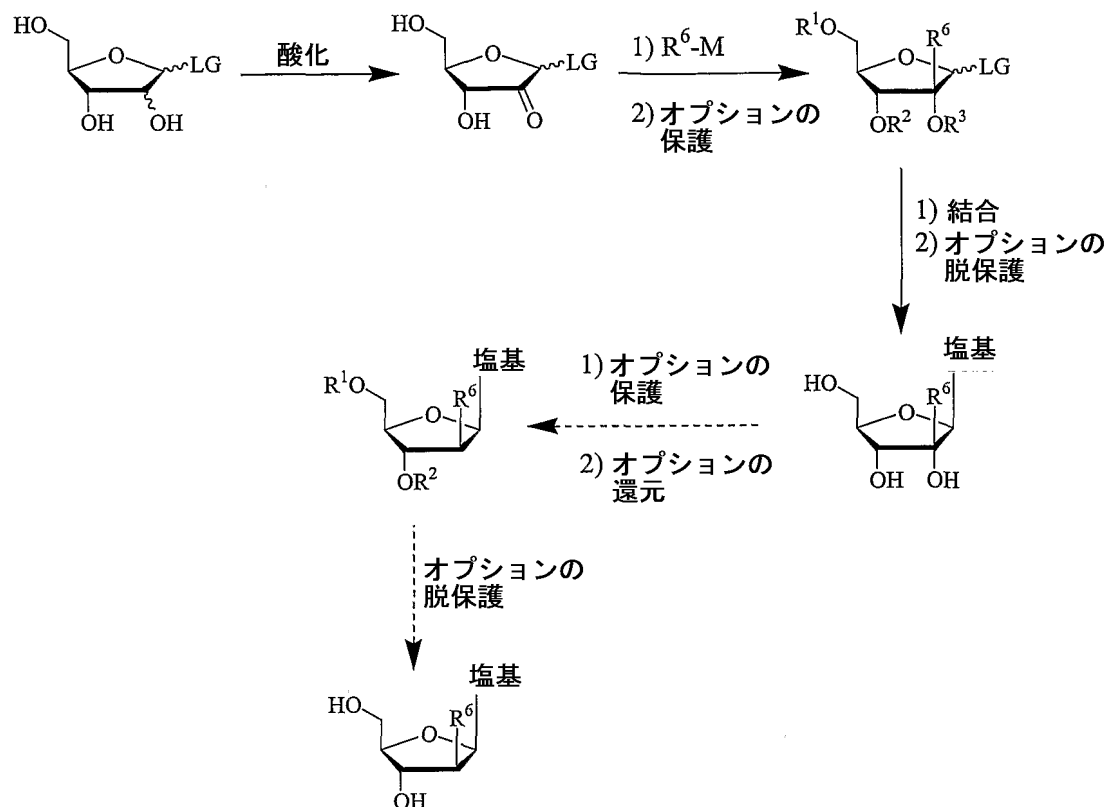
ある実施形態では、2'-C-分枝リボヌクレオシドが望ましい。スキーム3にリボヌクレオシドの合成を示す。あるいは、デオキシリボヌクレオシドも望ましい。このようなヌクレオシドを得るには、Greene 等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons 社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、生成したリボヌクレオシドを場合によって保護し、次いで、適切な還元剤で2'-OHを還元することができる。場合によっては、2'-ヒドロキシルを活性化して還元しやすくする、すなわちBarton還元を経てもよい。

30

【0193】

【化 3 0】

スキーム 3



10

20

【0194】

2. 既製ヌクレオシドの修飾

この方法の鍵となる出発材料は、2'-OHおよび2'-Hを有する適切に置換されたヌクレオシドである。このヌクレオシドは、購入することも、標準の結合技術を含む何らかの知られている手段によって調製することもできる。このヌクレオシドは、Green 30
 e等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、適切な保護基、好ましくはアシル基またはシリル基で場合によって保護してよい。

【0195】

次いで、適合性のある溶媒中、適切な温度で、適切に保護したヌクレオシドを適切な酸化剤で酸化させると、2'が修飾された糖が得られる。考えられる酸化剤は、ジョーンズ試薬 (クロム酸と硫酸の混合物)、Collins試薬 (ジピリジンCr(VI)オキシド、Corey試薬 (クロロクロム酸ピリジニウム)、ジクロム酸ピリジニウム、酸性のジクロム酸塩、過マンガン酸カリウム、MnO₂、四酸化ルテニウム、ポリマーに担持されたクロム酸または過マンガン酸塩などの相間移動触媒、Cl₂-ピリジン、H₂O₂-モリブデン酸アンモニウム、NaBrO₂-CAN、HOAc中NaOCl、亜クロム酸銅、酸化銅、ラネーニッケル、酢酸パラジウム、Meerwin-Pondorf-Verlley試薬 (別のケトンを有するアルミニウムt-ブトキシド)、およびN-ブロモスクシンイミドである。 40

【0196】

その後、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、ヌクレオシドを脱保護することができる。 50

【0197】

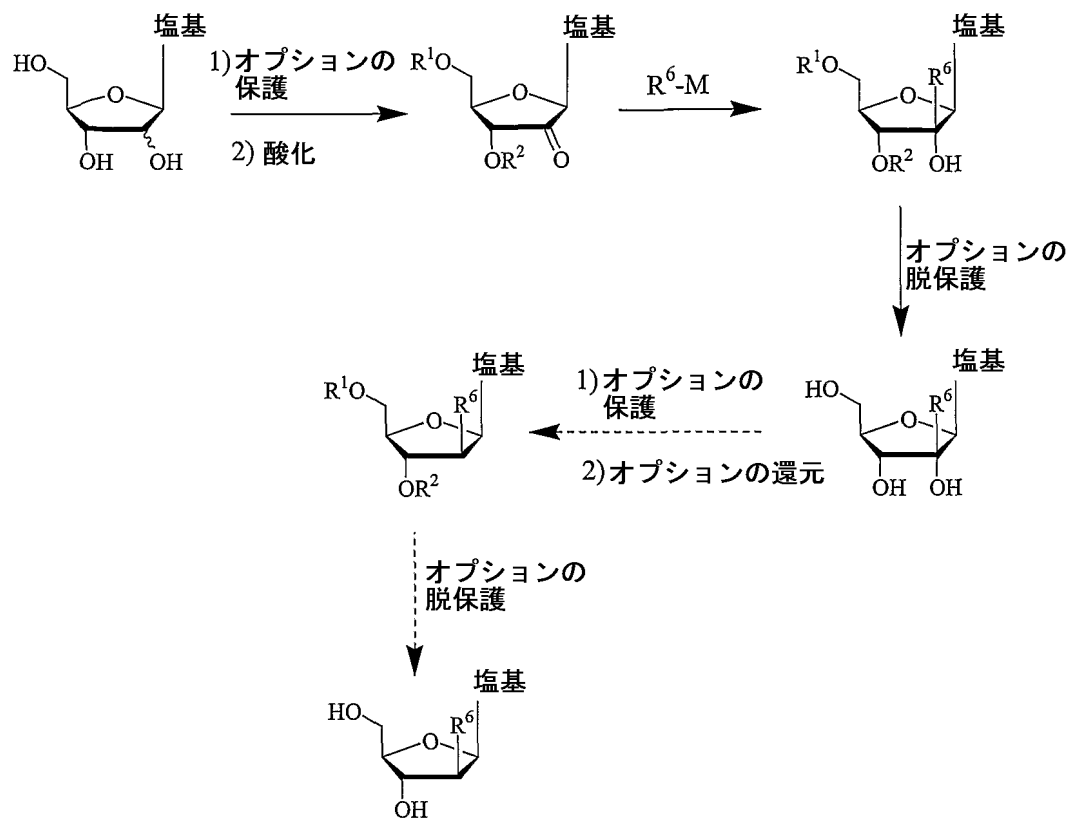
ある実施形態では、2'-C-分枝リボヌクレオシドが望ましい。スキーム4にリボヌクレオシドの合成を示す。あるいは、デオキシリボヌクレオシドも望ましい。このようなヌクレオシドを得るには、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons 社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、生成したリボヌクレオシドを場合によって保護し、次いで適切な還元剤で2'-OHを還元することができる。場合によっては、2'-ヒドロキシルを活性化させて還元しやすくする、すなわちBarton還元を経てもよい。

【0198】

【化31】

10

スキーム4



20

30

【0199】

本発明の別の実施形態では、L型鏡像異性体が望ましい。したがって、本発明の化合物に相当し得るL型異性体は、対応するL型糖、またはヌクレオシドのL型鏡像異性体を出発材料として開始する上述の同じ一般法に従って調製することができる。

【0200】

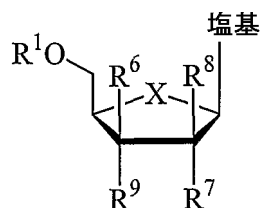
40

C. 3'-C-分枝ヌクレオシドの一般合成

次の構造の3'-C-分枝ヌクレオシドは、

【0201】

【化 3 2】



10

[式中、塩基は、本明細書で定義するプリン塩基またはピリミジン塩基であり、

R⁷ および R⁹ は、それぞれ独立に、水素、OR²、ヒドロキシ、（低級アルキルを含む）アルキル、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、Br-ビニル、-C(O)O（アルキル）、-C(O)O（低級アルキル）、-O（アシル）、-O（低級アシル）、-O（アルキル）、-O（低級アルキル）、-O（アルケニル）、塩素、臭素、ヨウ素、NO₂、NH₂、-NH（低級アルキル）、-NH（アシル）、-N（低級アルキル）₂、-N（アシル）₂ であり、

R⁸ は、H、（低級アルキルを含む）アルキル、塩素、臭素、またはヨウ素であり、

あるいは、R⁷ と R⁹、または R⁸ と R⁹ は、一緒になってパイ結合を形成していてもよく、

20

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、（一リン酸、二リン酸、三リン酸、または安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低級アルキルを含む）アルキル；メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび（フェニル基が本明細書で示すアリールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された）ベンジル；ホスホリピドを含む脂質；アミノ酸；炭水化物；ペプチド；コレステロール；または *in vivo* に投与されたときに、R¹ または R² がそれぞれ独立に H または リン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

R⁶ は、アルキル、クロロー、フルオロー、ブロモ、ヨード-アルキル（すなわち CF₃）、アルケニル、またはアルキニル（すなわちアリル）であり、

30

X は、O、S、SO₂、または CH₂ である。]

以下の一般法の1つによって調製することができる。

【0202】

1. 核酸塩基の適切に修飾した糖によるグリコシル化

この方法の鍵となる出発材料は、3'-OH、3'-H、および適切な脱離基（LG）、たとえば、アシル基またはクロロ、ブロモ、フルオロ、ヨードを有する適切に置換された糖である。この糖は、購入することも、標準のエピマー化、置換、酸化、および還元技術を含む何らかの知られている手段によって調製することもできる。次に、適合性のある溶媒中、適温で、適切な酸化剤を用い、置換された糖を酸化すると、3'が修飾された糖が得られる。考えられる酸化剤は、ジョーンズ試薬（クロム酸と硫酸の混合物）、Collins 試薬（ジピリジンCr(VI)オキシド、C Corey 試薬（クロロクロム酸ピリジニウム）、二クロム酸ピリジニウム、酸性の二クロム酸塩、過マンガン酸カリウム、MnO₂、四酸化ルテニウム、ポリマーに担持されたクロム酸または過マンガン酸塩などの相間移動触媒、Cl₂-ピリジン、H₂O₂-モリブデン酸アンモニウム、NaBrO₂-CAN、HOAc 中 NaOCl、亜クロム酸銅、酸化銅、ラネーニッケル、酢酸パラジウム、Meerwin-Pondorf-Verley 試薬（別のケトンを有するアルミニウム *t*-ブトキシド）、および N-プロモスクシンイミドである。

40

【0203】

次いで、適温で、適切な非プロトン性溶媒を用い、グリニャール試薬、TBAF 中有機

50

リチウム、ジアルキル銅リチウム、または R^6-SiMe_3 など、有機金属炭素求核試薬をケトンと結合させると、3'-C-分枝糖が得られる。Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、3'-C-分枝糖を、適切な保護基、好ましくはアシル基またはシリル基で場合によって保護してもよい。

【0204】

次いで、「Townsend Chemistry of Nucleosides and Nucleotides」、Plenum Press社刊、1994年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、場合によって保護した糖を塩基に結合させることができる。たとえば、適切な溶媒中、適温で、四塩化スズ、四塩化チタン、またはトリメチルシリルトリフラートなど、ルイス酸を用い、アシル化した糖をシリル化した塩基に結合させることができる。あるいは、トリメチルシリルトリフラートの存在下、ハロ糖をシリル化した塩基に結合させてもよい。

