

【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】令和 1 年 11 月 7 日 (2019.11.7)

【公表番号】特表 2018-531241 (P2018-531241A)

【公表日】平成 30 年 10 月 25 日 (2018.10.25)

【年通号数】公開・登録公報 2018-041

【出願番号】特願 2018-516423 (P2018-516423)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/62 (2006.01)

A 6 1 K 38/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/62 Z N A

A 6 1 K 38/12

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 25 日 (2019.9.25)

【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

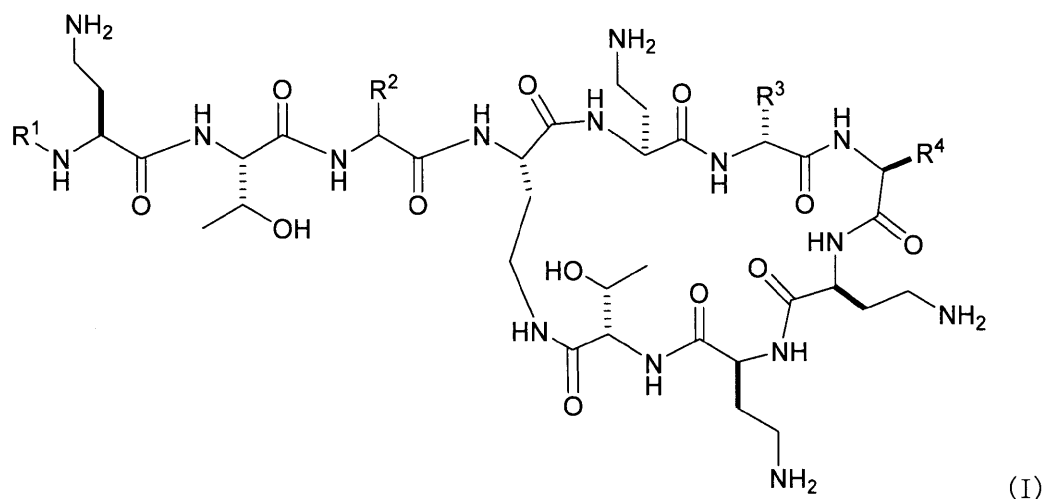
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の式 (I) :

【化 1】



[ 式中、

R<sup>1</sup> は、-C(O)C<sub>2-12</sub>ヘテロアリール、-C(O)C<sub>1-22</sub>アルキルC<sub>2-12</sub>ヘテロアリール、-C(O)C<sub>2-22</sub>アルケニルC<sub>2-12</sub>ヘテロアリール、-C(O)C<sub>2-22</sub>アルキニルC<sub>2-12</sub>ヘテロアリール、-C(O)C<sub>5-12</sub>アリールC<sub>2-12</sub>ヘテロアリール、-C(O)C<sub>2-12</sub>ヘテロアリールC<sub>5-12</sub>アリール、-C(O)C<sub>3-10</sub>ヘテロシクリル、-C(O)C<sub>1-22</sub>アルキルC<sub>3-10</sub>ヘテロシクリル、-C(O)C<sub>2-22</sub>アルケニルC<sub>3-10</sub>ヘテロシクリル、-C(O)C<sub>2-22</sub>アルキニルC<sub>3-10</sub>ヘテロシクリル、-C(O)C<sub>5-12</sub>アリールC<sub>3-10</sub>

ヘテロシクリル、 $-C(O)C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル $C_{5 \sim 12}$ アリール、 $-S(O_2)C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$ アルキル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$ アルケニル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$ アルキニル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{5 \sim 12}$ アリール $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール $C_{5 \sim 12}$ アリール、 $-S(O_2)C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$ アルキル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-S(O_2)C_{2 \sim 22}$ アルケニル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-S(O_2)C_{2 \sim 22}$ アルキニル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-S(O_2)C_{5 \sim 12}$ アリール $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-S(O_2)C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル $C_{5 \sim 12}$ アリール、 $-C(O)OC_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$ アルキル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$ アルケニル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$ アルキニル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{5 \sim 12}$ アリール $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール $C_{5 \sim 12}$ アリール、 $-C(O)OC_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$ アルキル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)OC_{2 \sim 22}$ アルケニル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)OC_{2 \sim 22}$ アルキニル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)OC_{5 \sim 12}$ アリール $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)OC_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル $C_{5 \sim 12}$ アリール、 $-C(O)NH C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)NH C_{1 \sim 22}$ アルキル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)NH C_{1 \sim 22}$ アルケニル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)NH C_{1 \sim 22}$ アルキニル $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)NH C_{5 \sim 12}$ アリール $C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール、 $-C(O)NH C_{2 \sim 12}$ ヘテロアリール $C_{5 \sim 12}$ アリール、 $-C(O)NH C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)NH C_{1 \sim 22}$ アルキル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)NH C_{2 \sim 22}$ アルケニル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)NH C_{2 \sim 22}$ アルキニル $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)NH C_{5 \sim 12}$ アリール $C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル、 $-C(O)NH C_{3 \sim 10}$ ヘテロシクリル $C_{5 \sim 12}$ アリールから選択され、それぞれ、任意選択により1つまたは複数の $C_{1 \sim 22}$ アルキル、 $C_{2 \sim 22}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 22}$ アルキニル、ハロ、トリハロ $C_{1 \sim 22}$ アルキル、トリハロ $C_{2 \sim 22}$ アルケニル、またはトリハロ $C_{2 \sim 22}$ アルキニルで置換されていてもよく；

