

【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 07 K 7/62 (2006.01)

A 61 K 38/12 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 07 K 7/62 Z N A

A 61 K 38/12

A 61 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

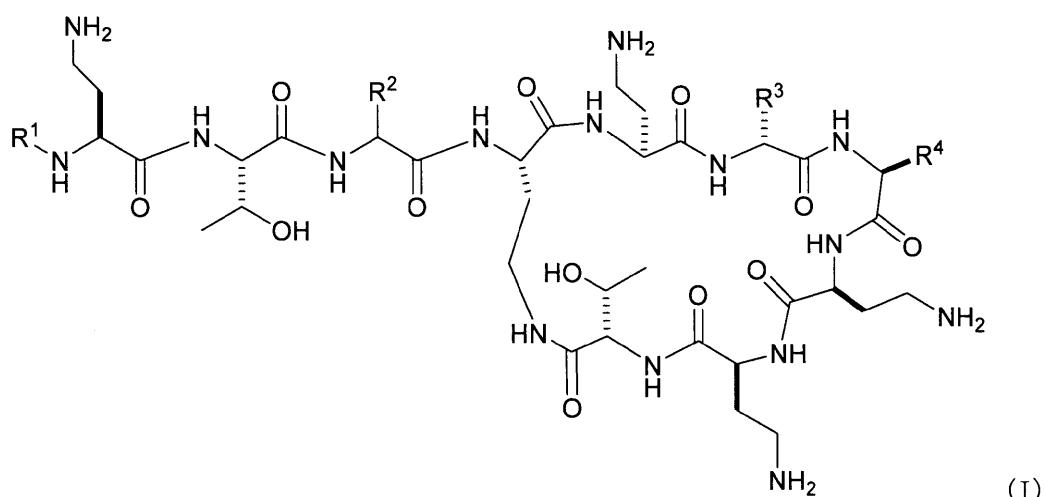
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の式(I) :

【化1】



[式中、

R¹ は、-C(O)C_{2～12}ヘテロアリール、-C(O)C_{1～22}アルキルC_{2～12}ヘテロアリール、-C(O)C_{2～22}アルケニルC_{2～12}ヘテロアリール、-C(O)C_{2～22}アルキニルC_{2～12}ヘテロアリール、-C(O)C_{5～12}アリールC_{2～12}ヘテロアリール、-C(O)C_{2～12}ヘテロアリールC_{5～12}アリール、-C(O)C_{3～10}ヘテロシクリル、-C(O)C_{1～22}アルキルC_{3～10}ヘテロシクリル、-C(O)C_{2～22}アルケニルC_{3～10}ヘテロシクリル、-C(O)C_{5～12}アリールC_{3～10}

ヘテロシクリル、-C(=O)C_{3~1~0}ヘテロシクリルC_{5~1~2}アリール、-S(=O₂)C_{2~1~2}ヘテロアリール、-S(=O₂)C_{1~2~2}アルキルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-S(=O₂)C_{1~2~2}アルキニルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-S(=O₂)C_{5~1~2}アリールC_{2~1~2}ヘテロアリール、-S(=O₂)C_{2~1~2}ヘテロアリールC_{5~1~2}アリール、-S(=O₂)C_{3~1~0}ヘテロシクリル、-S(=O₂)C_{1~2~2}アルキルC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-S(=O₂)C_{2~2~2}アルキニルC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-S(=O₂)C_{3~1~0}ヘテロシクリル、-S(=O₂)C_{5~1~2}アリールC_{3~1~1~0}ヘテロシクリル、-S(=O₂)C_{1~2~2}アルキルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)OC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)OC_{1~2~2}アルキルC_{2~1~2}ヘテロアリール、C(=O)OC_{1~2~2}アルキニルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)OC_{5~1~2}アリールC_{2~1~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)OC_{2~1~2}ヘテロアリールC_{5~1~2}アリール、-C(=O)OC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)OC_{1~2~2}アルキルC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)OC_{2~2~2}アルキニルC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)OC_{5~1~2}アリールC_{3~1~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)OC_{1~2~2}アルキルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)NHC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)NHC_{1~2~2}アルキルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)NHC_{1~2~2}アルキニルC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)NHC_{5~1~2}アリールC_{2~1~2}ヘテロアリール、-C(=O)NHC_{2~1~2}ヘテロアリールC_{5~1~2}アリール、-C(=O)NHC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)NHC_{2~2~2}アルキニルC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)NHC_{5~1~2}アリールC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)NHC_{3~1~0}ヘテロシクリル、-C(=O)NHC_{5~1~2}アリールC_{5~1~2}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_{1~2~2}アルキル、C_{2~2~2}アルケニル、C_{2~2~2}アルキニル、ハロ、トリハロC_{1~2~2}アルキル、トリハロC_{2~2~2}アルケニル、またはトリハロC_{2~2~2}アルキニルで置換されていてもよく；