10

【0205】

その後、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、ヌクレオシドを脱保護することができる。

【0206】

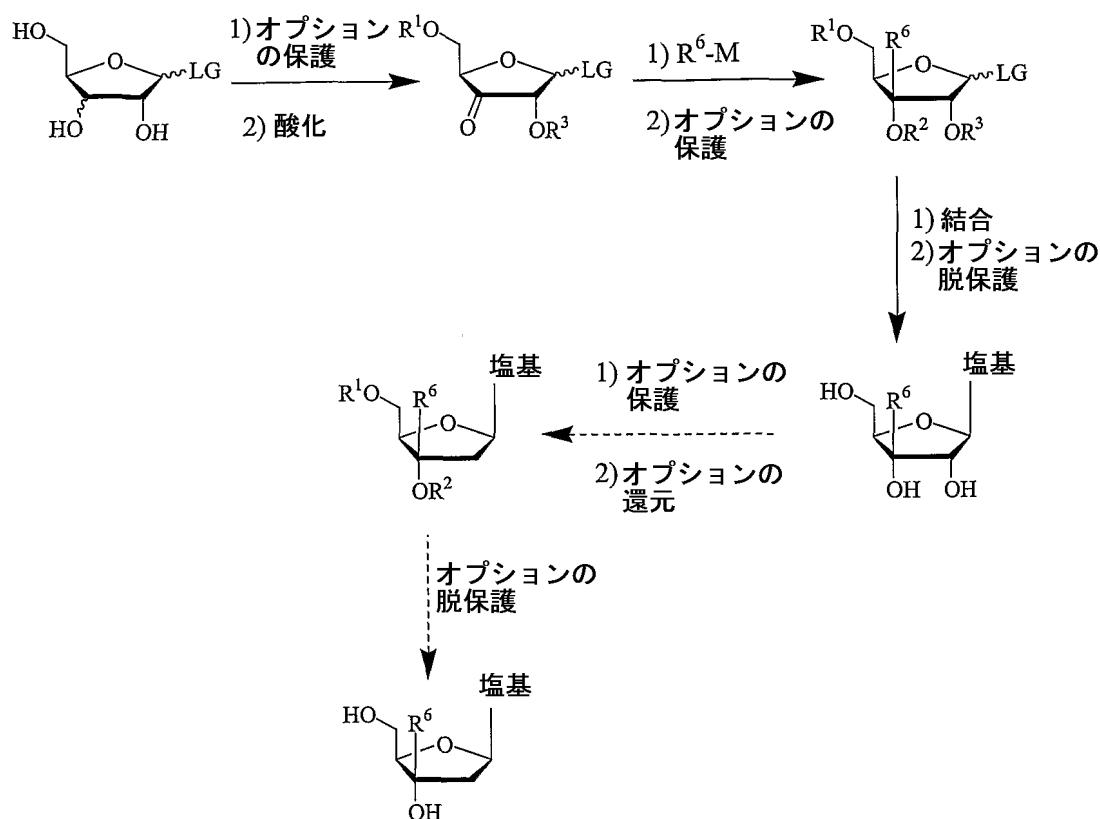
20

ある実施形態では、3'-C-分枝リボヌクレオシドが望ましい。スキーム5にリボヌクレオシドの合成を示す。あるいは、デオキシリボヌクレオシドも望ましい。このようなヌクレオシドを得るには、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、生成したリボヌクレオシドを場合によって保護し、次いで適切な還元剤で2'-OHを還元することができる。場合によっては、2'-ヒドロキシルを活性化させて還元しやすくする、すなわちBarton還元を経てもよい。

【0207】

【化 3 3】

スキーム5



10

20

【0208】

2. 既製ヌクレオシドの修飾

この方法の鍵となる出発材料は、3'-OHおよび3'-Hを有する適切に置換されたヌクレオシドである。このヌクレオシドは、購入することも、標準の結合技術を含む何らかの知られている手段によって調製することもできる。このヌクレオシドは、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、適切な保護基、好ましくはアシル基またはシリル基で場合によって保護してよい。

30

【0209】

次いで、適合性のある溶媒中、適切な温度で、適切に保護したヌクレオシドを適切な酸化剤で酸化させると、2'が修飾された糖が得られる。考えられる酸化剤は、ジョーンズ試薬（クロム酸と硫酸の混合物）、Collins試薬（ジピリジンCr(VI)オキシド）、Corey試薬（クロロクロム酸ピリジニウム）、二クロム酸ピリジニウム、酸性の二クロム酸塩、過マンガン酸カリウム、MnO₂、四酸化ルテニウム、ポリマーに担持されたクロム酸または過マンガン酸塩などの相間移動触媒、Cl₂-ピリジン、H₂O₂-モリブデン酸アンモニウム、NaBrO₂-CAN、HOAc中NaOCl、亜クロム酸銅、酸化銅、ラネーニッケル、酢酸パラジウム、Meerwin-Pondorf-Verley試薬（別のケトンを有するアルミニウムt-ブトキシド）、およびN-ブロモスクシンイミドである。

40

【0210】

その後、Greene Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている

50

方法によって、ヌクレオシドを脱保護することができる。

【0211】

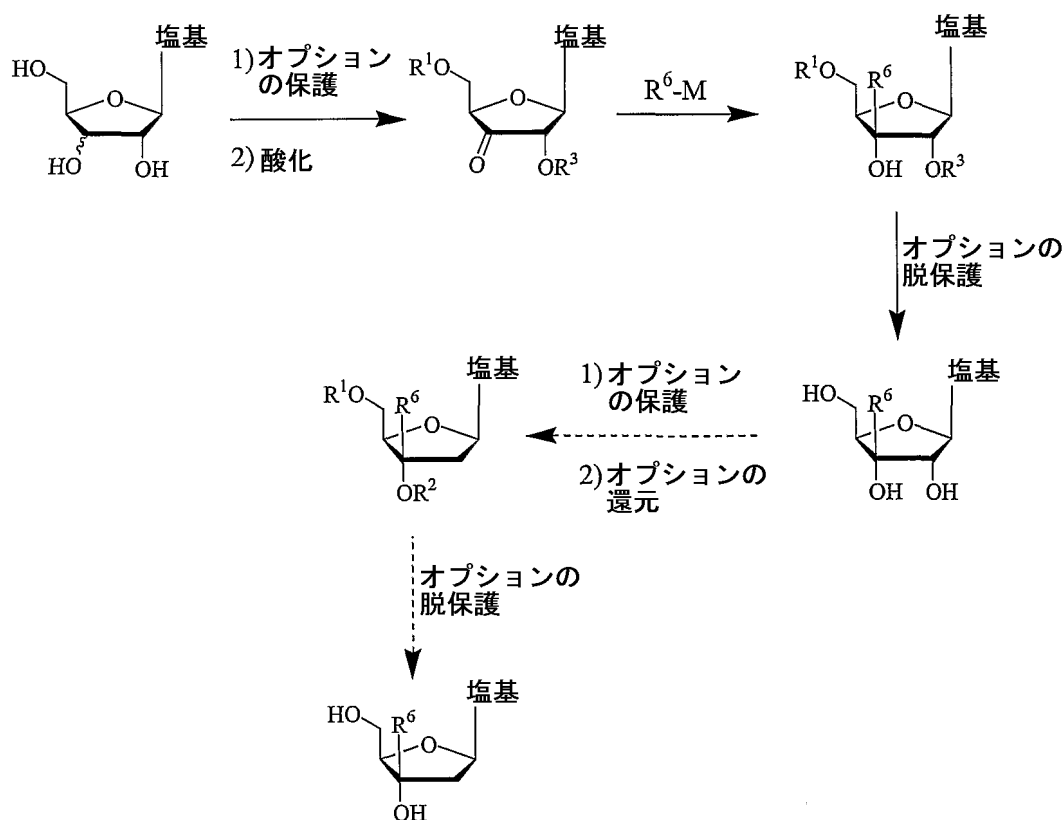
ある実施形態では、3'-C-分枝リボヌクレオシドが望ましい。スキーム6にリボヌクレオシドの合成を示す。あるいは、デオキシリボヌクレオシドも望ましい。このようなヌクレオシドを得るには、Greene等の「Protective Groups in Organic Synthesis」、John Wiley and Sons 社刊、第2版、1991年で教示されているような、当分野の技術者によく知られている方法によって、生成したリボヌクレオシドを場合によって保護し、次いで適切な還元剤で2'-OHを還元することができる。場合によっては、2'-ヒドロキシルを活性化させて還元しやすくする、すなわちBarton還元を経てもよい。

10

【0212】

【化34】

スキーム6



20

30

【0213】

本発明の別の実施形態では、L型鏡像異性体が望ましい。したがって、本発明の化合物に相当し得るL型鏡像異性体は、対応するL型糖、またはヌクレオシドのL型鏡像異性体を出発材料として開始する上述の同じ一般法に従って調製することができる。

40

【0214】

実施例

実施例1：6-アミノ-9-(1-デオキシ-β-D-プシコフラノシル)プリンを経る1'-C-メチルリボアデニンの調製

別の代替調製方法として、題名の化合物は、公表されている手順(J. FarkasおよびF. Sonnの「Nucleic acid components and their analogues. XCIV. Synthesis of 6-amino-9-(1-deoxy-β-D-psicofuranosyl) purine」、Co

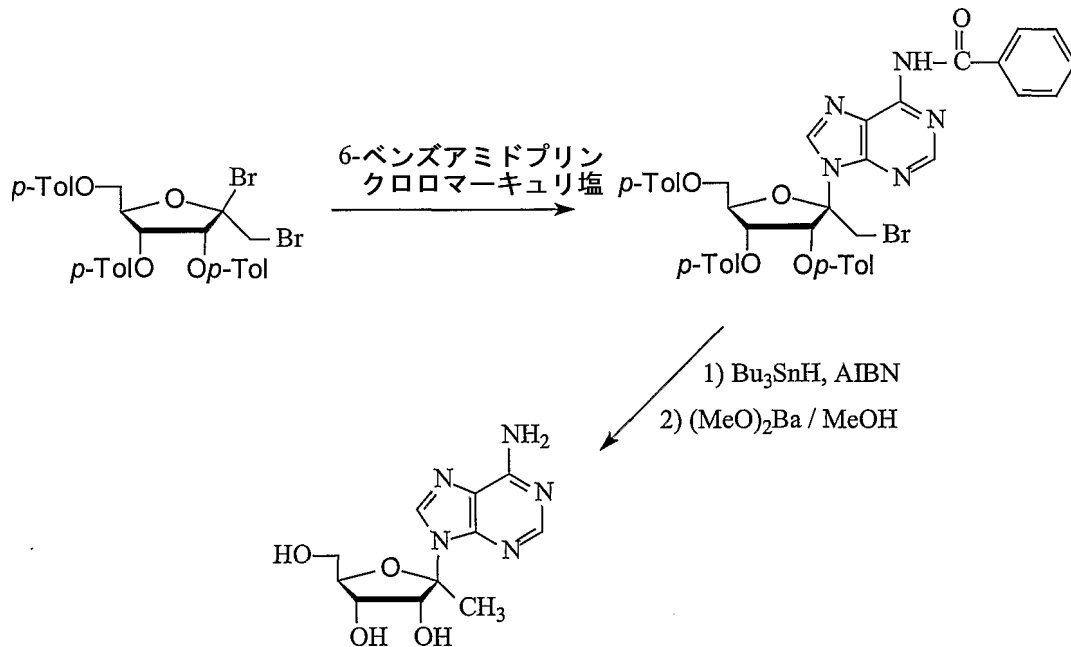
50

llect. Czech. Chem. Commun. 1967年、第32巻、2663～2667ページ；J. FarkasのCollect. Czech. Chem. Commun. 1966年、第31巻、1535ページ）に従って調製することもできる（スキーム7）。

【0215】

【化35】

スキーム7

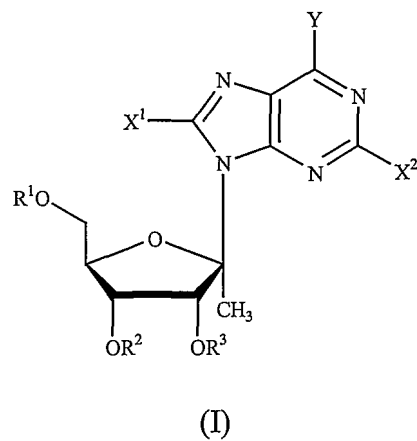


【0216】

同様に、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用し、以下の式Iのヌクレオシドを調製する。

【0217】

【表1】



R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	H	H	H
H	H	H	H	H	NH ₂
H	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	H	NH-メチル
H	H	H	H	H	NH-エチル
H	H	H	H	H	NH-アセチル
H	H	H	H	H	OH
H	H	H	H	H	OMe
H	H	H	H	H	OEt
H	H	H	H	H	O-シクロプロピル
H	H	H	H	H	O-アセチル
H	H	H	H	H	SH
H	H	H	H	H	SMe
H	H	H	H	H	SEt
H	H	H	H	H	S-シクロプロピル
H	H	H	H	H	F
H	H	H	H	H	Cl
H	H	H	H	H	Br
H	H	H	H	H	I
ーリン酸	H	H	H	H	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	H	OH
ーリン酸	H	H	H	H	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	H	OMe
ーリン酸	H	H	H	H	OEt
ーリン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	SH
ーリン酸	H	H	H	H	SMe
ーリン酸	H	H	H	H	SEt
ーリン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	F
ーリン酸	H	H	H	H	Cl

