

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成28年4月28日(2016.4.28)

【公表番号】特表2015-520187(P2015-520187A)

【公表日】平成27年7月16日(2015.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-045

【出願番号】特願2015-516008(P2015-516008)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/38 (2006.01)

C 0 7 D 233/61 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

C 0 7 D 231/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

C 0 7 D 239/26 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

C 0 7 D 295/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/215 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 27/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

**A 6 1 P 17/02 (2006.01)**  
**【 F I 】**  
 C 0 7 D 213/38 C S P  
 C 0 7 D 233/61 1 0 1  
 A 6 1 K 31/4178  
 A 6 1 K 31/444  
 A 6 1 K 31/4418  
 C 0 7 D 231/12 E  
 A 6 1 K 31/4155  
 C 0 7 D 239/26  
 A 6 1 K 31/506  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 Z  
 C 0 7 D 471/10 1 0 1  
 A 6 1 K 31/438  
 C 0 7 D 295/08 Z  
 A 6 1 K 31/5377  
 A 6 1 K 31/215  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 11/02  
 A 6 1 P 11/04  
 A 6 1 P 13/10  
 A 6 1 P 13/08  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 27/14  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 9/10 1 0 1  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 33/06  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 17/02 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月7日(2016.3.7)

【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

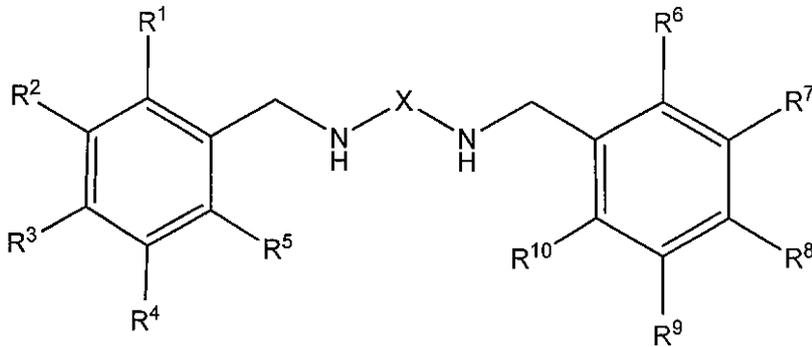
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I I :

【化 1】

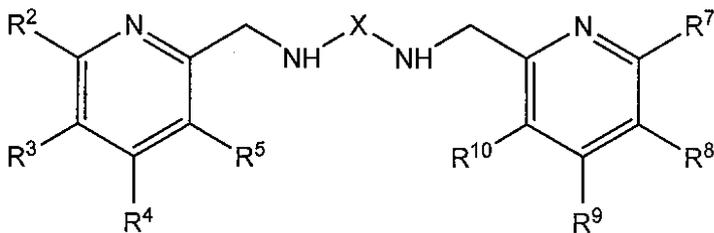


(式中、Xは二価の連結部分であり、

$R^1 \sim R^{10}$ は、それぞれ個別に、H、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよい複素環式基、ハロゲン、アミノ又はヒドロキシであり、但し、 $R^3$ 又は $R^8$ の少なくとも1つが、置換されていてもよいアルキル、置換されたアルコキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよい複素環式基又はハロゲンである)、又は、

式 I I I :

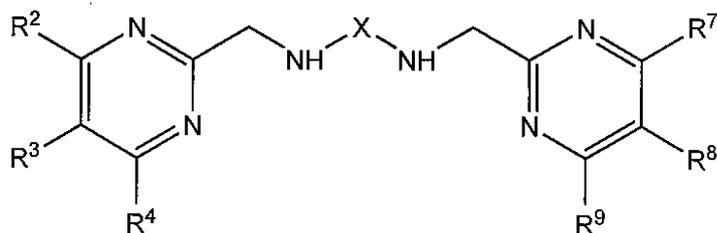
【化 2】



又は

式 I V :

【化 3】

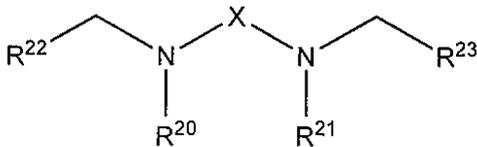


(式 I I I又はI Vの式中、Xは二価の連結部分であり、

$R^2 \sim R^5$ 及び $R^7 \sim R^{10}$ は、それぞれ個別に、H、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよい複素環式基、ハロゲン、アミノ又はヒドロキシである)、又は、

