

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年10月5日 (2017.10.5)

【公表番号】特表2016-528257(P2016-528257A)

【公表日】平成28年9月15日 (2016.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-055

【出願番号】特願2016-534849(P2016-534849)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/023 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/023

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/06

A 6 1 P 31/08

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月10日 (2017.8.10)

【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

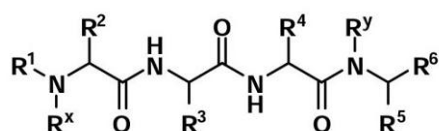
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (A) の構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物またはプロドラッグであって、

【化 1】

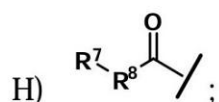
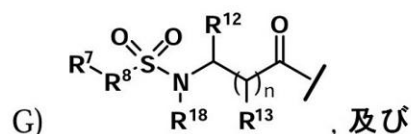
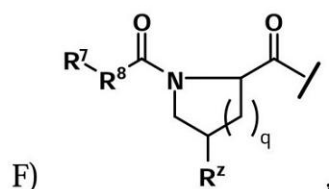
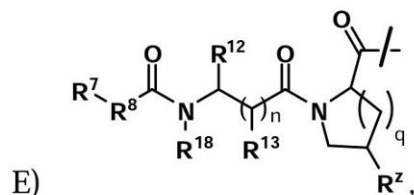
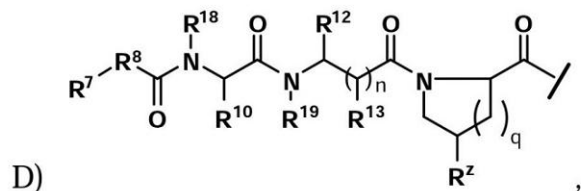
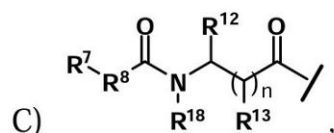
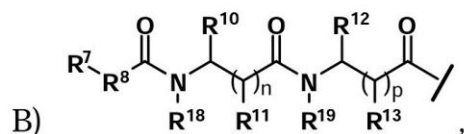
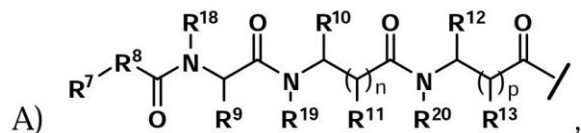


式 (A)

式中：

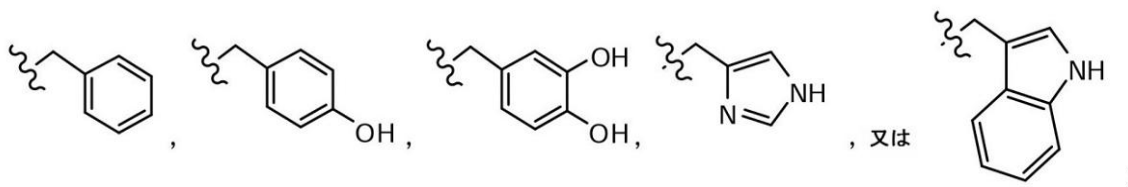
R¹ は以下から選択され、

【化 2】



R^2 、 R^4 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} は各々独立して、 $-H$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH(OH)(CH_3)$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2C(O)OR^{25}$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OR^{25}$ 、 $-CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2CH_2C(O)N(H)C(H)(CH_3)CO_2H$ 、 $-CH_2CH_2C(O)N(H)C(H)(CO_2H)CH_2CO_2H$ 、 $-CH_2NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_2NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_3NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_4NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_4N^+(R^{25})_3$ 、 $-(CH_2)_4N(H)C(O)(2,3\text{-ジヒドロキシベンゼン})$ 、随意に置換された C_1-C_8 アルキル、随意に置換された C_1-C_8 ヘテロアルキル、随意に置換された C_3-C_8 シクロアルキル、随意に置換された $-CH_2C_3-C_8$ シクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、

【化 3】



であり、

R^3 はメチル、エチル、イソプロピル、またはシクロプロピルであり、

R^5 はH、メチル、エチル、または $-CH_2OH$ であり、

R^6 は $-C(=O)R^{14}$ であり、

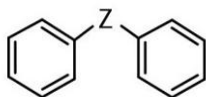
R^x は、H、随意に置換された $C_1 - C_6$ アルキル、随意に置換された $C_1 - C_6$ ヘテロアルキル、または随意に置換された $C_3 - C_8$ シクロアルキルであり、あるいは、 R^x と R^2 は窒素原子と一緒に随意に置換された窒素含有環を形成し、

