

【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21年4月9日(2009.4.9)

【公表番号】特表2008-531702(P2008-531702A)

【公表日】平成20年8月14日(2008.8.14)

【年通号数】公開・登録公報2008-032

【出願番号】特願2007-558127(P2007-558127)

【国際特許分類】

C 07 K 7/54 (2006.01)

C 07 K 1/113 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 07 K 7/54

C 07 K 1/113 Z N A

A 61 K 37/02

A 61 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月18日(2009.2.18)

【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

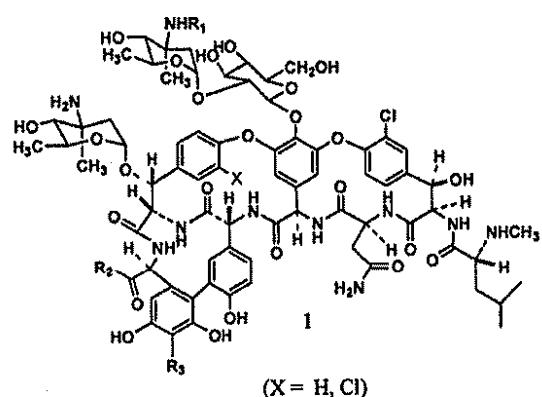
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式：

【化1】



(式中、R₁は、C(=O)CR₇R_{7a}NR₈R_{8a}であり、式中、

R₇およびR_{7a}は、独立して水素、天然もしくは非天然のアミノ酸の側鎖、アルキル、またはハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、カルボキシリル、カルボキシリルエステル、-C(=O)NR₈R_{8a}、-NR₈R_{8a}、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、メルカプト、またはチオアルコキシから成る群から選択される1以上の置換基で置換されたアルキルであり、またはR₇およびR_{7a}は、それらが結合している原子と一緒にになってシクロアルキル環を形成し、該シクロアルキル環は、必要に応じて、置換されていてもよいO、N、およびSから成る群から選択

されるヘテロ原子を必要に応じて含んでいてもよく；

R_8 および R_{8a} は、独立して水素および非置換または置換された、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、アリールアルキルおよびヘテロアリールから成る群から選択され、前記アリール、アリールアルキル、アルキルアリールまたはヘテロアリール基は、1以上の必要に応じて置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリール、または縮合環を必要に応じて含んでいてもよく、または R_8 および R_{8a} は、それらが結合している原子と一緒にになってシクロアルキル環を形成し、該シクロアルキル環は、必要に応じて、置換されていてもよいO、N、およびSから成る群から選択されるヘテロ原子を必要に応じて含んでいてもよく；

R_2 は、

- (1) OH、
- (2) 1-アダマンタンアミノ、
- (3) 2-アダマンタンアミノ、
- (4) 3-アミノ-1-アダマンタンアミノ、
- (5) 1-アミノ-3-アダマンタンアミノ、
- (6) 3-低級アルキルアミノ-1-アダマンタンアミノ、
- (7) 1-低級アルキルアミノ-3-アダマンタンアミノ、
- (8) アミノ、
- (9) NR_9R_{9a}

から成る群から選択され、式中、 R_9 および R_{9a} は、独立して水素、低級アルキルまたは置換低級アルキルから成る群から選択され、または

R_9 および R_{9a} は、それらが結合している原子と一緒にになって3員から10員のヘテロシクロアルキル環を形成し、この環は、

- (a) ハロゲン、
- (b) ヒドロキシ、
- (c) C_1-C_3 -アルコキシ、
- (d) C_1-C_3 -アルコキシ- C_1-C_3 -アルコキシ、
- (e) オキソ、
- (f) C_1-C_3 -アルキル、
- (g) ハロ- C_1-C_3 -アルキル、および
- (h) C_1-C_3 -アルコキシ- C_1-C_3 -アルキル

から成る群から独立して選択される1以上の置換基で場合により置換されていてもよく；

R_3 は、水素およびアミノ低級アルキルから成る群から選択され、該アミノ低級アルキル基は、非置換または置換された、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、アルコキシ、アリールオキシ、置換アルコキシ、および置換アリールオキシでさらに置換されている)