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
一リン酸	H	H	H	H	Br
一リン酸	H	H	H	H	I
二リン酸	H	H	H	H	NH ₂
二リン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	H	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	H	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	H	OH
二リン酸	H	H	H	H	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	H	OMe
二リン酸	H	H	H	H	OEt
二リン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	H	SH
二リン酸	H	H	H	H	SMe
二リン酸	H	H	H	H	SEt
二リン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	H	F
二リン酸	H	H	H	H	Cl
二リン酸	H	H	H	H	Br
二リン酸	H	H	H	H	I
三リン酸	H	H	H	H	NH ₂
三リン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	H	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	H	OH
三リン酸	H	H	H	H	OMe
三リン酸	H	H	H	H	OEt
三リン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	H	SH
三リン酸	H	H	H	H	SMe
三リン酸	H	H	H	H	SEt
三リン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	F
三リン酸	H	H	H	H	Cl
三リン酸	H	H	H	H	Br
三リン酸	H	H	H	H	I
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	NH ₂

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	H	OH
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	H	F
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	H	Cl
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	F
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	Cl
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	F
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	Cl
H	H	H	F	H	NH ₂
H	H	H	F	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	H	OH
H	H	H	F	H	F
H	H	H	F	H	Cl
H	H	H	Cl	H	NH ₂
H	H	H	Cl	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	H	OH
H	H	H	Cl	H	F
H	H	H	Cl	H	Cl
H	H	H	Br	H	NH ₂
H	H	H	Br	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	H	OH
H	H	H	Br	H	F
H	H	H	Br	H	Cl
H	H	H	NH ₂	H	NH ₂
H	H	H	NH ₂	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	H	OH
H	H	H	NH ₂	H	F
H	H	H	NH ₂	H	Cl
H	H	H	SH	H	NH ₂
H	H	H	SH	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	H	OH
H	H	H	SH	H	F
H	H	H	SH	H	Cl
アセチル	H	H	H	H	NH ₂
アセチル	H	H	H	H	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
アセチル	H	H	H	H	OH
アセチル	H	H	H	H	F
アセチル	H	H	H	H	Cl
アセチル	H	H	F	H	NH ₂
アセチル	H	H	F	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	H	OH
アセチル	H	H	F	H	F
アセチル	H	H	F	H	Cl
H	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	H	OH
H	アセチル	アセチル	H	H	F
H	アセチル	アセチル	H	H	Cl
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	F
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	Cl
一リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
一リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
一リン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
一リン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
H	H	H	H	NH ₂	H
H	H	H	H	NH ₂	NH ₂
H	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
H	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
H	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
H	H	H	H	NH ₂	OH

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	H	NH ₂	OMe
H	H	H	H	NH ₂	OEt
H	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
H	H	H	H	NH ₂	SH
H	H	H	H	NH ₂	SMe
H	H	H	H	NH ₂	SEt
H	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	F
H	H	H	H	NH ₂	Cl
H	H	H	H	NH ₂	Br
H	H	H	H	NH ₂	I
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OH
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SH
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	F
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	Br
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	I
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	OH
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SH
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
二リン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	F
二リン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
二リン酸	H	H	H	NH ₂	Br
二リン酸	H	H	H	NH ₂	I
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OH
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
三リン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SH
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
三リン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	F
三リン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
三リン酸	H	H	H	NH ₂	Br
三リン酸	H	H	H	NH ₂	I
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	OH
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	F
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	Cl
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	F
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	Cl
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	OH

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	F
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	Cl
H	H	H	F	NH ₂	NH ₂
H	H	H	F	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	NH ₂	OH
H	H	H	F	NH ₂	F
H	H	H	F	NH ₂	Cl
H	H	H	Cl	NH ₂	NH ₂
H	H	H	Cl	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	NH ₂	OH
H	H	H	Cl	NH ₂	F
H	H	H	Cl	NH ₂	Cl
H	H	H	Br	NH ₂	NH ₂
H	H	H	Br	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	NH ₂	OH
H	H	H	Br	NH ₂	F
H	H	H	Br	NH ₂	Cl
H	H	H	NH ₂	NH ₂	NH ₂
H	H	H	NH ₂	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	NH ₂	OH
H	H	H	NH ₂	NH ₂	F
H	H	H	NH ₂	NH ₂	Cl
H	H	H	SH	NH ₂	NH ₂
H	H	H	SH	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	NH ₂	OH
H	H	H	SH	NH ₂	F
H	H	H	SH	NH ₂	Cl
アセチル	H	H	H	NH ₂	NH ₂
アセチル	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	NH ₂	OH
アセチル	H	H	H	NH ₂	F
アセチル	H	H	H	NH ₂	Cl
アセチル	H	H	F	NH ₂	NH ₂
アセチル	H	H	F	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	NH ₂	OH
アセチル	H	H	F	NH ₂	F
アセチル	H	H	F	NH ₂	Cl
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
H	H	H	H	Cl	H
H	H	H	H	Cl	H
H	H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	NH-メチル
H	H	H	H	Cl	NH-エチル
H	H	H	H	Cl	NH-アセチル
H	H	H	H	Cl	OH
H	H	H	H	Cl	OMe
H	H	H	H	Cl	OEt
H	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	O-アセチル
H	H	H	H	Cl	SH
H	H	H	H	Cl	SMe
H	H	H	H	Cl	SEt
H	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	OH
ーリン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	OMe
ーリン酸	H	H	H	Cl	OEt
ーリン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	SH
ーリン酸	H	H	H	Cl	SMe
ーリン酸	H	H	H	Cl	SEt
ーリン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
ニリン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
ニリン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
ニリン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
ニリン酸	H	H	H	Cl	OH
ニリン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
ニリン酸	H	H	H	Cl	OMe
ニリン酸	H	H	H	Cl	OEt
ニリン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	Cl	SH
ニリン酸	H	H	H	Cl	SMe
ニリン酸	H	H	H	Cl	SEt
ニリン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	Cl	OH
三リン酸	H	H	H	Cl	OMe
三リン酸	H	H	H	Cl	OEt
三リン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	Cl	SH
三リン酸	H	H	H	Cl	SMe
三リン酸	H	H	H	Cl	SEt
三リン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	Cl	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	OH
H	H	H	F	Cl	NH ₂
H	H	H	F	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	Cl	OH
H	H	H	Cl	Cl	NH ₂
H	H	H	Cl	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	Cl	OH
H	H	H	Br	Cl	NH ₂
H	H	H	Br	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	Cl	OH
H	H	H	NH ₂	Cl	NH ₂
H	H	H	NH ₂	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	Cl	OH
H	H	H	SH	Cl	NH ₂
H	H	H	SH	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	Cl	OH
アセチル	H	H	H	Cl	NH ₂
アセチル	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	Cl	OH
アセチル	H	H	F	Cl	NH ₂
アセチル	H	H	F	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	Cl	OH
H	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
二リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
H	H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	OH
H	H	H	H	Br	NH ₂
H	H	H	H	Br	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Br	OH

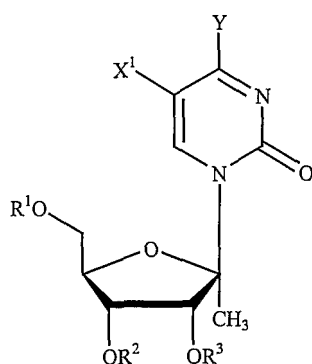
10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 I V のヌクレオシドを調製する。

【0218】

【表2】

20



(IV)

30

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
H	H	H	H	H
H	H	H	H	NH ₂
H	H	H	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	NH-メチル
H	H	H	H	NH-エチル
H	H	H	H	NH-アセチル
H	H	H	H	OH
H	H	H	H	OMe
H	H	H	H	OEt
H	H	H	H	O-シクロプロピル
H	H	H	H	O-アセチル
H	H	H	H	SH
H	H	H	H	SMe
H	H	H	H	SEt
H	H	H	H	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	OH
ーリン酸	H	H	H	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	OMe
ーリン酸	H	H	H	OEt
ーリン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	SH
ーリン酸	H	H	H	SMe
ーリン酸	H	H	H	SEt
ーリン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂
二リン酸	H	H	H	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	OH
二リン酸	H	H	H	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	OMe

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
二リン酸	H	H	H	OE _t
二リン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	SH
二リン酸	H	H	H	SMe
二リン酸	H	H	H	SE _t
二リン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂
三リン酸	H	H	H	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	OH
三リン酸	H	H	H	OMe
三リン酸	H	H	H	OE _t
三リン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	SH
三リン酸	H	H	H	SMe
三リン酸	H	H	H	SE _t
三リン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	OH
H	H	H	F	NH ₂
H	H	H	F	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	OH
H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	OH
H	H	H	Br	NH ₂
H	H	H	Br	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	OH
H	H	H	NH ₂	NH ₂
H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
H	H	H	NH ₂	OH
H	H	H	SH	NH ₂
H	H	H	SH	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	OH
アセチル	H	H	H	NH ₂
アセチル	H	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	OH
アセチル	H	H	F	NH ₂
アセチル	H	H	F	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	OH
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	OH
一リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
一リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	アセチル	アセチル	H	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	OH

10

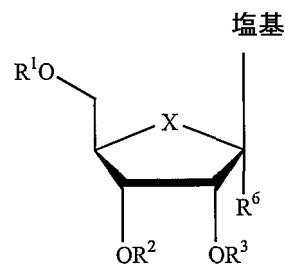
20

30

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 V I I のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 1 9 】

【 表 3 】



(VII)

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	O	チミン
H	H	H	CH ₃	O	シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	ウラシル
H	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	S	チミン
H	H	H	CH ₃	S	シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	ウラシル
H	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
二リン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
二リン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
H	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
H	H	H	CH ₃	O	グアニン
H	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	アデニン
H	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
H	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
H	H	H	CH ₃	S	グアニン
H	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	アデニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
一リン酸	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
二リン酸	U	H	CH ₃	O	アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
二リン酸	U	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
三リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	アデニン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	O	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	S	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	O	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	S	グアニン

10

20

30

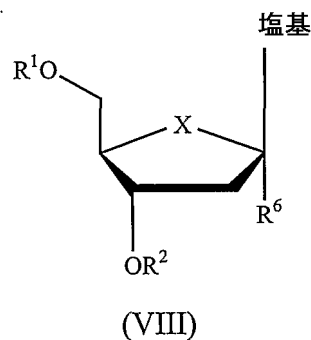
40

50

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 V I I I のヌクレオシドを調製する。

【0220】

【表4】



R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	CH ₃	O	チミン
H	H	CH ₃	O	シトシン
H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	CH ₃	O	ウラシル
H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	CH ₃	S	チミン
H	H	CH ₃	S	シトシン
H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	CH ₃	S	ウラシル
H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	H	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	H	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	H	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	H	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
ニリン酸	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ニリン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ニリン酸	H	CH ₃	O	チミン
ニリン酸	H	CH ₃	O	シトシン
ニリン酸	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ニリン酸	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ニリン酸	H	CH ₃	O	ウラシル
ニリン酸	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ニリン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ニリン酸	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ニリン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ニリン酸	H	CH ₃	S	チミン
ニリン酸	H	CH ₃	S	シトシン
ニリン酸	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ニリン酸	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ニリン酸	H	CH ₃	S	ウラシル
ニリン酸	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	CH ₃	O	チミン
三リン酸	Et	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	CH ₃	S	チミン
三リン酸	H	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	H	CH ₃	S	ウラシル
三リン酸	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	チミン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	O	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	O	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	2-ブロモ-ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	2-ブロモ-ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
H	H	CH ₃	O	グアニン
H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	CH ₃	O	アデニン
H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
H	H	CH ₃	S	グアニン
H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	CH ₃	S	アデニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	H	CH ₃	O	グアニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
ーリン酸	H	CH ₃	O	アデニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	グアニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
ーリン酸	H	CH ₃	S	アデニン
二リン酸	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
二リン酸	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
二リン酸	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
二リン酸	H	CH ₃	O	グアニン
二リン酸	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
二リン酸	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
二リン酸	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
二リン酸	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
二リン酸	H	CH ₃	O	アデニン
二リン酸	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
二リン酸	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
二リン酸	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
二リン酸	H	CH ₃	S	グアニン
二リン酸	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
二リン酸	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
二リン酸	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
二リン酸	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
二リン酸	H	CH ₃	S	アデニン
三リン酸	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
三リン酸	H	CH ₃	O	グアニン
三リン酸	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
三リン酸	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	CH ₃	O	アデニン
三リン酸	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
三リン酸	H	CH ₃	S	グアニン
三リン酸	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	CH ₃	S	アデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	グアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	アデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	グアニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	アデニン
アセチル	アセチル	CF ₃	O	グアニン
アセチル	アセチル	CF ₃	S	グアニン
アセチル	アセチル	2-ブロモ-ビニル	O	グアニン
アセチル	アセチル	2-ブロモ-ビニル	S	グアニン