R^y はHまたはメチルであり、あるいは、 R^y と R^5 は窒素原子と一緒に随意に置換された窒素含有環を形成し、

R^z は、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-CH_2NR^{15}R^{16}$ 、または $-(CH_2)_2-NR^{15}R^{16}$ であり、

R^7 は、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアルケニル、あるいは約 1 - 22 の炭素原子の直鎖または分枝鎖のアルキル鎖であり、随意に、アルキル鎖内に、またはアルキル鎖の末端で、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、または随意に置換された以下を含み、

【化 4】

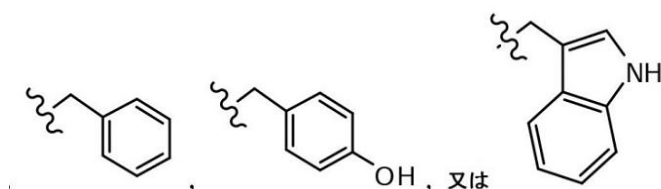


式中、Z は単結合、O、S、NH、 CH_2 、 $NHCH_2$ 、または $C-C$ であり、

R^8 は単結合、 $-O-$ 、または $-N(R^{17})-$ 、随意に置換された $C_1 - C_6$ アルキル、随意に置換された $C_1 - C_6$ ヘテロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアリール、または随意に置換されたヘテロアリールであり、

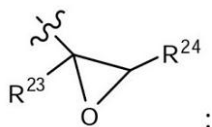
R^9 は $-CH_2OH$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、または以下であり、

【化 5】



R^{14} は $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-C(O)OR^{28}$ 、 $-CF_2C(O)OH$ 、または以下であり、

【化 6】



R^{15} と R^{16} は各々独立して、Hまたは $C_1 - C_4$ アルキルであり、

R^{17} はH、メチル、エチル、イソプロピル、またはシクロプロピルであり、

R^{18} 、 R^{19} 、および R^{20} は各々独立して、Hまたはメチルであり、

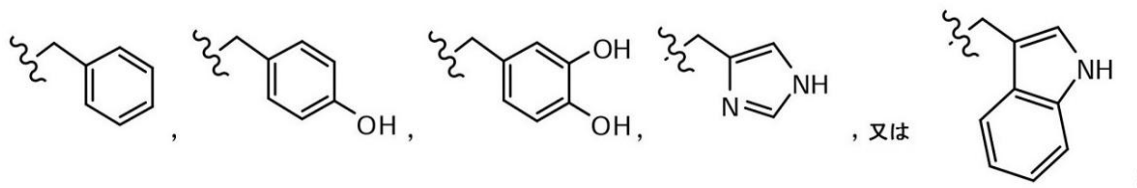
R^{21} はそれぞれ独立してHまたは $C_1 - C_4$ アルキルであり、

R^{22} はそれぞれ独立して H、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、または $-CH(=NH)$ であり、

R^{23} は H、 $C_1 - C_4$ アルキル、または $C_1 - C_4$ アルコキシであり、

R^{24} は、 $-H$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH(OH)(CH_3)$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-C(O)R^{26}$ 、 $-C(O)OR^{26}$ 、 $-C(O)NR^{26}R^{27}$ 、 $CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2C(O)OR^{25}$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OR^{25}$ 、 $-CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2CH_2C(O)N(H)C(H)(CH_3)CO_2H$ 、 $-CH_2CH_2C(O)N(H)C(H)(CO_2H)CH_2CO_2H$ 、 $-CH_2NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_2NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_3NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_4NR^{21}R^{22}$ 、 $-(CH_2)_4N^+(R^{25})_3$ 、 $-(CH_2)_4N(H)C(O)(2,3\text{-ジヒドロキシベンゼン})$ 、随意に置換された $C_1 - C_8$ アルキル、随意に置換された $C_1 - C_8$ ヘテロアルキル、随意に置換された $C_3 - C_8$ シクロアルキル、随意に置換された $-CH_2C_3 - C_8$ シクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、