式 V :

## 【化 4】



(式中、Xは二価の連結部分であり、  
R<sup>20</sup>及びR<sup>21</sup>は、それぞれ個別に、水素、低級アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、アシル、アシルオキシ、アルコキシカルボニル、アリール、カルボキシル又はエステルから選択され、

R<sup>22</sup>及びR<sup>23</sup>は、それぞれ個別に、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいN-複素環から選択され、但し、R<sup>22</sup>又はR<sup>23</sup>の少なくとも1つは、置換されていてもよいN-複素環である)

の構造を有する、化合物又は薬学的に許容されるその塩若しくはエステル。

## 【請求項 2】

R<sup>1</sup>～R<sup>10</sup>の少なくとも1つが、置換されていてもよいN-複素環式基であり、好ましくはR<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>の少なくとも1つが、置換されていてもよいN-複素環式基であり、R<sup>6</sup>～R<sup>10</sup>の少なくとも1つが、置換されていてもよいN-複素環式基である、請求項1の式 I I に記載の化合物。

## 【請求項 3】

R<sup>3</sup>又はR<sup>8</sup>の少なくとも1つがN-複素環式基であり、好ましくはR<sup>3</sup>がN-複素環式基であり、R<sup>8</sup>がN-複素環式基である、請求項1の式 I I に記載の化合物。

## 【請求項 4】

N-複素環式基が、イミダゾリル、ピリジル、ピラゾリル、オキサジアゾリル又はピリミジニルから選択される、請求項2又は3の式 ( I I ) に記載の化合物。

## 【請求項 5】

Xが、置換されていてもよいアルカンジイル、置換されていてもよいシクロアルカンジイル、置換されていてもよいアリールジイル又は置換されていてもよいアルカンアリールジイルである、請求項1から4のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

Xが、-C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>- (式中、nは2から5であり、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれHであり、R<sup>3</sup>及びR<sup>8</sup>の少なくとも1つは、5員又は6員N-複素環式基であり、好ましくはR<sup>3</sup>及びR<sup>8</sup>は、それぞれ6員N-複素環式基である)の構造を有するアルカンジイルである、請求項1の式 ( I I ) に記載の化合物。