10

20

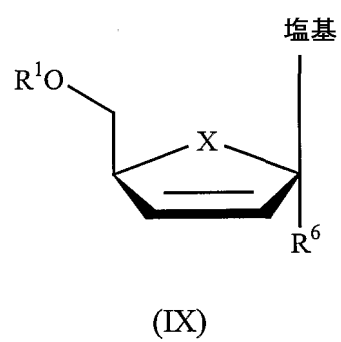
30

40

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 I X のヌクレオシドを調製する。

【0221】

【表 5】



R ¹	R ⁶	X	塩基
H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	CH ₃	O	チミン
H	CH ₃	O	シトシン
H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	CH ₃	O	ウラシル
H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	CH ₃	S	チミン
H	CH ₃	S	シトシン
H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	CH ₃	S	ウラシル
H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトス
ーリン酸	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	X	塩基
ニリン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ニリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ニリン酸	CH ₃	O	チミン
ニリン酸	CH ₃	O	シトシン
ニリン酸	CH ₃	O	4(N-モノ-アセチル)シトシン
ニリン酸	CH ₃	O	4(N,N-ジアセチル)シトシン
ニリン酸	CH ₃	O	ウラシル
ニリン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ニリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ニリン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ニリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ニリン酸	CH ₃	S	チミン
ニリン酸	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	CH ₃	O	チミン
三リン酸	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	CH ₃	O	4(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	CH ₃	O	4(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	CH ₃	S	チミン
三リン酸	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	CF ₃	O	4(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	CF ₃	O	4(N,N-ジアセチル)シトス
一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

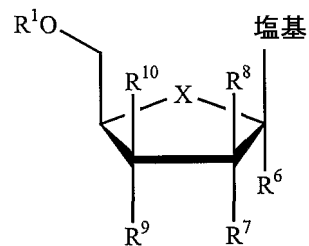
R ¹	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	2-ブロモ-ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	2-ブロモ-ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン

10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式X V Iのヌクレオシドを調製する。

【 0 2 2 2 】

【 表 6 】



(XVI)

20

R ¹	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	塩基	R ¹⁰	R ⁹
H	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	ヒポキサンチン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	チミン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	シトシン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	ウラシル	OH	Me
H	CH ₃	H	H	O	5-フルオロウラシル	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	ヒポキサンチン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	チミン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	シトシン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	ウラシル	OH	Me
H	CH ₃	H	H	S	5-フルオロウラシル	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	ヒポキサンチン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	チミン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	シトシン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	ウラシル	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	O	5-フルオロウラシル	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	ヒポキサンチン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	チミン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	シトシン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	ウラシル	OH	Me
ーリン酸	CH ₃	H	H	S	5-フルオロウラシル	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	塩基	R ¹⁰	R ⁹
二リン酸	CH ₃	H	H	O	ヒポキサンチン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	チミン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	シトシン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	ウラシル	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	O	5-フルオロウラシル	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	S	ヒポキサンチン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	S	チミン	OH	Me
二リン酸	CH ₃	H	H	S	シトシン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	ヒポキサンチン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	チミン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	シトシン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	ウラシル	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	O	5-フルオロウラシル	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	S	ヒポキサンチン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	S	チミン	OH	Me
三リン酸	CH ₃	H	H	S	シトシン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	ヒポキサンチン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	チミン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	シトシン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	ウラシル	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	O	5-フルオロウラシル	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	S	ヒポキサンチン	OH	Me
一リン酸	CF ₃	H	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	OH	Me

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	塩基	R ¹⁰	R ⁹
ーリン酸	CF ₃	H	H	S	チミン	OH	Me
ーリン酸	CF ₃	H	H	S	シトシン	OH	Me
ーリン酸	CF ₃	H	H	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	OH	Me
ーリン酸	CF ₃	H	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	OH	Me
ーリン酸	CF ₃	H	H	S	ウラシル	OH	Me
ーリン酸	CF ₃	H	H	S	5-フルオロウラシル	OH	Me
アセチル	CH ₃	H	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	H	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	OH	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	OH	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br

10

【0223】

実施例2：2'-C-メチルリボアデニンの調製

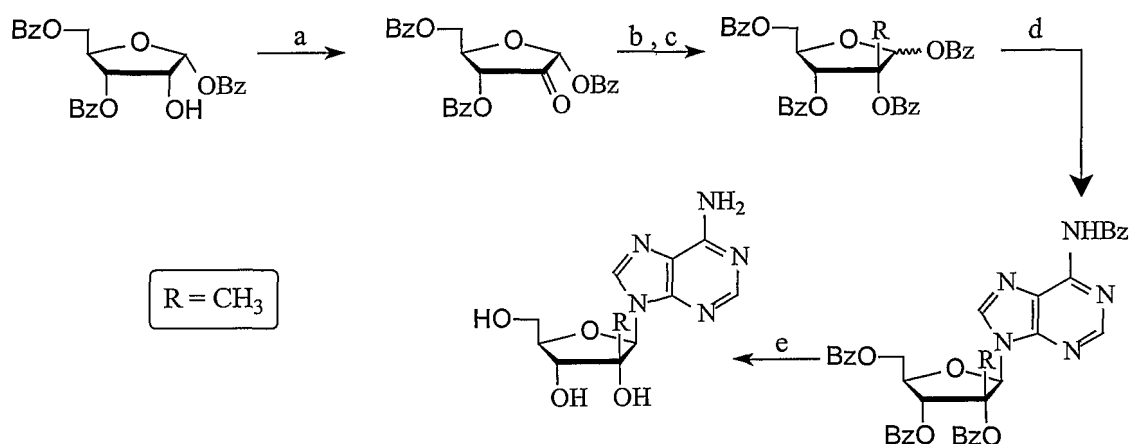
公開されている手順（R. E. Harry-O'kuru、J. M. Smith、およびM. S. Wolfeの「A short, flexible route toward 2'-C-branched ribonucleosides」、J. Org. Chem. 1997年、第62巻、1754～1759ページ）に従って、題名の化合物を調製した（スキーム8）。

20

【0224】

【化36】

スキーム8



30

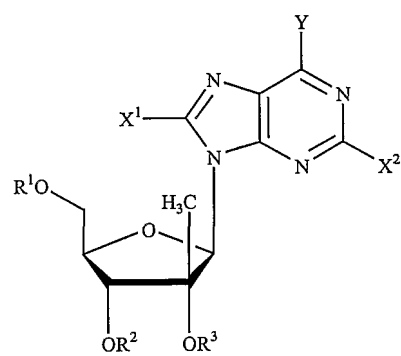
(a) Dess-Martinペルヨージナン、(b) MeMgBr/TiCl₄、(c) BzCl、DMAP、Et₃N、(d) ビス(トリメチルシリル)アセトアミド、N⁶-ベンゾイルアデニン、TMSOTf、(e) NH₃/MeOH

40

同様に、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用し、以下の式IIのヌクレオシドを調製する。

【0225】

【表 7】



(II)

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	H	H	H
H	H	H	H	H	NH ₂
H	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	H	NH-メチル
H	H	H	H	H	NH-エチル
H	H	H	H	H	NH-アセチル
H	H	H	H	H	OH
H	H	H	H	H	OMe
H	H	H	H	H	OEt
H	H	H	H	H	O-シクロプロピル
H	H	H	H	H	O-アセチル
H	H	H	H	H	SH
H	H	H	H	H	SMe
H	H	H	H	H	SEt
H	H	H	H	H	S-シクロプロピル
H	H	H	H	H	F
H	H	H	H	H	Cl
H	H	H	H	H	Br
H	H	H	H	H	I
ーリン酸	H	H	H	H	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	H	OH
ーリン酸	H	H	H	H	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	H	OMe
ーリン酸	H	H	H	H	OEt
ーリン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	SH
ーリン酸	H	H	H	H	SMe
ーリン酸	H	H	H	H	SEt
ーリン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	F
ーリン酸	H	H	H	H	Cl
ーリン酸	H	H	H	H	Br
ーリン酸	H	H	H	H	I
二リン酸	H	H	H	H	NH ₂

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ニリン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
ニリン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	H	NH-メチル
ニリン酸	H	H	H	H	NH-エチル
ニリン酸	H	H	H	H	OH
ニリン酸	H	H	H	H	O-アセチル
ニリン酸	H	H	H	H	OMe
ニリン酸	H	H	H	H	OEt
ニリン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	H	SH
ニリン酸	H	H	H	H	SMe
ニリン酸	H	H	H	H	SEt
ニリン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	H	F
ニリン酸	H	H	H	H	Cl
ニリン酸	H	H	H	H	Br
ニリン酸	H	H	H	H	I
三リン酸	H	H	H	H	NH ₂
三リン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	H	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	H	OH
三リン酸	H	H	H	H	OMe
三リン酸	H	H	H	H	OEt
三リン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	H	SH
三リン酸	H	H	H	H	SMe
三リン酸	H	H	H	H	SEt
三リン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	F
三リン酸	H	H	H	H	Cl
三リン酸	H	H	H	H	Br
三リン酸	H	H	H	H	I
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	OH
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	F

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	H	Cl
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	F
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	Cl
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	F
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	Cl
H	H	H	F	H	NH ₂
H	H	H	F	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	H	OH
H	H	H	F	H	F
H	H	H	F	H	Cl
H	H	H	Cl	H	NH ₂
H	H	H	Cl	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	H	OH
H	H	H	Cl	H	F
H	H	H	Cl	H	Cl
H	H	H	Br	H	NH ₂
H	H	H	Br	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	H	OH
H	H	H	Br	H	F
H	H	H	Br	H	Cl
H	H	H	NH ₂	H	NH ₂
H	H	H	NH ₂	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	H	OH
H	H	H	NH ₂	H	F
H	H	H	NH ₂	H	Cl
H	H	H	SH	H	NH ₂
H	H	H	SH	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	H	OH
H	H	H	SH	H	F
H	H	H	SH	H	Cl
アセチル	H	H	H	H	NH ₂
アセチル	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	H	OH
アセチル	H	H	H	H	F
アセチル	H	H	H	H	Cl

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
アセチル	H	H	F	H	NH ₂
アセチル	H	H	F	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	H	OH
アセチル	H	H	F	H	F
アセチル	H	H	F	H	Cl
H	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	H	OH
H	アセチル	アセチル	H	H	F
H	アセチル	アセチル	H	H	Cl
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	F
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	Cl
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
二リン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
H	H	H	H	NH ₂	H
H	H	H	H	NH ₂	NH ₂
H	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
H	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
H	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
H	H	H	H	NH ₂	OH
H	H	H	H	NH ₂	OMe
H	H	H	H	NH ₂	OEt
H	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
H	H	H	H	NH ₂	SH
H	H	H	H	NH ₂	SMe
H	H	H	H	NH ₂	SEt
H	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	F
H	H	H	H	NH ₂	Cl
H	H	H	H	NH ₂	Br
H	H	H	H	NH ₂	I
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OH
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SH
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	F
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	Br
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	I
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	OH
二リン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
二リン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
二リン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SH
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SEt

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	F
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	Br
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	I
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OH
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
三リン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SH
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
三リン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	F
三リン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
三リン酸	H	H	H	NH ₂	Br
三リン酸	H	H	H	NH ₂	I
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	OH
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	F
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	Cl
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	F
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂	Cl
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	F
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	Cl
H	H	H	F	NH ₂	NH ₂
H	H	H	F	NH ₂	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	F	NH ₂	OH
H	H	H	F	NH ₂	F
H	H	H	F	NH ₂	Cl
H	H	H	Cl	NH ₂	NH ₂
H	H	H	Cl	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	NH ₂	OH
H	H	H	Cl	NH ₂	F
H	H	H	Cl	NH ₂	Cl
H	H	H	Br	NH ₂	NH ₂
H	H	H	Br	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	NH ₂	OH
H	H	H	Br	NH ₂	F
H	H	H	Br	NH ₂	Cl
H	H	H	NH ₂	NH ₂	NH ₂
H	H	H	NH ₂	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	NH ₂	OH
H	H	H	NH ₂	NH ₂	F
H	H	H	NH ₂	NH ₂	Cl
H	H	H	SH	NH ₂	NH ₂
H	H	H	SH	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	NH ₂	OH
H	H	H	SH	NH ₂	F
H	H	H	SH	NH ₂	Cl
アセチル	H	H	H	NH ₂	NH ₂
アセチル	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	NH ₂	OH
アセチル	H	H	H	NH ₂	F
アセチル	H	H	H	NH ₂	Cl
アセチル	H	H	F	NH ₂	NH ₂
アセチル	H	H	F	NH ₂	NE-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	NH ₂	OH
アセチル	H	H	F	NH ₂	F
アセチル	H	H	F	NH ₂	Cl
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
H	H	H	H	Cl	H
H	H	H	H	Cl	H
H	H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	NH-メチル
H	H	H	H	Cl	NH-エチル
H	H	H	H	Cl	NH-アセチル
H	H	H	H	Cl	OH
H	H	H	H	Cl	OMe
H	H	H	H	Cl	OEt
H	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	O-アセチル
H	H	H	H	Cl	SH
H	H	H	H	Cl	SMe
H	H	H	H	Cl	sEt
H	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	OH
ーリン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ーリン酸	H	H	H	Cl	OMe
ーリン酸	H	H	H	Cl	OEt
ーリン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	SH
ーリン酸	H	H	H	Cl	SMe
ーリン酸	H	H	H	Cl	SEt
ーリン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	Cl	OH
二リン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	Cl	OMe
二リン酸	H	H	H	Cl	OEt
二リン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	Cl	SH
二リン酸	H	H	H	Cl	SMe
二リン酸	H	H	H	Cl	SEt
二リン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	Cl	OH
三リン酸	H	H	H	Cl	OMe
三リン酸	H	H	H	Cl	OEt
三リン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	Cl	SH
三リン酸	H	H	H	Cl	SMe
三リン酸	H	H	H	Cl	SEt
三リン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	H	Cl	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	NH ₂