$R^2$  は、D - S e r、L - D a b、またはL - D a p から選択されるアミノ酸の側鎖を表し；

$R^3$  は、ロイシン、イソロイシン、アロイソロイシン、フェニルアラニン、ノルロイシン、ノルバリン、またはt - ブチルグリシンから選択されるアミノ酸の側鎖を表し；ならびに、

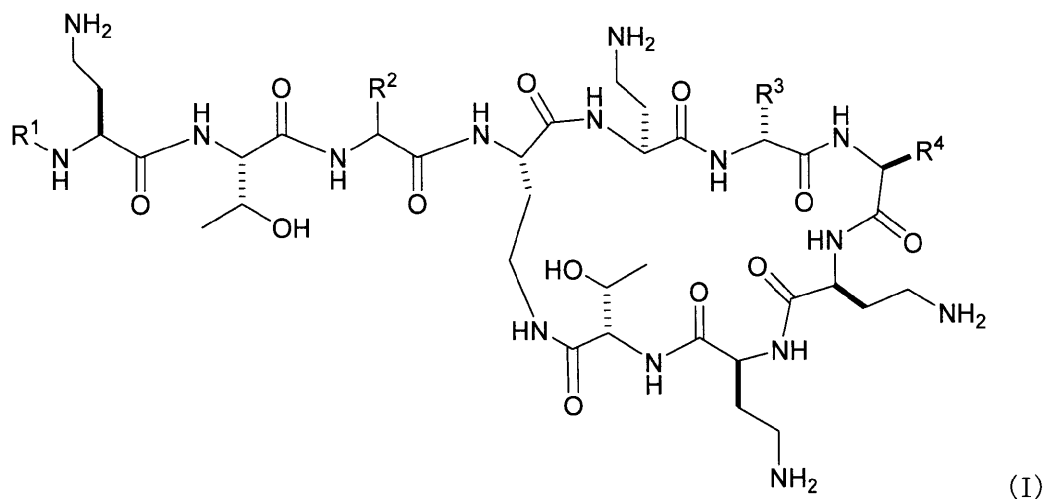
$R^4$  は、セリン、アラニン、スレオニン、バリン、t - ブチルグリシン、または2 - アミノ酪酸から選択されるアミノ酸の側鎖を表す]

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

#### 【請求項2】

下記の式(I)：

## 【化 2】



[ 式中、

$R^1$  は、 $-C(O)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリール、 $-S(O_2)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリール、 $-C(O)OC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリール、 $-C(O)NHC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{1 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{1 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、または  $-C(O)NHC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリールから選択され、それぞれ、任意選択により 1 つまたは複数の  $C_{1 \sim 22}$  アルキル、 $C_{2 \sim 22}$  アルケニル、 $C_{2 \sim 22}$  アルキニル、ハロ、トリハロ  $C_{1 \sim 22}$  アルキル、トリハロ  $C_{2 \sim 22}$  アルケニル、またはトリハロ  $C_{2 \sim 22}$  アルキニルで置換されていてもよく；

$R^2$  は、D - Ser、L - Dab、または L - Dap から選択されるアミノ酸の側鎖を表し；

$R^3$  は、ロイシン、イソロイシン、アロイソロイシン、フェニルアラニン、ノルロイシン、ノルバリン、または t - ブチルグリシンから選択されるアミノ酸の側鎖を表し；ならびに