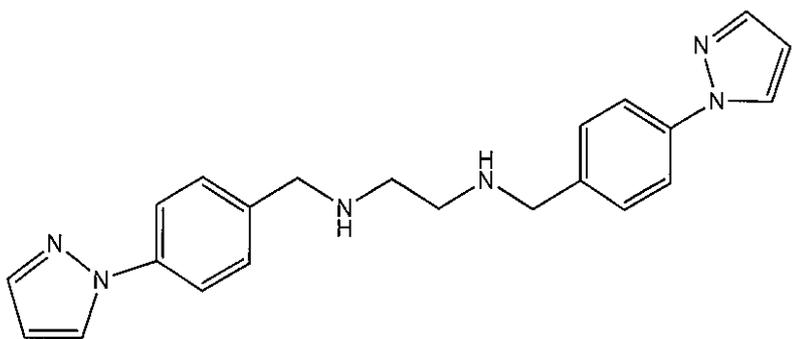
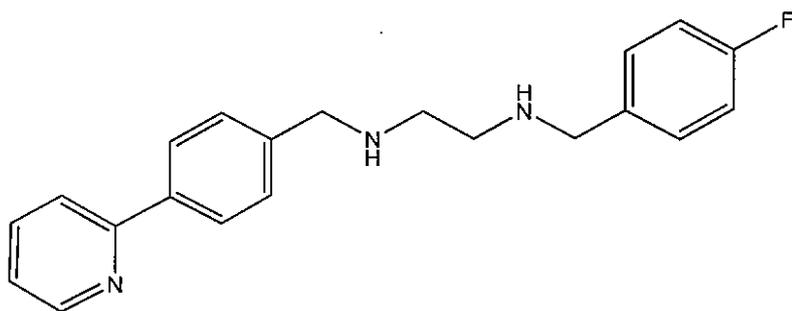
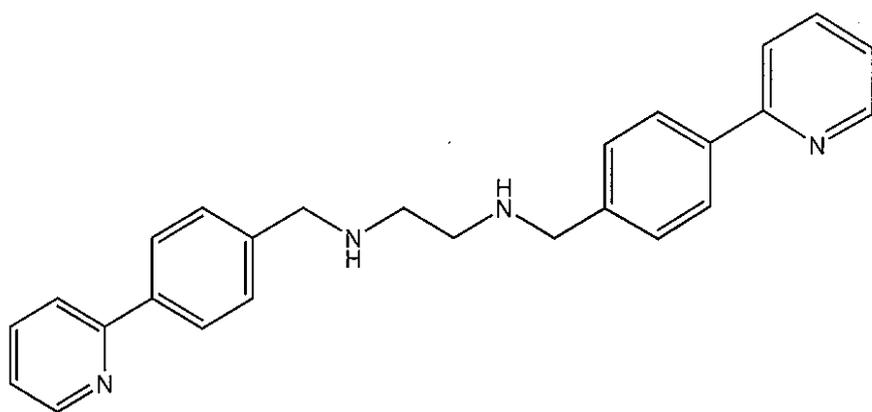
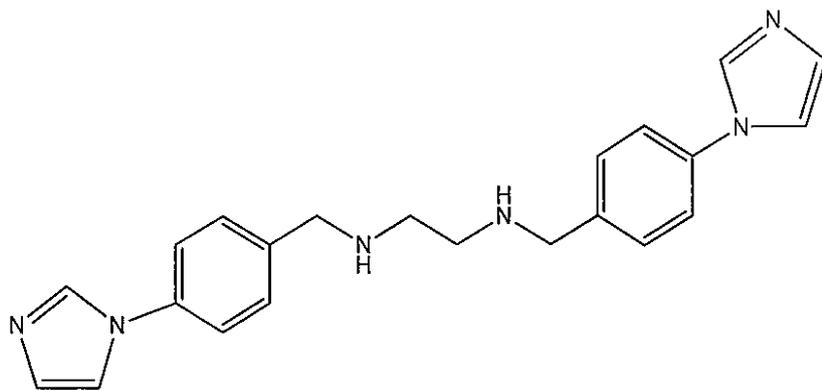
## 【請求項 7】

R<sup>3</sup>及びR<sup>8</sup>が、それぞれピリミジニルである、請求項6に記載の化合物。

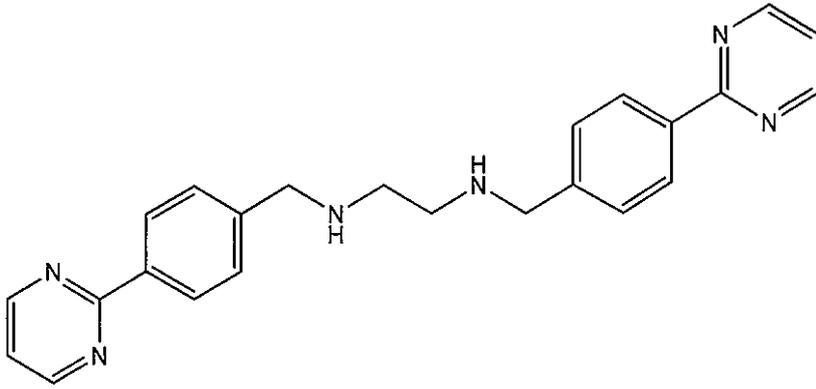
## 【請求項 8】

化合物が、

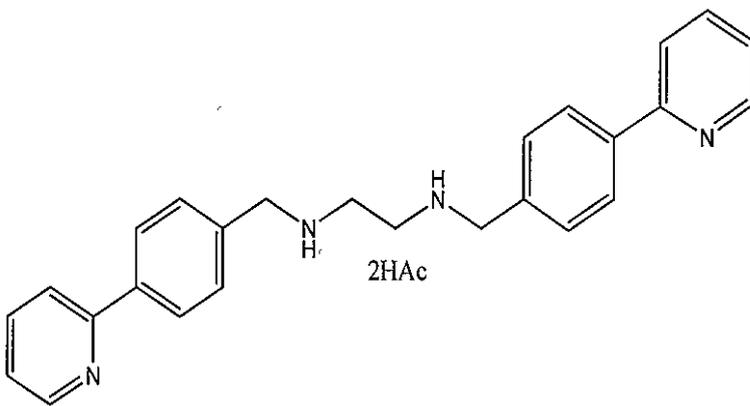
【化5】



## 【化 6】



, 又は



から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つの化合物、及び少なくとも 1 つの薬学的に許容される添加物を含む、医薬組成物。