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	OH
H	H	H	F	Cl	NH ₂
H	H	H	F	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	Cl	OH
H	H	H	Cl	Cl	NH ₂
H	H	H	Cl	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	Cl	OH
H	H	H	Br	Cl	NH ₂
H	H	H	Br	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	Cl	OH
H	H	H	NH ₂	Cl	NH ₂
H	H	H	NH ₂	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	Cl	OH
H	H	H	SH	Cl	NH ₂
H	H	H	SH	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	Cl	OH
アセチル	H	H	H	Cl	NH ₂
アセチル	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	Cl	OH
アセチル	H	H	F	Cl	NH ₂
アセチル	H	H	F	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	Cl	OH
H	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
一リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
一リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
一リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

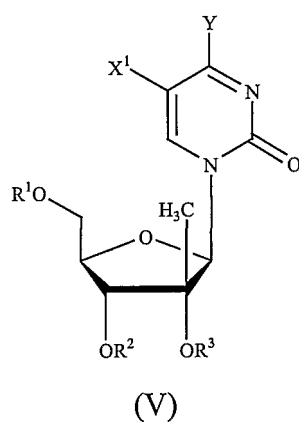
R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
H	H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	OH
H	H	H	H	Br	NH ₂
H	H	H	H	Br	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Br	OH

10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 I V のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 2 6 】

【 表 8 】



20

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
H	H	H	H	H
H	H	H	H	NH ₂
H	H	H	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	NH-メチル
H	H	H	H	NH-エチル
H	H	H	H	NH-アセチル
H	H	H	H	OH
H	H	H	H	OMe
H	H	H	H	OEt
H	H	H	H	O-シクロプロピル
H	H	H	H	O-アセチル
H	H	H	H	SH
H	H	H	H	SMe
H	H	H	H	SEt
H	H	H	H	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	OH
ーリン酸	H	H	H	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	OMe
ーリン酸	H	H	H	OEt
ーリン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	SH
ーリン酸	H	H	H	SMe
ーリン酸	H	H	H	SEt
ーリン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂
二リン酸	H	H	H	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	OH
二リン酸	H	H	H	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	OMe

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
二リン酸	H	H	H	OEt
二リン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	SH
二リン酸	H	H	H	SMe
二リン酸	H	H	H	SEt
二リン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂
三リン酸	H	H	H	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	OH
三リン酸	H	H	H	OMe
三リン酸	H	H	H	OEt
三リン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	SH
三リン酸	H	H	H	SMe
三リン酸	H	H	H	SEt
三リン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	OH
H	H	H	F	NH ₂
H	H	H	F	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	OH
H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	OH
H	H	H	Br	NH ₂
H	H	H	Br	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	OH
H	H	H	NH ₂	NH ₂
H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
H	H	H	NH ₂	OH
H	H	H	SH	NH ₂
H	H	H	SH	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	OH
アセチル	H	H	H	NH ₂
アセチル	H	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	OH
アセチル	H	H	F	NH ₂
アセチル	H	H	F	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	OH
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	OH
一リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
一リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	アセチル	アセチル	H	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	OH

10

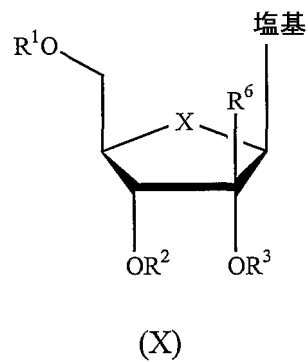
20

30

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 X のヌクレオシドを調製する。

【0227】

【表 9】



40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	O	チミン
H	H	H	CH ₃	O	シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	ウラシル
H	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	S	チミン
H	H	H	CH ₃	S	シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	ウラシル
H	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
H	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
H	H	H	CH ₃	O	グアニン
H	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	アデニン
H	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
H	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
H	H	H	CH ₃	S	グアニン
H	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	アデニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
一リン酸	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
三リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	アデニン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	O	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	S	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	O	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	S	グアニン

10

20

30

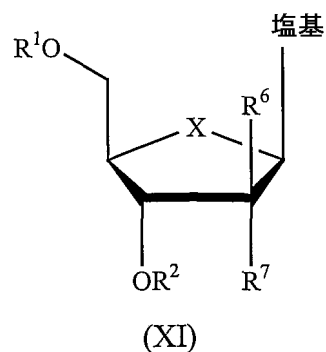
40

50

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式X I のヌクレオシドを調製する。

【0228】

【表10】



R ¹	R ²	R ⁷	R ⁶	X	塩基
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	O	チミン
H	H	H	CH ₃	O	シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	ウラシル
H	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	S	チミン
H	H	H	CH ₃	S	シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	ウラシル
H	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
			CH ₃		
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁷	R ⁶	X	塩基
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラク
二リン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
二リン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
二リン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
二リン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトス
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
三リン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	チミン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	Br	CF ₃	S	ヒポキサンチン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁷	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトス
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	Br	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	アセチル	NO ₂	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	NO ₂	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	NO ₂	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	NO ₂	2-プロモ -ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン

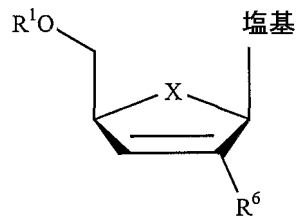
10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 X I I のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 2 9 】

【 表 1 1 】

20



(XII)

30

R ¹	R ⁶	X	塩基
H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	CH ₃	O	チミン
H	CH ₃	O	シトシン
H	CH ₃	O	4(N-モノ-アセチル)シトシン
H	CH ₃	O	4(N,N-ジアセチル)シトシン
H	CH ₃	O	ウラシル
H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	CH ₃	S	チミン
H	CH ₃	S	シトシン
H	CH ₃	S	4(N-モノ-アセチル)シトシン
H	CH ₃	S	4(N,N-ジアセチル)シトシン
H	CH ₃	S	ウラシル
H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	4(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	4(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	4(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	4(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	X	塩基
二リン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
二リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	CH ₃	O	チミン
二リン酸	CH ₃	O	シトシン
二リン酸	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
二リン酸	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
二リン酸	CH ₃	O	ウラシル
二リン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
二リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
二リン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
二リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	CH ₃	S	チミン
二リン酸	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	CH ₃	O	チミン
三リン酸	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	CH ₃	S	チミン
三リン酸	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

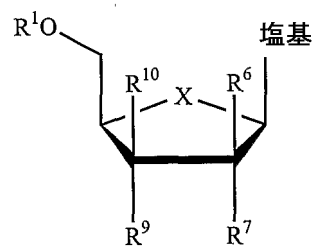
R ¹	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	2-ブロモ-ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	2-ブロモ-ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン

10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 X V I
I のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 3 0 】

【 表 1 2 】



20

(XVII)

30

R ¹	R ⁶	R ⁷	X	塩基	R ⁹	R ¹⁰
H	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	NHAc	Me
H	CH ₃	H	O	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	NHAc	Me
H	CH ₃	H	O	チミン	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	O	シトシン	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NHAc	Me
H	CH ₃	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NHAc	Me
H	CH ₃	H	O	ウラシル	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	O	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	NHAc	Me
H	CH ₃	H	S	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	NHAc	Me
H	CH ₃	H	S	チミン	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	S	シトシン	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NHAc	Me
H	CH ₃	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NHAc	Me
H	CH ₃	H	S	ウラシル	NH ₂	Me
H	CH ₃	H	S	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	チミン	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	シトシン	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	ウラシル	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	O	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	チミン	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	シトシン	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NHAc	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	ウラシル	NH ₂	Me
ーリン酸	CH ₃	H	S	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
二リン酸	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	NHAc	Me

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	R ⁷	X	塩基	R ⁹	R ¹⁰
ニリン酸	CH ₃	H	O	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	チミン	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	シトシン	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NHAc	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトス	NHAc	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	ウラシル	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	O	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	S	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	NHAc	Me
ニリン酸	CH ₃	H	S	チミン	NH ₂	Me
ニリン酸	CH ₃	H	S	シトシン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	NHAc	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	ヒポキサンチン	NHAc	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	NHAc	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	チミン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	シトシン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NHAc	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	ウラシル	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	O	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	S	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	S	チミン	NH ₂	Me
三リン酸	CH ₃	H	S	シトシン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	2,4-O-ジアセチルチミン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	チミン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	シトシン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	ウラシル	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	O	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	S	ヒポキサンチン	NH ₂	Me
一リン酸	CF ₃	H	S	2,4-O-ジアセチルチミン	NH ₂	Me

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	R ⁷	X	塩基	R ⁹	R ¹⁰
ーリン酸	CF ₃	H	S	チミン	NH ₂	Me
ーリン酸	CF ₃	H	S	シトシン	NH ₂	Me
ーリン酸	CF ₃	H	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	NH ₂	Me
ーリン酸	CF ₃	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	NH ₂	Me
ーリン酸	CF ₃	H	S	ウラシル	NH ₂	Me
ーリン酸	CF ₃	H	S	5-フルオロウラシル	NH ₂	Me
アセチル	CH ₃	H	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	H	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	OH	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br

10

【0231】

実施例3：3'-C-メチルリボアデニンの調製

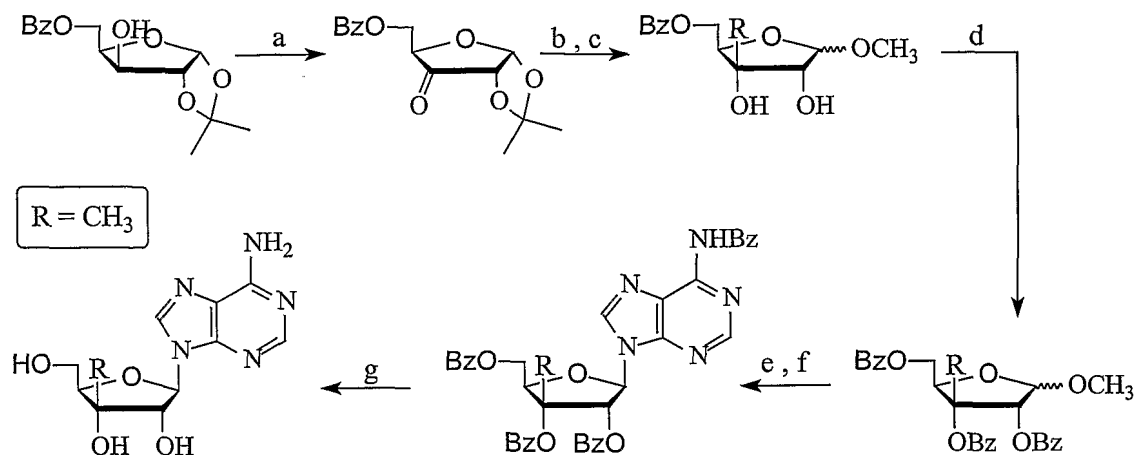
公開されている手順（R. F. Nutt、M. J. Dickinson、F. W. Holly、およびE. Waltonの「Branched-chain sugar nucleosides. III. 3'-C-methyladenine」、J. Org. Chem. 1968年、第33巻、1789～1795ページ）に従って、題名の化合物

20

【0232】

【化37】

スキーム9



30

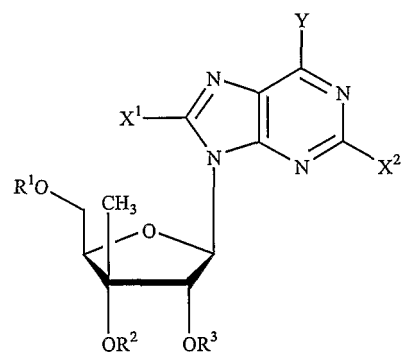
(a) RuO₂/NaIO₄、(b) MeMgI/TiCl₄、(c) HCl/MeOH/H₂O、(d) BzCl/ピリジン、(e) AcBr、HBr/AcOH、(f) クロマーキュリー6-ベンズアミドプリン、(g) NH₃/MeOH