【化 7】



であり、

R^{25} はそれぞれ独立して $C_1 - C_6$ アルキルであり、

R^{26} は H または $C_1 - C_4$ アルキルであり、

R^{27} は H または $C_1 - C_4$ アルキルであり、

R^{28} は $C_1 - C_6$ アルキルであり、

n は 0 または 1 であり、

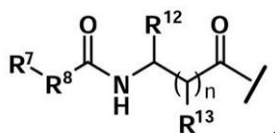
p は 0 または 1 であり、および、

q は 0 または 1 である、化合物。

【請求項 2】

R^1 は以下である、請求項 1 に記載の化合物。

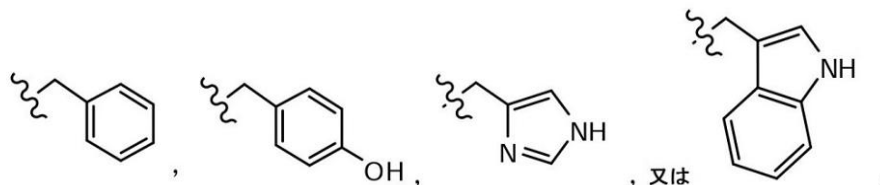
【化 8】



【請求項 3】

R^2 、 R^4 、 R^{12} 、および R^{13} は各々独立して、 $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH(OH)(CH_3)$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-(CH_2)_2NH_2$ 、 $-(CH_2)_3NH_2$ 、 $-(CH_2)_4NH_2$ 、以下である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

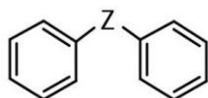
【化 9】



【請求項 4】

R^7 は 1 - 22 の炭素原子の直鎖または分枝鎖のアルキル鎖であり、随意にアルキル鎖内に、またはアルキル鎖末端に、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、または随意に置換された以下を含み、

【化 10】

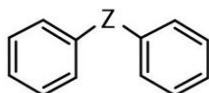


式中、Z は単結合、O、S、NH、CH₂、NHCH₂、または C—C である、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 5】

R^7 は 1 - 22 の炭素原子の直鎖または分枝鎖のアルキル鎖であり、随意にアルキル鎖内に、またはアルキル鎖末端に、随意に置換された以下を含み、

【化 11】

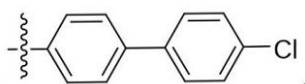


Z は単結合である、請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 6】

R^7 は以下である、請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【化 12】



【請求項 7】

R^8 は随意に置換された C₁ - C₆ ヘテロアルキルである、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 つに記載の化合物。

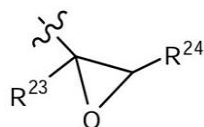
【請求項 8】

R^8 は単結合である、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 9】

R^{1-4} は以下である、請求項 1 乃至 8 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【化 13】



【請求項 10】

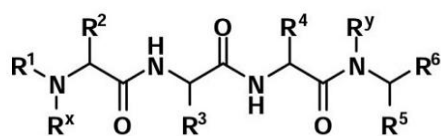
R^{2-3} は H または C₁ - C₄ アルキルであり、 R^{2-4} は H または随意に置換された C₁ - C₈ アルキルである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

式 (XIV) の構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物

またはプロドラッグであって、

【化 1 4】

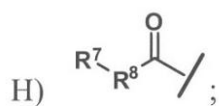
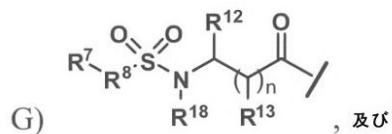
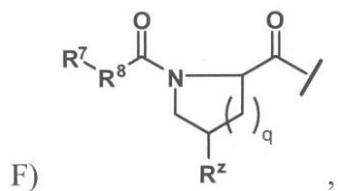
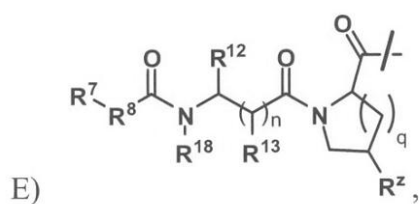
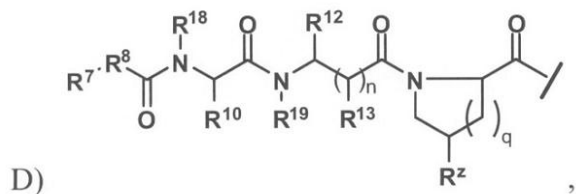
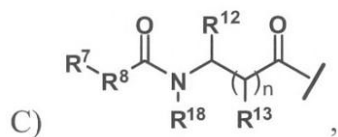
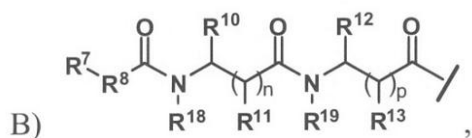
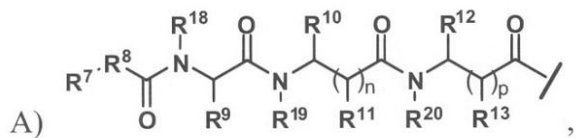


式 (XIV);