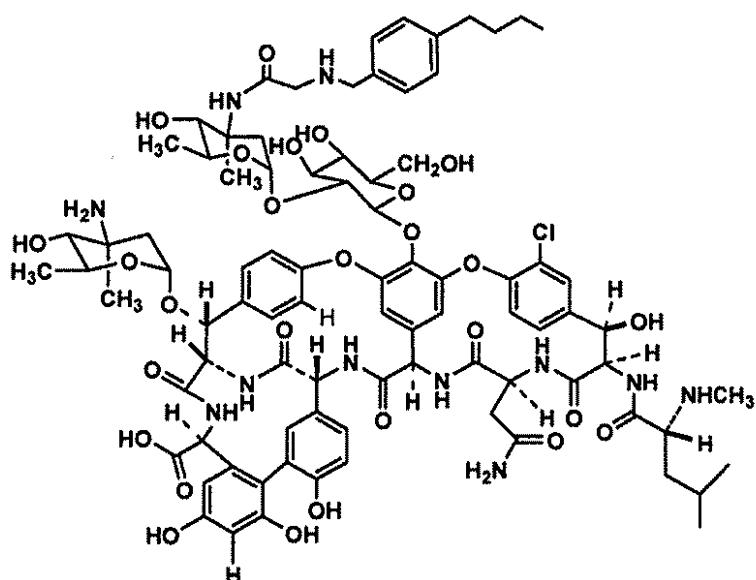
から成る群から選択される式を有する化合物；または

その薬学的に許容される塩、エスエル、溶媒和物、立体異性体、互変異性体もしくはプロドラッグ。

【請求項2】

化合物 $N'-(p-BuBnHNCH_2CO)_{2}E\text{レモマイシン}$ 。

【化2】



【請求項3】

化合物 N' -スチルベンジル $\text{HNC}\text{H}_2\text{CO}$ エレモマイシン。

【請求項4】

$\text{C}(\text{=O})\text{CR}_7\text{R}_{7\text{a}}\text{NR}_8\text{R}_{8\text{a}}$ が、アミノ酸部分から成る群から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項5】

R_7 、 R_8 および $\text{R}_{8\text{a}}$ がそれぞれ H であり、 $\text{R}_{7\text{a}}$ が H 、 CH_3 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$ 、 CH_2O H 、 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 CH_2COOH 、 $(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{=O})\text{NH}_2$ 、 $(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{=O})\text{NH}_2$ 、 CH_2SH 、 $(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3$ 、 $(\text{CH}_2)_3\text{NHC}(\text{=NH})\text{NH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2(4\text{-イミダゾリル})$ および $\text{CH}_2(3\text{-インドリル})$ から成る群から選択されるか、または $-\text{CR}_7\text{R}_{7\text{a}}$ が $\text{NR}_8\text{R}_{8\text{a}}$ と一緒にになって、ピロリジン環を形成する、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

R_7 が水素であり、かつ

$\text{R}_{7\text{a}}$ が、

- (1) 水素、
- (2) $\text{C}_1\text{-C}_{1\text{--2}}$ - アルキル、および
- (3) $\text{C}_1\text{-C}_{1\text{--2}}$ - アルキルであって、
 - (a) ハロゲン、
 - (b) ヒドロキシ、
 - (c) $\text{C}_1\text{-C}_3$ - アルコキシ、
 - (d) $\text{C}_1\text{-C}_3$ - アルコキシ - $\text{C}_1\text{-C}_3$ - アルコキシ、
 - (e) $-\text{CO}_2\text{R}_5$ (式中、 R_5 は水素、低級アルキルまたは置換された低級アルキルである)、
 - (f) $-\text{C}(\text{=O})\text{NR}_9\text{R}_{9\text{a}}$ 、
 - (g) アミノ、および
 - (h) $-\text{NR}_9\text{R}_{9\text{a}}$ 、または

R_9 および $\text{R}_{9\text{a}}$ は、結合している原子と一緒にになって 3 員から 10 員の、ヘテロシクロアルキル環を形成し、該環は必要に応じて

- (i) ハロゲン、
- (ii) ヒドロキシ、

(i i i) C₁ - C₃ - アルコキシ、
 (i v) C₁ - C₃ - アルコキシ - C₁ - C₃ - アルコキシ、
 (v) オキソ、
 (v i) C₁ - C₃ - アルキル、
 (v i i) ハロ - C₁ - C₃ - アルキル、および
 (v i i i) C₁ - C₃ - アルコキシ - C₁ - C₃ - アルキル

から成る群から独立して選択される 1 以上の置換基で場合により置換されてもよく、

- (i) アリール、
- (j) 置換アリール、
- (k) ヘテロアリール、
- (l) 置換ヘテロアリール、
- (m) メルカプト、および
- (n) C₁ - C₃ - チオアルコキシ

から成る群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される、C₁ - C_{1,2} - アルキル、
からなる群より選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

R₈ および R_{8,a} が、それぞれ独立して、

- (1) 水素、
- (2) C₁ - C_{1,2} - アルキル、および
- (3) C₁ - C_{1,2} - アルキルであって、
- (a) ハロゲン、
- (b) ヒドロキシ、
- (c) C₁ - C₃ - アルコキシ、
- (d) C₁ - C₃ - アルコキシ - C₁ - C₃ - アルコキシ、
- (e) アミノ、および
- (f) C₁ - C₃ - アルキルアミノ