R²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；

R³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、

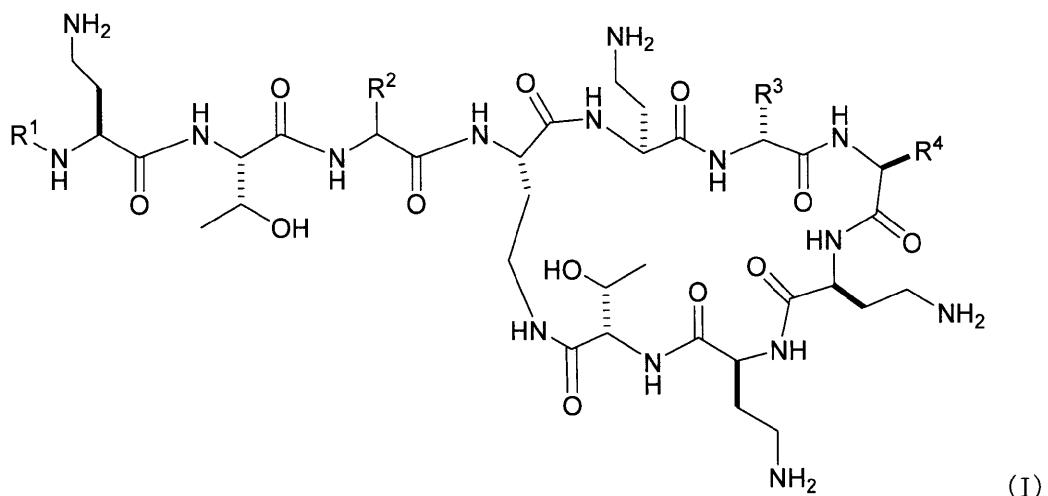
R⁴は、セリン、アラニン、スレオニン、バリン、t-ブチルグリシン、または2-アミノ酪酸から選択されるアミノ酸の側鎖を表す】

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、

R¹ は、 - C (O) C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₁ ~₂ ~₂ アルキル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~₂ ~₂ アルケニル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₅ ~₁ ~₂ アリール C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール C₅ ~₁ ~₂ アリール、 - S (O₂) C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₁ ~₂ ~₂ アルキル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₁ ~₂ ~₂ アルケニル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₅ ~₁ ~₂ アリール C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール C₅ ~₁ ~₂ アリール、 - C (O) OC₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₁ ~₂ ~₂ アルキル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₁ ~₂ ~₂ アルケニル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 C (O) OC₁ ~₂ ~₂ アルキニル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₅ ~₁ ~₂ アリール C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール C₅ ~₁ ~₂ アリール、 - C (O) NH C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) NH C₁ ~₂ ~₂ アルキル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) NH C₁ ~₂ ~₂ アルケニル C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、 - C (O) NH C₅ ~₁ ~₂ アリール C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール、または - C (O) NH C₂ ~₁ ~₂ ヘテロアリール C₅ ~₁ ~₂ 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 C₁ ~₂ ~₂ アルキル、 C₂ ~₂ ~₂ アルケニル、 C₂ ~₂ ~₂ アルキニル、ハロ、トリハロ C₁ ~₂ ~₂ アルキル、トリハロ C₂ ~₂ ~₂ アルケニル、またはトリハロ C₂ ~₂ ~₂ アルキニルで置換されていてもよく；