式中：

R^1 は以下から選択され、

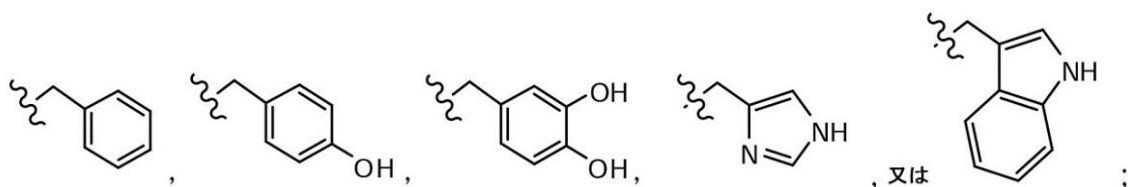
【化 1 5】



R^2 、 R^4 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} は各々独立して、 $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、 $-CH_2$

$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OR}^{25}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OR}^{25}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{H})(\text{CO}_2\text{H})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{N}^+(\text{R}^{25})_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})(2,3\text{-ジヒドロキシベンゼン})$ 、随意に置換された $\text{C}_1 - \text{C}_8$ アルキル、随意に置換された $\text{C}_1 - \text{C}_8$ ヘテロアルキル、随意に置換された $\text{C}_3 - \text{C}_8$ シクロアルキル、随意に置換された $-\text{CH}_2 - \text{C}_3 - \text{C}_8$ シクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、

【化16】



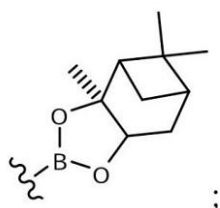
であり、

R^3 はメチル、エチル、イソプロピル、またはシクロプロピルであり、

R^5 は H 、メチル、エチル、または $-\text{CH}_2\text{OH}$ であり、あるいは、 R^5 と R^{24} はホウ素原子と一緒に5または6員のホウ素含有環を形成し、

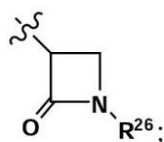
R^6 は $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{B}(\text{OR}^{23})(\text{OR}^{24})$ 、または、

【化17】



であり、あるいは、 R^5 と R^6 は炭素原子と一緒に以下を形成し、

【化18】



R^x は、 H 、随意に置換された $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、随意に置換された $\text{C}_1 - \text{C}_6$ ヘテロアルキル、または随意に置換された $\text{C}_3 - \text{C}_8$ シクロアルキルであり、あるいは、 R^x と R^2 は窒素原子と一緒に随意に置換された窒素含有環を形成し、

R^y は H またはメチルであり、あるいは、 R^y と R^5 は窒素原子と一緒に随意に置換された窒素含有環を形成し、

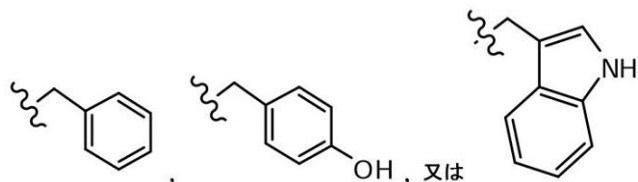
R^z は、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、または $-(\text{CH}_2)_2 - \text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ であり、

R^7 は非置換の $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキルであり、

R^8 は随意に置換された $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ ヘテロアルキルであり、

R^9 は $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、以下であり、

【化 1 9】

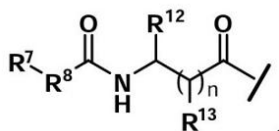


R^{14} 、 R^{15} 、および R^{16} は各々独立して、H または $C_1 - C_4$ アルキルであり、
 R^{17} は H、メチル、エチル、イソプロピル、またはシクロプロピルであり、
 R^{18} 、 R^{19} 、および R^{20} は各々独立して、H またはメチルであり、
 R^{21} はそれぞれ独立して H または $C_1 - C_4$ アルキルであり、
 R^{22} はそれぞれ独立して H、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、または
 $-CH(=NH)$ であり、
 R^{23} と R^{24} は各々独立して、H または $C_1 - C_4$ アルキルであり、あるいは、 R^{23}
と R^{24} はホウ素原子と一緒に随意に置換された 5 または 6 員のホウ素含有環を形成し、
 R^{25} はそれぞれ独立して $C_1 - C_6$ アルキルであり、
 R^{26} は、H、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $-CH_2C(O)OR^{25}$
、または $-OCH_2C(O)OR^{25}$ であり、
n は 0 または 1 であり、
p は 0 または 1 であり、
および、q は 0 または 1 である、化合物。