40

同様に、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用し、以下の式IIIのヌクレオシドを調製する。

【0233】

【表 1 3】



(III)

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	H	H	H
H	H	H	H	H	NH ₂
H	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	H	NH-メチル
H	H	H	H	H	NH-エチル
H	H	H	H	H	NH-アセチル
H	H	H	H	H	OH
H	H	H	H	H	OMe
H	H	H	H	H	OEt
H	H	H	H	H	O-シクロプロピル
H	H	H	H	H	O-アセチル
H	H	H	H	H	SH
H	H	H	H	H	SMe
H	H	H	H	H	SEt
H	H	H	H	H	S-シクロプロピル
H	H	H	H	H	F
H	H	H	H	H	Cl
H	H	H	H	H	Br
H	H	H	H	H	I
ーリン酸	H	H	H	H	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	H	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	H	OH
ーリン酸	H	H	H	H	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	H	OMe
ーリン酸	H	H	H	H	OEt
ーリン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	SH
ーリン酸	H	H	H	H	SMe
ーリン酸	H	H	H	H	SEt
ーリン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	H	F
ーリン酸	H	H	H	H	Cl
ーリン酸	H	H	H	H	Br
ーリン酸	H	H	H	H	I
二リン酸	H	H	H	H	NH ₂

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
二リン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	H	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	H	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	H	OH
二リン酸	H	H	H	H	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	H	OMe
二リン酸	H	H	H	H	OEt
二リン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	H	SH
二リン酸	H	H	H	H	SMe
二リン酸	H	H	H	H	SEt
二リン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	H	F
二リン酸	H	H	H	H	Cl
二リン酸	H	H	H	H	Br
二リン酸	H	H	H	H	I
三リン酸	H	H	H	H	NH ₂
三リン酸	H	H	H	H	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	H	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	H	OH
三リン酸	H	H	H	H	OMe
三リン酸	H	H	H	H	OEt
三リン酸	H	H	H	H	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	H	SH
三リン酸	H	H	H	H	SMe
三リン酸	H	H	H	H	SEt
三リン酸	H	H	H	H	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	H	F
三リン酸	H	H	H	H	Cl
三リン酸	H	H	H	H	Br
三リン酸	H	H	H	H	I
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	OH
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	F

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	H	Cl
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	NH ₂
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	F
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	H	Cl
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	F
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	H	Cl
H	H	H	F	H	NH ₂
H	H	H	F	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	H	OH
H	H	H	F	H	F
H	H	H	F	H	Cl
H	H	H	Cl	H	NH ₂
H	H	H	Cl	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	H	OH
H	H	H	Cl	H	F
H	H	H	Cl	H	Cl
H	H	H	Br	H	NH ₂
H	H	H	Br	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	H	OH
H	H	H	Br	H	F
H	H	H	Br	H	Cl
H	H	H	NH ₂	H	NH ₂
H	H	H	NH ₂	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	H	OH
H	H	H	NH ₂	H	F
H	H	H	NH ₂	H	Cl
H	H	H	SH	H	NH ₂
H	H	H	SH	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	H	OH
H	H	H	SH	H	F
H	H	H	SH	H	Cl
アセチル	H	H	H	H	NH ₂
アセチル	H	H	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	H	OH
アセチル	H	H	H	H	F
アセチル	H	H	H	H	Cl

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
アセチル	H	H	F	H	NH ₂
アセチル	H	H	F	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	H	OH
アセチル	H	H	F	H	F
アセチル	H	H	F	H	Cl
H	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	H	OH
H	アセチル	アセチル	H	H	F
H	アセチル	アセチル	H	H	Cl
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	F
アセチル	アセチル	アセチル	H	H	Cl
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	F
三リン酸	アセチル	アセチル	H	H	Cl
H	H	H	H	NH ₂	H
H	H	H	H	NH ₂	NH ₂
H	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
H	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
H	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
H	H	H	H	NH ₂	OH
H	H	H	H	NH ₂	OMe
H	H	H	H	NH ₂	OEt
H	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
H	H	H	H	NH ₂	SH
H	H	H	H	NH ₂	SMe
H	H	H	H	NH ₂	SEt
H	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
H	H	H	H	NH ₂	F
H	H	H	H	NH ₂	Cl
H	H	H	H	NH ₂	Br
H	H	H	H	NH ₂	I
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OH
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SH
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	F
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	Br
ーリン酸	H	H	H	NH ₂	I
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	OH
二リン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
二リン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
二リン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SH
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
二リン酸	H	H	H	NH ₂	SEt

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	F
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	Br
ニリン酸	H	H	H	NH ₂	I
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OH
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OMe
三リン酸	H	H	H	NH ₂	OEt
三リン酸	H	H	H	NH ₂	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SH
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SMe
三リン酸	H	H	H	NH ₂	SEt
三リン酸	H	H	H	NH ₂	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂	F
三リン酸	H	H	H	NH ₂	Cl
三リン酸	H	H	H	NH ₂	Br
三リン酸	H	H	H	NH ₂	I
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	OH
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	F
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂	Cl
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH ₂	NH ₂
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH ₂	OH
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH ₂	F
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH ₂	Cl
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	F
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂	Cl
H	H	H	F	NH ₂	NH ₂
H	H	H	F	NH ₂	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
H	H	H	F	NH ₂	OH
H	H	H	F	NH ₂	F
H	H	H	F	NH ₂	Cl
H	H	H	Cl	NH ₂	NH ₂
H	H	H	Cl	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	NH ₂	OH
H	H	H	Cl	NH ₂	F
H	H	H	Cl	NH ₂	Cl
H	H	H	Br	NH ₂	NH ₂
H	H	H	Br	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	NH ₂	OH
H	H	H	Br	NH ₂	F
H	H	H	Br	NH ₂	Cl
H	H	H	NH ₂	NH ₂	NH ₂
H	H	H	NH ₂	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	NH ₂	OH
H	H	H	NH ₂	NH ₂	F
H	H	H	NH ₂	NH ₂	Cl
H	H	H	SH	NH ₂	NH ₂
H	H	H	SH	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	NH ₂	OH
H	H	H	SH	NH ₂	F
H	H	H	SH	NH ₂	Cl
アセチル	H	H	H	NH ₂	NH ₂
アセチル	H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	NH ₂	OH
アセチル	H	H	H	NH ₂	F
アセチル	H	H	H	NH ₂	Cl
アセチル	H	H	F	NH ₂	NH ₂
アセチル	H	H	F	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	NH ₂	OH
アセチル	H	H	F	NH ₂	F
アセチル	H	H	F	NH ₂	Cl
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	F
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂	Cl
H	H	H	H	Cl	H
H	H	H	H	Cl	H
H	H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	NH-メチル
H	H	H	H	Cl	NH-エチル
H	H	H	H	Cl	NH-アセチル
H	H	H	H	Cl	OH
H	H	H	H	Cl	OMe
H	H	H	H	Cl	OEt
H	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	O-アセチル
H	H	H	H	Cl	SH
H	H	H	H	Cl	SMe
H	H	H	H	Cl	SEt
H	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	Cl	OH
ーリン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
一リン酸	H	H	H	Cl	OMe
一リン酸	H	H	H	Cl	OEt
一リン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
一リン酸	H	H	H	Cl	SH
一リン酸	H	H	H	Cl	SMe
一リン酸	H	H	H	Cl	SEt
一リン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	Cl	OH
二リン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	Cl	OMe
二リン酸	H	H	H	Cl	OEt
二リン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	Cl	SH
二リン酸	H	H	H	Cl	SMe
二リン酸	H	H	H	Cl	SEt
二リン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH ₂
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	Cl	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	Cl	OH
三リン酸	H	H	H	Cl	OMe
三リン酸	H	H	H	Cl	OEt
三リン酸	H	H	H	Cl	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	Cl	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	Cl	SH
三リン酸	H	H	H	Cl	SMe
三リン酸	H	H	H	Cl	SEt
三リン酸	H	H	H	Cl	S-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	Cl	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	Cl	OH
二リン酸	二リン酸	二リン酸	H	Cl	NH ₂

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	Cl	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	Cl	OH
H	H	H	F	Cl	NH ₂
H	H	H	F	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	Cl	OH
H	H	H	Cl	Cl	NH ₂
H	H	H	Cl	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	Cl	OH
H	H	H	Br	Cl	NH ₂
H	H	H	Br	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	Cl	OH
H	H	H	NH ₂	Cl	NH ₂
H	H	H	NH ₂	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	NH ₂	Cl	OH
H	H	H	SH	Cl	NH ₂
H	H	H	SH	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	Cl	OH
アセチル	H	H	H	Cl	NH ₂
アセチル	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	Cl	OH
アセチル	H	H	F	Cl	NH ₂
アセチル	H	H	F	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	Cl	OH
H	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル
ニリン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

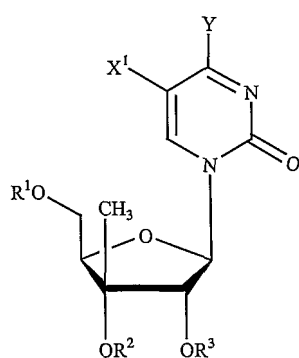
R ¹	R ²	R ³	X ¹	X ²	Y
三リン酸	アセチル	アセチル	H	Cl	OH
H	H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Cl	OH
H	H	H	H	Br	NH ₂
H	H	H	H	Br	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	Br	OH

10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 V I のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 3 4 】

【 表 1 4 】



20

(VI)

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
H	H	H	H	H
H	H	H	H	NH ₂
H	H	H	H	NH-シクロプロピル
H	H	H	H	NH-メチル
H	H	H	H	NH-エチル
H	H	H	H	NH-アセチル
H	H	H	H	OH
H	H	H	H	OMe
H	H	H	H	OEt
H	H	H	H	O-シクロプロピル
H	H	H	H	O-アセチル
H	H	H	H	SH
H	H	H	H	SMe
H	H	H	H	SEt
H	H	H	H	S-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH ₂
ーリン酸	H	H	H	NH-アセチル
ーリン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	NH-メチル
ーリン酸	H	H	H	NH-エチル
ーリン酸	H	H	H	OH
ーリン酸	H	H	H	O-アセチル
ーリン酸	H	H	H	OMe
ーリン酸	H	H	H	OEt
ーリン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
ーリン酸	H	H	H	SH
ーリン酸	H	H	H	SMe
ーリン酸	H	H	H	SEt
ーリン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH ₂
二リン酸	H	H	H	NH-アセチル
二リン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	H	H	H	NH-メチル
二リン酸	H	H	H	NH-エチル
二リン酸	H	H	H	OH
二リン酸	H	H	H	O-アセチル
二リン酸	H	H	H	OMe

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
ニリン酸	H	H	H	OEt
ニリン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
ニリン酸	H	H	H	SH
ニリン酸	H	H	H	SMe
ニリン酸	H	H	H	SEt
ニリン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH ₂
三リン酸	H	H	H	NH-アセチル
三リン酸	H	H	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	NH-メチル
三リン酸	H	H	H	NH-エチル
三リン酸	H	H	H	OH
三リン酸	H	H	H	OMe
三リン酸	H	H	H	OEt
三リン酸	H	H	H	O-シクロプロピル
三リン酸	H	H	H	O-アセチル
三リン酸	H	H	H	SH
三リン酸	H	H	H	SMe
三リン酸	H	H	H	SEt
三リン酸	H	H	H	S-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH ₂
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	NH-シクロプロピル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	H	OH
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH ₂
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	NH-シクロプロピル
ニリン酸	ニリン酸	ニリン酸	H	OH
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH ₂
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	三リン酸	三リン酸	H	OH
H	H	H	F	NH ₂
H	H	H	F	NH-シクロプロピル
H	H	H	F	OH
H	H	H	Cl	NH ₂
H	H	H	Cl	NH-シクロプロピル
H	H	H	Cl	OH
H	H	H	Br	NH ₂
H	H	H	Br	NH-シクロプロピル
H	H	H	Br	OH
H	H	H	NH ₂	NH ₂
H	H	H	NH ₂	NH-シクロプロピル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	X ¹	Y
H	H	H	NH ₂	OH
H	H	H	SH	NH ₂
H	H	H	SH	NH-シクロプロピル
H	H	H	SH	OH
アセチル	H	H	H	NH ₂
アセチル	H	H	H	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	H	OH
アセチル	H	H	F	NH ₂
アセチル	H	H	F	NH-シクロプロピル
アセチル	H	H	F	OH
H	アセチル	アセチル	H	NH ₂
H	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
H	アセチル	アセチル	H	OH
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH ₂
アセチル	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
アセチル	アセチル	アセチル	H	OH
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
ーリン酸	アセチル	アセチル	H	OH
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
二リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
二リン酸	アセチル	アセチル	H	OH
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH ₂
三リン酸	アセチル	アセチル	H	NH-シクロプロピル
三リン酸	アセチル	アセチル	H	OH