## 【請求項 10】

炎症性サイトカイン放出を阻害するための組成物、炎症性障害を治療するための組成物、FBXO3 媒介性障害又は傷害を治療するための組成物、FBXL2 の、FBXO3 誘導性ユビキチン化及び分解を阻害するための組成物、対象又は目的物の表面における細菌の増殖を阻害するための組成物、あるいは FBXO3 タンパク質の生理活性を阻害するための組成物の調製のための FBXO3 阻害剤の使用。

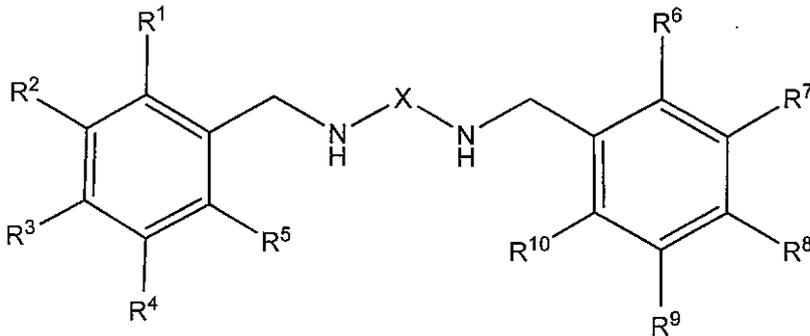
## 【請求項 11】

FBXO3 阻害剤が、ベンザチン化合物、置換されていてもよいジアミノアルカン、置換されたキノリン、ヘマトキシリン、テトラメチレンビス、ナフサカイン、アンピシリン、エリプチン又は薬学的に許容されるその塩若しくはエステルから選択され、好ましくはベンザチン化合物であり、より好ましくは N - 複素環式置換ベンザチンである、請求項 10 に記載の FBXO3 阻害剤の使用。

## 【請求項 12】

ベンザチン化合物又は薬学的に許容されるその塩若しくはエステルが、式 I :

## 【化7】



(式中、Xは二価又は四価の連結部分であり、

$R^1 \sim R^{10}$ は、それぞれ個別に、H、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよい複素環式基、ハロゲン、アミノ又はヒドロキシである)の構造を有する、請求項11に記載のFBXO3阻害剤の使用。

## 【請求項13】

FBXO3阻害剤が、請求項1から8のいずれか一項に記載の化合物である、請求項10に記載のFBXO3阻害剤の使用。

## 【請求項14】

炎症性障害が喘息、慢性閉塞性肺疾患、肺線維症、肺臓炎、肺炎、嚢胞性線維症、乾癬、関節炎/関節リウマチ、鼻炎、咽頭炎、膀胱炎、前立腺炎、皮膚炎、アレルギー、腎炎、結膜炎、脳炎、髄膜炎、眼球炎、ブドウ膜炎、胸膜炎、心膜炎、心筋炎、アテローム性動脈硬化症、ヒト免疫不全ウイルス関連炎症、糖尿病、骨関節症、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患、大腸炎、敗血症、脈管炎、滑液包炎、結合組織病、自己免疫疾患、ウイルス若しくはインフルエンザ誘導性炎症又は浮腫、好ましくは敗血症又は肺炎であるか、あるいは炎症性障害が *Pseudomonas aeruginosa*、*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae* 又は *Escherichia coli* による感染によって誘導される、請求項10から13のいずれか一項に記載のFBXO3阻害剤の使用。

## 【請求項15】

FBXO3媒介性障害又は傷害が、マラリア、有毒な肺曝露、癌、アルツハイマー病又は熱傷関連傷害から選択される、請求項10又は13に記載のFBXO3阻害剤の使用。

## 【請求項16】

ベンザチン化合物がベンザチンペニシリンではない、請求項10又は11に記載のFBXO3阻害剤の使用。