から成る群から選択される 1 以上の置換基で置換されている、C₁ - C_{1,2} - アルキル、

- (4) アリールで置換されている C₁ - C_{1,2} - アルキル、
- (5) 置換アリールで置換されている C₁ - C_{1,2} - アルキル、
- (6) ヘテロアリールで置換されている C₁ - C_{1,2} - アルキル、および
- (7) 置換ヘテロアリールで置換されている C₁ - C_{1,2} - アルキル

から成る群から独立して選択されるか；または

R₈ および R_{8,a} は、それらが結合する原子と一緒にになって、C₃ - C₇ - ヘテロシクロアルキル環を形成し、該環が 5 員から 7 員の環であるときは、場合により、-O-、-N H-、-N(C₁ - C₆ - アルキル-) -、-N(アリール) -、-N(アリール - C₁ - C₆ - アルキル-) -、-N(置換 - アリール - C₁ - C₆ - アルキル-) -、-N(ヘテロアリール) -、-N(ヘテロアリール - C₁ - C₆ - アルキル-) -、-N(置換 - ヘテロアリール - C₁ - C₆ - アルキル-) -、および -S- または S (=O)_n - (式中、n は 1 または 2 である) から成る群から選択される ヘテロヘテロ官能基を含む、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

治療的有効量の請求項 1 記載の化合物を、薬学的に許容される担体と一緒に含む、医薬組成物。

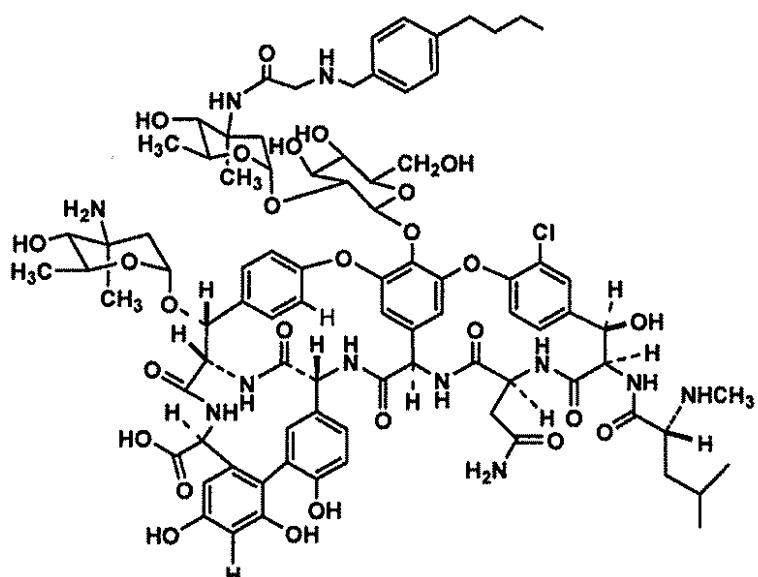
【請求項 9】

抗菌学的有効量の請求項 1 記載の化合物と薬学的に許容される担体とを含む、抗菌治療を必要とする哺乳動物の治療のための組成物。

【請求項 10】

エレモマイシンのグリコペプチド骨格：

【化2】



を、

(a) 該化合物のアミノ置換糖部分におけるアミノ置換基の、構造 - C (= O) C R₇ R_{7_a} N R₈ R_{8_a} を有するアシル基によるアシル化、

(b) 該化合物の大環状の環上の酸部分の、R₂ によって定義された置換アミドによる変換反応、および

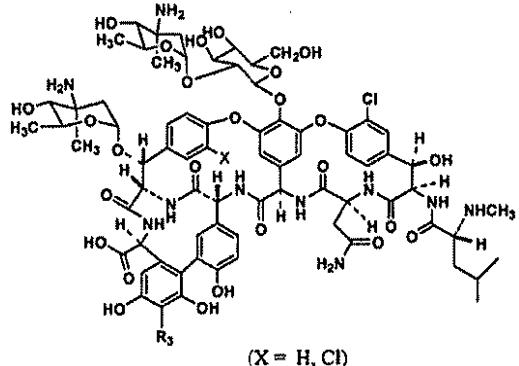
(c) 上記 (a) と (b) の組み合わせ、

(d) 上記 (b) と、該化合物のアミノ置換糖部分におけるアミノ置換基の、構造 - C (= O) R₆ を有するアシル基によるアシル化との組み合わせ、

(e) 上記 (b) と、該化合物のアミノ置換糖部分におけるアミノ置換基の、構造 C H R₅ R_{5_a} を有するアルキル基によるアルキル化との組み合わせ、

から成る群から選択される方法によって修飾し、式

【化3】



(式中、R₁、R₂、R₃、R₆、R₇、R_{7_a}、R₈、およびR_{8_a} は、本明細書で定義した通りである。) を有する化合物を形成させることを含む、請求項1記載の化合物の製造方法。