10

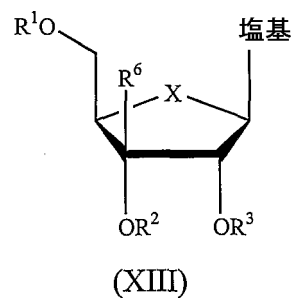
20

30

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式 X I I I のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 3 5 】

【 表 1 5 】



40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	O	チミン
H	H	H	CH ₃	O	シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	ウラシル
H	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	H	CH ₃	S	チミン
H	H	H	CH ₃	S	シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	S	ウラシル
H	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	チミン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
H	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
H	H	H	CH ₃	O	グアニン
H	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	O	アデニン
H	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
H	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
H	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
H	H	H	CH ₃	S	グアニン
H	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
H	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
H	H	H	CH ₃	S	アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	O	アデニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
ーリン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	O	アデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
ニリン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオログアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	6-O-アセチルグアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオログアニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	グアニン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ³	R ⁶	X	塩基
三リン酸	H	H	CH ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	8-フルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
三リン酸	H	H	CH ₃	S	アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-(N,N-ジアセチル)グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-O-アセチルグアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオログアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	グアニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	6-(N,N-ジアセチル)アデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	8-フルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,8-ジフルオロアデニン
一リン酸	一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	アデニン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	O	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	CF ₃	S	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	2-プロモ -ビニル	O	グアニン
アセチル	アセチル	アセチル	2-プロモ -ビニル	S	グアニン

10

20

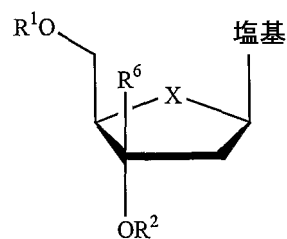
30

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式X I Vのヌクレオシドを調製する。

【0236】

【表16】

40



(XIV)

50

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	CH ₃	O	チミン
H	H	CH ₃	O	シトシン
H	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	CH ₃	O	ウラシル
H	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	H	CH ₃	S	チミン
H	H	CH ₃	S	シトシン
H	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	H	CH ₃	S	ウラシル
H	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	H	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトス
ーリン酸	H	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチム
ーリン酸	H	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	H	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	H	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
二リン酸	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
二リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	H	CH ₃	O	チミン
二リン酸	H	CH ₃	O	シトシン
二リン酸	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
二リン酸	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
二リン酸	H	CH ₃	O	ウラシル
二リン酸	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
二リン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
二リン酸	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
二リン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	H	CH ₃	S	チミン
二リン酸	H	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	CH ₃	O	チミン
三リン酸	H	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	H	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	H	CH ₃	S	チミン
三リン酸	H	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

R ¹	R ²	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	アセチル	2-ブロモ -ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン

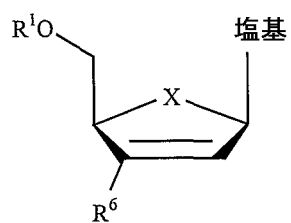
10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式X Vのヌクレオシドを調製する。

【0 2 3 7】

【表 1 7】

20



(XV)

30

R ¹	R ⁶	X	塩基
H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	CH ₃	O	ヒポキサンチン
H	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
H	CH ₃	O	チミン
H	CH ₃	O	シトシン
H	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	CH ₃	O	ウラシル
H	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
H	CH ₃	S	ヒポキサンチン
H	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
H	CH ₃	S	チミン
H	CH ₃	S	シトシン
H	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
H	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
H	CH ₃	S	ウラシル
H	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
ーリン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	CH ₃	O	チミン
ーリン酸	CH ₃	O	シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	O	ウラシル
ーリン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
ーリン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
ーリン酸	CH ₃	S	チミン
ーリン酸	CH ₃	S	シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CH ₃	S	ウラシル
ーリン酸	CH ₃	S	5-フルオロウラシル
二リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	X	塩基
二リン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
二リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	CH ₃	O	チミン
二リン酸	CH ₃	O	シトシン
二リン酸	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
二リン酸	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
二リン酸	CH ₃	O	ウラシル
二リン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
二リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
二リン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
二リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
二リン酸	CH ₃	S	チミン
二リン酸	CH ₃	S	シトシン
三リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	CH ₃	O	ヒポキサンチン
三リン酸	CH ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	CH ₃	O	チミン
三リン酸	CH ₃	O	シトシン
三リン酸	CH ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
三リン酸	CH ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
三リン酸	CH ₃	O	ウラシル
三リン酸	CH ₃	O	5-フルオロウラシル
三リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
三リン酸	CH ₃	S	ヒポキサンチン
三リン酸	CH ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン
三リン酸	CH ₃	S	チミン
三リン酸	CH ₃	S	シトシン
一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	CF ₃	O	ヒポキサンチン
一リン酸	CF ₃	O	2,4-O-ジアセチルチミン
一リン酸	CF ₃	O	チミン
一リン酸	CF ₃	O	シトシン
一リン酸	CF ₃	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
一リン酸	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
一リン酸	CF ₃	O	ウラシル
一リン酸	CF ₃	O	5-フルオロウラシル
一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルウラシル
一リン酸	CF ₃	S	ヒポキサンチン
一リン酸	CF ₃	S	2,4-O-ジアセチルチミン

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	X	塩基
ーリン酸	CF ₃	S	チミン
ーリン酸	CF ₃	S	シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
ーリン酸	CF ₃	S	ウラシル
ーリン酸	CF ₃	S	5-フルオロウラシル
アセチル	CF ₃	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	CF ₃	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	2-ブロモ-ビニル	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン
アセチル	2-ブロモ-ビニル	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン

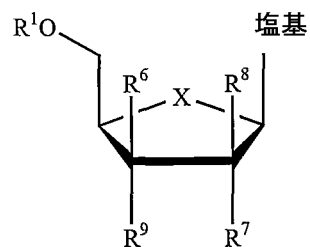
10

あるいは、当該の糖とピリミジン塩基もしくはプリン塩基を使用して、以下の式X V I I I のヌクレオシドを調製する。

【 0 2 3 8 】

【 表 1 8 】

20



(XVIII)

30

R ¹	R ⁶	R ⁷	X	塩基	R ⁸	R ⁹
H	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
H	CH ₃	OH	O	ヒポキサンチン	H	Me
H	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
H	CH ₃	OH	O	チミン	H	Me
H	CH ₃	OH	O	シトシン	H	Me
H	CH ₃	OH	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
H	CH ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
H	CH ₃	OH	O	ウラシル	H	Me
H	CH ₃	OH	O	5-フルオロウラシル	H	Me
H	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
H	CH ₃	OH	S	ヒポキサンチン	H	Me
H	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
H	CH ₃	OH	S	チミン	H	Me
H	CH ₃	OH	S	シトシン	H	Me
H	CH ₃	OH	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
H	CH ₃	OH	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
H	CH ₃	OH	S	ウラシル	H	Me
H	CH ₃	OH	S	5-フルオロウラシル	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	ヒポキサンチン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	チミン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	シトシン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	ウラシル	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	O	5-フルオロウラシル	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	ヒポキサンチン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	チミン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	シトシン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	ウラシル	H	Me
ーリン酸	CH ₃	OH	S	5-フルオロウラシル	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	R ⁷	X	塩基	R ⁸	R ⁹
二リン酸	CH ₃	OH	O	ヒポキサンチン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	チミン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	シトシン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	ウラシル	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	O	5-フルオロウラシル	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	S	ヒポキサンチン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	S	チミン	H	Me
二リン酸	CH ₃	OH	S	シトシン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	ヒポキサンチン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	チミン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	シトシン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	ウラシル	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	O	5-フルオロウラシル	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	S	ヒポキサンチン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	S	チミン	H	Me
三リン酸	CH ₃	OH	S	シトシン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	ヒポキサンチン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	チミン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	シトシン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	ウラシル	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	O	5-フルオロウラシル	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルウラシル	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	S	ヒポキサンチン	H	Me
一リン酸	CF ₃	OH	S	2,4-O-ジアセチルチミン	H	Me

10

20

30

40

R ¹	R ⁶	R ⁷	X	塩基	R ⁸	R ⁹
ーリン酸	CF ₃	OH	S	チミン	H	Me
ーリン酸	CF ₃	OH	S	シトシン	H	Me
ーリン酸	CF ₃	OH	S	4-(N-モノ-アセチル)シトシン	H	Me
ーリン酸	CF ₃	OH	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Me
ーリン酸	CF ₃	OH	S	ウラシル	H	Me
ーリン酸	CF ₃	OH	S	5-フルオロウラシル	H	Me
アセチル	CH ₃	OH	O	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br
アセチル	CH ₃	OH	S	4-(N,N-ジアセチル)シトシン	H	Br

10

【0239】

V I I . 抗C型肝炎活性

化合物群は、HCVポリメラーゼを阻害する、または複製サイクルに必要な他の酵素を阻害することによって、あるいは他の経路によって抗C型肝炎活性を示す。このような活性を評価するために、いくつかのアッセイが発表されている。培養物中のHCVウイルスの総増量を評価する一般の方法は、Miles等の米国特許第5,738,985号で開示されている。In vitroアッセイは、Ferrari等のJnl. of Vir. 第73巻、1649～1654ページ、1999年；Ishii等のHepatolgy 第29巻、1227～1235ページ、1999年；Lohmann等のJnl. of Bio. Chem. 第274巻、10807～10815ページ、1999年；およびYamashita等のJnl. of Bio. Chem. 第273巻、15479～15486ページ、1998年で報告されている。

20

【0240】

1995年9月出願の米国特許出願第60/004,383号に優先権を主張する、C. HagedornおよびA. Reindusが発明者として記載され、エモリー大学によって1996年9月27日に出願されたWO97/12033は、本明細書に記載の化合物の活性を評価するのに使用できるHCVポリメラーゼアッセイを記載している。別のHCVポリメラーゼアッセイは、Bartholomeusz等の「Hepatitis C virus (HCV) RNA polymerase assay using cloned HCV non-structural proteins」、Antiviral Therapy 1996年、第1巻（別巻4）18～24ページで報告されている。

30

【0241】

HCV薬によるキナーゼ活性の低下を測定するスクリーニングは、Katz等米国特許第6,030,785号、Delvecchio等の米国特許第6,010,848号、およびJubin等の米国特許第5,759,795号で開示されている。提唱されているHCV薬のプロテアーゼ阻害活性を測定するスクリーニングは、Su等の米国特許第5,861,267号、De Francesco等の米国特許第5,739,002号、およびHoughton等の米国特許第5,597,691号で開示されている。

40

【0242】

実施例4：ヌクレオシドの活性化三リン酸へのリン酸化アッセイ

化合物の細胞代謝を決定するため、Hep G2細胞をAmerican Type Culture Collection（メリーランド州ロックヴィル）から入手し、225 cm² 組織培養フラスコ中、非必須アミノ酸、ペニシリンーストレプトマイシン1%を補充した最小必須培地で増殖させた。培地を3日毎に新しくし、細胞を週に1度継代した。トリプシン-EDTA 30 mLに10分間曝して粘着性の単層を剥離し、培養液で3回連続的に洗浄した後、集密的なHep G2細胞を、ウェルあたり細胞2.5×10⁶個の密度で6ウェルプレートに播種し、[³H] 標識活性化化合物（500 dpm/ピコモル）

50

10 μM に所定の時間曝した。5% CO_2 雰囲気中、37℃に細胞を維持した。選択された時間に、氷冷リン酸緩衝食塩水 (PBS) で3回細胞を洗浄した。細胞ペレットを、60%のメタノールを用いて終夜-20℃でインキュベートしてから、氷浴で1時間、追加の冷メタノール20 μL での抽出にかけることによって、細胞内の活性化化合物およびそのそれぞれの代謝産物を抽出した。次いで抽出物を合わせ、穏やかな濾過空気流中で乾燥させ、HPLC分析まで-20℃で保存した。表1にHPLC分析の予備的な結果をまとめる。

【0243】

【表19】

表1

時間 (h)	[ピコモル/細胞100万個]			
	$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-}$ リボA-TP	$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-}$ リボU-TP	$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-}$ リボC-TP	$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-}$ リボG-TP
2	33.1	0.40	2.24	ND
4	67.7	1.21	3.99	ND
8	147	1.57	9.76	2.85
24	427	6.39	34.9	0.91
30	456	7.18	36.2	3.22
48	288	9.42	56.4	6.26