R² 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；

R³ 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

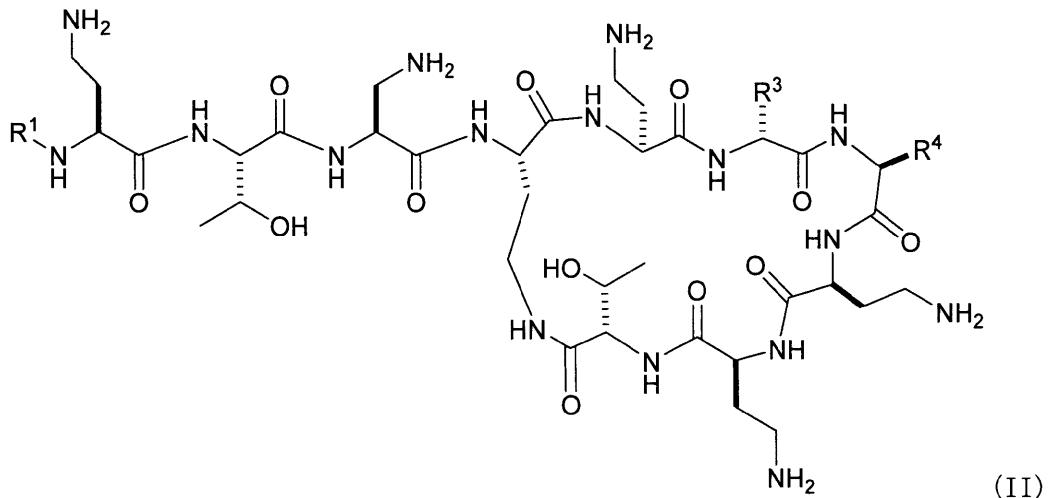
R⁴ は、セリン、アラニン、スレオニン、バリン、t - ブチルグリシン、または 2 - アミノ酪酸から選択されるアミノ酸の側鎖を表す]

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、

R¹ は、 - C (O) C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₁ ~ ₂ ₂ アルキル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~ ₂ ₂ アルケニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~ ₂ ₂ アルキニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₅ ~ ₁ ₂ アリール C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール C₅ ~ ₁ ₂ アリール、 - S (O₂) C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₁ ~ ₂ ₂ アルキル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₂ ~ ₁ ₂ アルケニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₅ ~ ₁ ₂ アリール C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₁ ~ ₂ ₂ アルキニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - S (O₂) C₅ ~ ₁ ₂ アリール C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₁ ~ ₂ ₂ アルキル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₁ ~ ₂ ₂ アルケニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 C (O) OC₁ ~ ₂ ₂ アルキニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₅ ~ ₁ ₂ アリール C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) OC₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール C₅ ~ ₁ ₂ アリール、 - C (O) NH C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) NH C₁ ~ ₂ ₂ アルキル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) NH C₁ ~ ₂ ₂ アルケニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) NH C₂ ~ ₁ ₂ アルキニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、または - C (O) NH C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール C₅ ~ ₁ ₂ 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 C₁ ~ ₂ ₂ アルキル、 C₂ ~ ₂ ₂ アルケニル、 C₂ ~ ₂ ₂ アルキニル、ハロ、トリハロ C₁ ~ ₂ ₂ アルキル、トリハロ C₂ ~ ₂ ₂ アルケニル、またはトリハロ C₂ ~ ₂ ₂ アルキニルで置換されていてもよい；

R³ 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

R⁴ 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】

R¹ が、 - C (O) C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₁ ~ ₂ ₂ アルキル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~ ₂ ₂ アルケニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~ ₂ ₂ アルキニル C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₅ ~ ₁ ₂ アリール C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール、 - C (O) C₂ ~ ₁ ₂ ヘテロアリール C₅ ~ ₁ ₂ 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 C₁ ~ ₆ アルキル、ハロ、またはトリハロ C₁ ~ 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】

R¹ 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)チオフェン - 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 - ブロモニコチノイル、2 - クロロイソニコチノイル、2 - ブ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 - ブロモ - 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、1H - 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] チオフェン - 2 - カルボキシル、1 - メチルイミダゾール - 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、1H - インダゾール - 3 - カルボキシル、キナルドイル、1H - 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 - 1H - インドール - 2 - カルボキシル、5, 6 - ジフルオロ - 1H - インドール - 2 - カルボキシル、3 - クロロベンゾ [b] チオフェン - 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 - ジブロモチオフェン - 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 - ブロモチオフェン - 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 - オキサジアゾール - 3 - カルボキシル、2 - フェニル - 1H - イミダゾール - 4 - カルボキシル、4, 5 - ジブロモチオフェン - 2 - カルボキシル、5 - フェニル - 1H - ピラゾール - 3 - カルボキシル、3, 5 - ジブロモチオフェン - 2 - カルボキシル、5 - (トリフルオロメチル)チオフェン - 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 - ブロモチオフェン - 2 - カルボキシル、3 - クロロチオフェン - 2 - カルボキシル、4H - チエノ [3, 2 - b] ピロール - 5 - カルボキシル、2 - ブロモ - 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 - ブロモ - 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 - ブロモチオフェン - 3 - カルボキシル、4 - ブロモピコリノイル、5 - ブロモフラン - 3 - カルボキシル、およびインドール - 3 - ブロパノイルから選択され；

R³ 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

R⁴ 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 (M D R) 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 (M D R) 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。