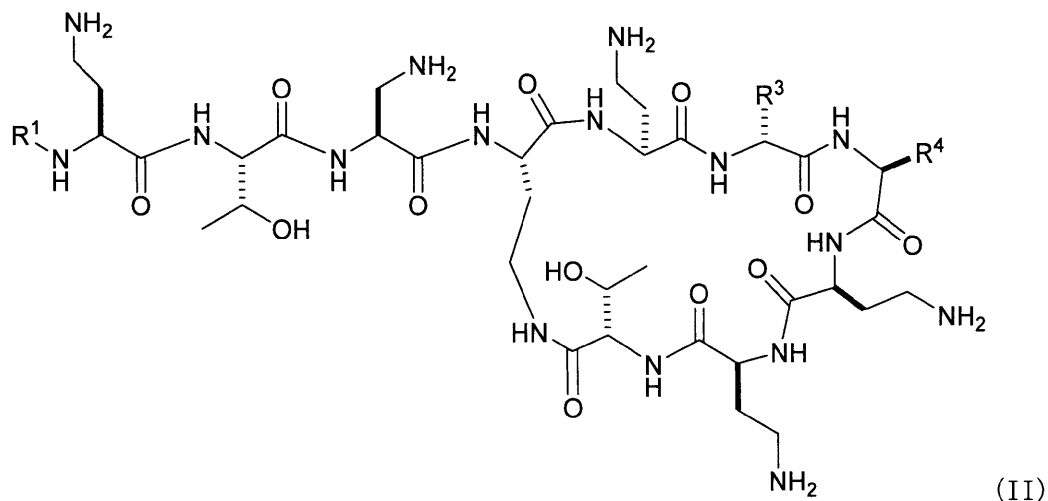
$R^4$  は、セリン、アラニン、スレオニン、バリン、t - ブチルグリシン、または 2 - アミノ酪酸から選択されるアミノ酸の側鎖を表す]

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 3】

下記の式 (II)：

## 【化 3】



[ 式中、

$R^1$  は、 $-C(O)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリール、 $-S(O_2)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{1 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-S(O_2)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリール、 $-C(O)OC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{1 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $C(O)OC_{1 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)OC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリール、 $-C(O)NHC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{1 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{1 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)NHC_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、または  $-C(O)NHC_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリールから選択され、それぞれ、任意選択により 1 つまたは複数の  $C_{1 \sim 22}$  アルキル、 $C_{2 \sim 22}$  アルケニル、 $C_{2 \sim 22}$  アルキニル、ハロ、トリハロ  $C_{1 \sim 22}$  アルキル、トリハロ  $C_{2 \sim 22}$  アルケニル、またはトリハロ  $C_{2 \sim 22}$  アルキニルで置換されていてもよく；

$R^3$  は、ロイシン、イソロイシン、アロイソロイシン、フェニルアラニン、ノルロイシン、ノルバリン、または  $t$ -ブチルグリシンから選択されるアミノ酸の側鎖を表し；ならびに

$R^4$  は、セリン、アラニン、スレオニン、バリン、 $t$ -ブチルグリシン、または 2-アミノ酪酸から選択されるアミノ酸の側鎖を表す]

によって表される、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 4】

$R^1$  が、 $-C(O)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{1 \sim 22}$  アルキル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 22}$  アルケニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 22}$  アルキニル  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{5 \sim 12}$  アリール  $C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール、 $-C(O)C_{2 \sim 12}$  ヘテロアリール  $C_{5 \sim 12}$  アリールから選択され、それぞれ、任意選択により 1 つまたは複数の  $C_{1 \sim 6}$  アルキル、ハロ、またはトリハロ  $C_{1 \sim 6}$  アルキルで置換されていてもよい、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 5】