【請求項 1 2】

R^1 は以下である、請求項 1 1 に記載の化合物。

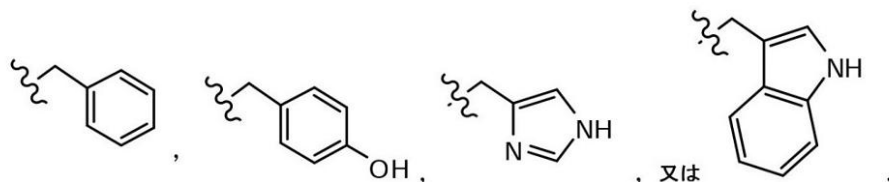
【化 2 0】



【請求項 1 3】

R^2 、 R^4 、 R^{12} 、および R^{13} は各々独立して、 $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH(OH)(CH_3)$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-(CH_2)_2NH_2$ 、 $-(CH_2)_3NH_2$ 、 $-(CH_2)_4NH_2$ 、以下である、請求項 1 1 又は 1 2 に記載の化合物。

【化 2 1】



【請求項 1 4】

R^7 は非置換の $C_1 - C_8$ アルキルである、請求項 1 1 乃至 1 3 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 1 5】

R^8 は置換された $C_1 - C_8$ ヘテロアルキルである、請求項 1 1 乃至 1 4 のいずれか 1 つに記載の化合物。

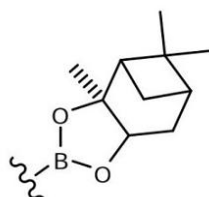
【請求項 1 6】

R^8 は非置換の $C_1 - C_8$ ヘテロアルキルである、請求項 11 乃至 14 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 17】

R^6 は以下の化合物である、請求項 11 乃至 16 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【化 22】



【請求項 18】

n は 0 である、請求項 1 乃至 17 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 19】

請求項 1 または 11 の化合物と薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 20】

哺乳動物に有益な効果を与えるのに十分な頻度と期間にわたって哺乳動物の細菌感染を処置するために使用される、請求項 1 または 11 の化合物。

【請求項 21】

細菌感染は、*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas acidovorans*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Pseudomonas putida*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Aeromonas hydrophilia*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Francisella tularensis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia intermedia*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus haemolyticus*, *Haemophilus ducreyi*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Branhamella catarrhalis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter fetus*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Borrelia burgdorferi*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*

t i c u s , L e g i o n e l l a p n e u m o p h i l a , L i s t e r i a
m o n o c y t o g e n e s , N e i s s e r i a g o n o r r h o e a e , N e
i s s e r i a m e n i n g i t i d i s , K i n g e l l a , M o r a x e l l
a , G a r d n e r e l l a v a g i n a l i s , B a c t e r o i d e s f r
a g i l i s , B a c t e r o i d e s d i s t a s o n i s , B a c t e r o i
d e s 3 4 5 2 A 同 族 群 , B a c t e r o i d e s v u l g a t u s , B a c
t e r o i d e s o v a l u s , B a c t e r o i d e s t h e t a i o t a o m
i c r o n , B a c t e r o i d e s u n i f o r m i s , B a c t e r o i d e
s e g g e r t h i i , B a c t e r o i d e s s p l a n c h n i c u s , C l
o s t r i d i u m d i f f i c i l e , M y c o b a c t e r i u m t u b e r
c u l o s i s , M y c o b a c t e r i u m a v i u m , M y c o b a c t e r
i u m i n t r a c e l l u l a r e , M y c o b a c t e r i u m l e p r a e
, C o r y n e b a c t e r i u m d i p h t h e r i a e , C o r y n e b a c
t e r i u m u l c e r a n s , S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a
e , S t r e p t o c o c c u s a g a l a c t i a e , S t r e p t o c o c c
u s p y o g e n e s , E n t e r o c o c c u s f a e c a l i s , E n t e
r o c o c c u s f a e c i u m , S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s ,
S t a p h y l o c o c c u s e p i d e r m i d i s , S t a p h y l o c o c
c u s s a p r o p h y t i c u s , S t a p h y l o c o c c u s i n t e r m
e d i u s , S t a p h y l o c o c c u s h y i c u s s u b s p . h y i c
u s , S t a p h y l o c o c c u s h a e m o l y t i c u s , S t a p h y l
o c o c c u s h o m i n i s , ま た は、S t a p h y l o c o c c u s s a c c
h a r o l y t i c u s を 含 む 感 染 で あ る、請 求 項 2 0 に 記 載 の 化 合 物。

【 請 求 項 2 2 】

第 2 の 治 療 剤 を さ ら に 含 む、請 求 項 2 0 に 記 載 の 化 合 物。