【0244】

実施例5：カニクイザルでの生物学的利用能アッセイ

試験開始前の1週間以内に、カニクイザルに、血液を収集しやすくするための長期用静脈カテーテルおよび皮下静脈アクセスポート (VAP) を外科的に移植し、血液学および血清化学評価を含む身体検査を行い、体重を記録した。各用量の活性化化合物と共におよそ250 μCi の ^3H 活性、すなわち、用量レベルが10 mg/kg で、投与濃度が5 mg/mL のD-2'- CH_3 -リボGを、静脈内大量瞬時投与 (サル3匹、IV) または経口胃管栄養法 (サル3匹、PO) によって各々のサル (計6匹) に与えた。投与前に各投与シリンジを秤量し、投与する処方量を重量測定によって決定した。指定の間隔 (投与前およそ18~0時間、投与後0~4、4~8、および8~12時間) で、受け皿 (panc catch) を介して尿サンプルを収集し、処理した。静脈カテーテルおよびVAPを介して、または静脈カテーテルでの手順が不可能なら抹消血管から、血液サンプルを同様に (投与前、投与後0.25、0.5、1、2、3、6、8、12、および24時間) で収集した。血液および尿サンプルの最高濃度 (C_{max})、最高濃度に達したときの時間 (T_{max})、曲線下面積 (AUC)、投与濃度の半減期 ($T_{1/2}$)、クリアランス (CL)、定常状態の体積および分布 (V_{ss})、および生物学的利用能 (F) を分析した。これをそれぞれ、表2および表3にまとめ、図2および図3にグラフとして示す。

【0245】

【表 2 0】

表 2 : サルでの経口生物学的利用能

	用量 (mg)	AUG (ng/mL × h)	正規化AUC (ng/mL × h/mg)	平均化正規AUG (ng/mL × h/mg)	F (%)
IV サル 1	46.44	13614	293.2		
IV サル 2	24.53	6581	268.3		
IV サル 3	20.72	6079	293.4	284.9	
PO サル 1	29.04	758	26.1		
PO サル 2	30.93	898	29.0		
PO サル 3	30.04	1842	61.3	38.8	13.6

【 0 2 4 6】

【表 2 1】

表 3 : カニクイザルでの β -D-2'-CH₃-リボGの実験的な薬物動態

	IV	PO
用量/経路 (mg/kg)	10	10
C _{max} (ng/mL)	6945.6±1886.0	217.7±132.1
T _{max} (hr)	0.25±0.00	2.00±1.00
AUC (ng/mL × hr)	8758.0±4212.9	1166.0±589.6
T _{1/2} (hr)	7.9±5.4	10.3±4.1
CL (L/hr/kg)	1.28±0.48	
V _{ss} (L/kg)	2.09±0.54	
F (%)	13.8	

【 0 2 4 7】

実施例 6 : 骨髄毒性アッセイ

Sommadosi J-P、Carlisle R. の「Toxicity of 3'-azido-3'-deoxythymidine and 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl) guanine for normal human hematopoietic progenitor cells in vitro」、Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1987年、第31巻：452～454ページ；および Sommadossi J-P、Schinazi RF、Chu CK、Xie M-Y. の「Comparison of cytotoxicity of the (-)- and (+)-enantiomer of 2',3'-dideoxy-3'-thiacytidine in normal human bone marrow progenitor cells」、Biochemical Pharmacology、1992年、第44巻：1921～1925ページに以前から記載されているフィコールハイバック勾配遠心分離によって、健常ボランティアおよび単核個体群から収集したヒト骨髄細胞を分離した。二重層軟寒天法またはメチルセルロース法を利用して、CFU-GMおよびBFU-Eでの培養アッセイを行った。薬物を組織培養培地に希釈し、濾過した。14～18日後、空气中CO₂ 5%の加湿雰囲気中、37℃で、倒立顕微鏡を使用して、細胞が50個を超える集落をカウントした。表4の結果は、溶媒対照培養物に対する薬物存在下の集落形成阻害の百分率として示してある。

【 0 2 4 8】

【表 2 2】

表 4：ヒト骨髓毒性 CFU-GM および BFU-E クローン原性アッセイ

処理	μM での IC_{50}	
	CFU-GM	BFU-E
リバビリン	~5	~1
$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-リボA}$	> 100	> 100
$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-リボU}$	> 100	> 100
$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-リボC}$	>10	>10
$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-リボG}$	>10	>100

10

【0 2 4 9】

実施例 7：ミトコンドリア毒性アッセイ

Hep G 2 細胞を上述のように 12 ウェルプレートに培養し、Pan-Zhou X-R、Cui L、Zhou X-J、Sommadosi J-P、Darley-Usmer VM. の「Differential effects of antiretroviral nucleoside analogs on mitochondrial function in HepG2 cells」、Antimicrobial Agents Chemother、2000 年、第 44 巻：496～503 ページで

20 教示されているとおりに、様々な濃度の薬物に曝した。Boehringer 乳酸アッセイキットを使用して、4 日間薬物に曝した後の培養液の乳酸レベルを測定した。血球計数器でカウントして測定した細胞数によって乳酸レベルを正規化した。表 5 にこのアッセイの予備的な結果をまとめる。

【0 2 5 0】

【表 2 3】

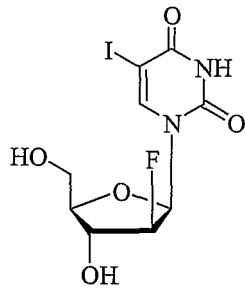
表 5：ミトコンドリア毒性試験（L-乳酸アッセイ）

	濃度 (μM)	乳酸 ($\text{mg}/\text{細胞}10^6$)	対対照%
対照		2.18	
FIAU	10	3.73	170.4
$\beta\text{-D-2'-CH}_3\text{-リボC}$	1	2.52	115.3
	10	2.36	107.9
	50	2.26	103.4
	100	2.21	101.2

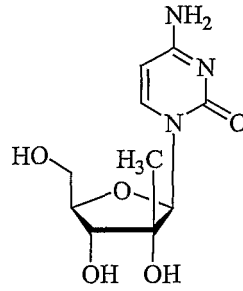
30

【0 2 5 1】

【化 3 8】



FIAU

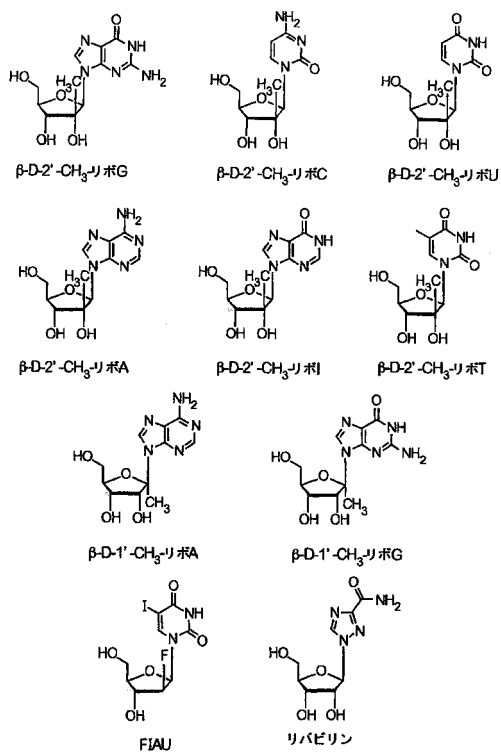
 β -D-2'-CH₃-リボC

10

【0252】

本発明をその好ましい実施形態に関して記載してきた。当分野の技術者には、これまでの発明の詳細な説明から、本発明の変形形態および変更形態が明らかとなろう。

【図 1】



例示したヌクレオシドの化学構造

FIG.1

【図 2】

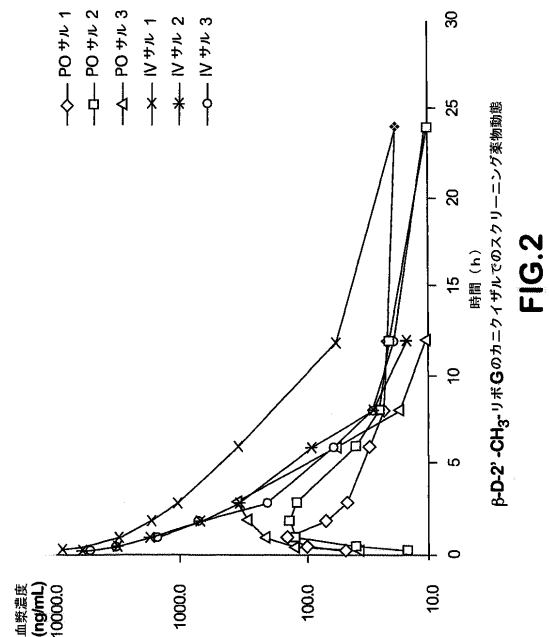


FIG.2

【図 3 a】

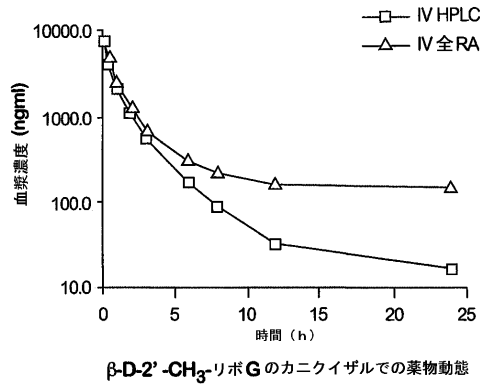


FIG.3a

【図 3 b】

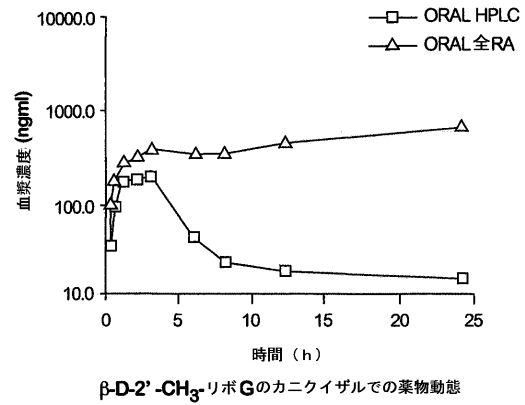


FIG.3b

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月25日(2017.8.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

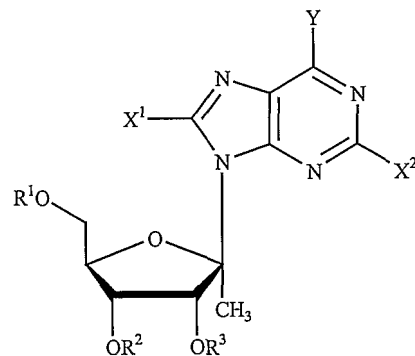
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物

【化1】



(I)

〔式中、R¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に、H、（一、二、もしくは三リン酸、および安定化リン酸プロドラッグを含む）リン酸；（低級アシルを含む）アシル；（低

級アルキルを含む) アルキル; メタンスルホニルを含むアルキルスルホニルもしくはアリー
ールアルキルスルホニルを含むスルホン酸エステルおよび(フェニル基が本明細書で示す
アリーールの定義で記載した1個または複数の置換基で場合によって置換された) ベンジル
; ホスホリピドを含む脂質; アミノ酸; 炭水化物; ペプチド; コレステロール; または *i*
n vivo に投与されたときに、 R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ独立にHまたはリ
ン酸である化合物をもたらしことのできる他の薬剤として許容される脱離基であり、

Yは、水素、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、 OR^4 、 NR^4R^5 、または SR^4
であり、

X^1 および X^2 は、それぞれ独立に、H、直鎖、分枝、もしくは環状アルキル、COー
アルキル、COーアリーール、COーアルコキシアルキル、クロロ、ブロモ、フルオロ、ヨ
ード、 OR^4 、 NR^4NR^5 、または SR^4 からなる群から選択され、

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に、水素、(低級アシルを含む) アシル、または(こ
れだけに限らないが、メチル、エチル、プロピル、およびシクロプロピルを含む) アルキ
ルである。] またはその薬剤として許容される塩。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード (参考)
A 6 1 P 1/16 (2006.01) A 6 1 P 1/16

(74)代理人 100103920

弁理士 大崎 勝真

(72)発明者 ジヤン－ピエール・ソマドーシ

アメリカ合衆国、アラバマ・3 5 2 4 2、バーミンガム、グレイストーン・ウェイ・5 0 7 5

(72)発明者 パオロ・ラコツラ

イタリア国、イー0 9 0 1 2・カポテツラ、ポツジヨ・デイ・ピニ、ストラード・ヌメロ・1 1・5

F ターム(参考) 4C057 BB02 CC03 DD01 DD03 LL27 LL28 LL29 LL31 LL34 LL36
LL37 LL39 LL40 LL41 LL44 LL45
4C086 AA01 AA02 AA03 EA18 GA16 MA01 MA04 MA17 MA23 MA35
MA37 MA52 MA55 MA57 MA66 NA14 ZA75 ZB33

【要約の続き】

【選択図】 なし

【外国語明細書】
2018012702000001.pdf