R<sup>1</sup> が、5 - クロロニコチノイル、6 - クロロニコチノイル、2, 6 - ジクロロニコチノイル、4, 6 - ジクロロニコチノイル、5, 6 - ジクロロニコチノイル、6 - (トリフルオロメチル)ニコチノイル、3, 5 - ジクロロピコリノイル、4, 6 - ジクロロピコリノイル、5 - フェニルピコリノイル、5 - (4 - クロロフェニル)ピコリノイル、4 - (6 - クロロ - 3 - ピリジニル)ベンゾイル、5 - (4 - クロロフェニル)チオフエン - 2 - カルボキシル、2, 6 - ジクロロイソニコチノイル、5 - (トリフルオロメチル)ニコチノイル、4 - (トリフルオロメチル)ピコリノイル、3, 5 - ジブロモピコリノイル、5 - プロモニコチノイル、2 - クロロイソニコチノイル、2 - プロモイソニコチノイル、4 - クロロピコリノイル、2 - (トリフルオロメチル)イソニコチノイル、2, 6 - ジブロモイソニコチノイル、3, 5 - ジブロモピコリノイル、5 - メチルニコチノイル、2 - フルオロイソニコチノイル、2 - (トリフルオロメチル)イソニコチノイル、5 - プロモ - 3 - クロロピコリノイル、3 - クロロイソニコチノイル、3 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル)ピコリノイル、3 - クロロピコリノイル、5 - クロロピコリノイル、5 - (トリフルオロメチル)ピコリノイル、2 - クロロ - 6 - メチルイソニコチノイル、2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ニコチノイル、6 - エチルニコチノイル、5 - エチルピコリノイル、6 - クロロピコリノイル、6 - (トリフルオロメチル)ピコリノイル、2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - カルボキシル、2 - キノキサリンカルボキシル、1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - カルボキシル、1 - メチルインドール - 2 - カルボキシル、6 - メチル - イミダゾ [ 1, 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボキシル、ベンゾ [ b ] チオフエン - 2 - カルボキシル、1 - メチルインダゾール - 3 - カルボキシル、3 - キノリンカルボキシル、ベンゾチアゾール - 6 - カルボキシル、1 H - インダゾール - 3 - カルボキシル、キナルドイル、1 H - インドール - 2 - カルボキシル、1 - メチルベンゾイミダゾール - 2 - カルボキシル、5 - クロロ - 1 - メチルインドール - 2 - カルボキシル、5 - クロロ - 1 H - インドール - 2 - カルボキシル、5, 6 - ジフルオロ - 1 H - インドール - 2 - カルボキシル、3 - クロロベンゾ [ b ] チオフエン - 2 - カルボキシル、1 - メチルインドール - 3 - アセチル、1 - メチルインドール - 3 - カルボキシル、ベンゾ [ d ] チアゾール - 2 - カルボキシル、6 - クロロベンゾイミダゾール - 2 - カルボキシル、ベンゾ [ b ] チアゾール - 2 - プロパノイル、2 - フェニルピリミジン - 5 - カルボキシル、ベンゾオキサゾール - 2 - カルボキシル、ベンゾ [ d ] イソオキサゾール - 3 - カルボキシル、2, 5 - ジブロモチオフエン - 3 - カルボキシル、4, 5 - ジブロモピロール - 2 - カルボキシル、5 - プロモチオフエン - 2 - カルボキシル、4, 5 - ジブロモフラン - 2 - カルボキシル、5 - フェニル - 1, 2 - オキサゾール - 3 - カルボキシル、5 - フェニル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - カルボキシル、2 - フェニル - 1 H - イミダゾール - 4 - カルボキシル、4, 5 - ジブロモチオフエン - 2 - カルボキシル、5 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボキシル、3, 5 - ジブロモチオフエン - 2 - カルボキシル、5 - (トリフルオロメチル)チオフエン - 2 - カルボキシル、3 - フェニル - 1, 2 - オキサゾール - 5 - カルボキシル、4 - プロモチオフエン - 2 - カルボキシル、3 - クロロチオフエン - 2 - カルボキシル、4 H - チエノ [ 3, 2 - b ] ピロール - 5 - カルボキシル、2 - プロモ - 1, 3 - チアゾール - 5 - カルボキシル、ベンゾフラン - 2 - カルボキシル、4 - プロモ - 1 - メチルピロール - 2 - カルボキシル、5 - (4 - クロロフェニル) - 1, 2 - オキサゾール - 3 - カルボキシル、5 - プロモチオフエン - 3 - カルボキシル、4 - プロモピコリノイル、5 - プロモフラン - 3 - カルボキシル、およびインドール - 3 - プロパノイルから選択され；

R<sup>3</sup> が、ロイシン、フェニルアラニン、ノルロイシン、またはノルバリンから選択されるアミノ酸の側鎖を表し；ならびに

R<sup>4</sup> が、アラニン、スレオニン、バリン、または 2 - アミノ酪酸から選択されるアミノ酸の側鎖を表す、

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

少なくとも１種の薬学的に許容される担体または希釈剤と一緒に、請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む医薬組成物。

【請求項 7】

グラム陰性細菌感染症の予防または処置のための医薬品の製造における、請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 8】

前記グラム陰性細菌感染症が、多剤耐性（MDR）グラム陰性細菌感染症である、請求項 7 に記載の使用。

【請求項 9】

前記医薬品が、第二抗菌剤と一緒に投与される、請求項 7 または 8 に記載の使用。

【請求項 10】

グラム陰性細菌感染症の前記予防または処置における使用のための、請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

前記グラム陰性細菌感染症が、多剤耐性（MDR）グラム陰性細菌感染症である、請求項 10 に記載の、使用のための化合物。

【請求項 12】

前記化合物が、第二抗菌剤と一緒に投与される、請求項 10 または 11 に記載の、使用のための化合物。