

【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 0 7 K 7/54 (2006.01)

C 0 7 K 1/113 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/54

C 0 7 K 1/113 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 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

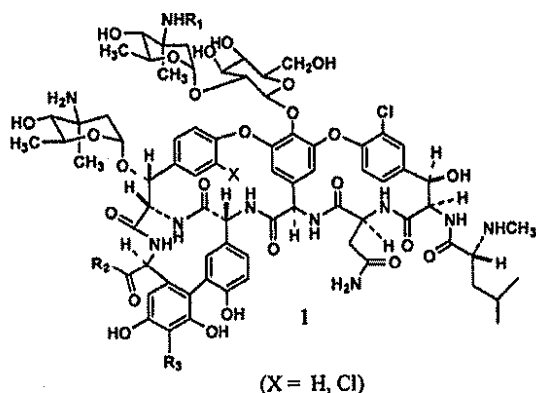
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式：

【化 1】



(式中、 $R_1$  は、 $C(=O)CR_7R_{7a}NR_8R_{8a}$  であり、式中、

$R_7$  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、アルコシアルコキシ、カルボキシル、カルボキシルエステル、 $-C(=O)NR_8R_{8a}$ 、 $-NR_8R_{8a}$ 、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  $R_7$  および  $R_{7a}$  は、それらが結合している原子と一緒に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) オキシ、
- (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）

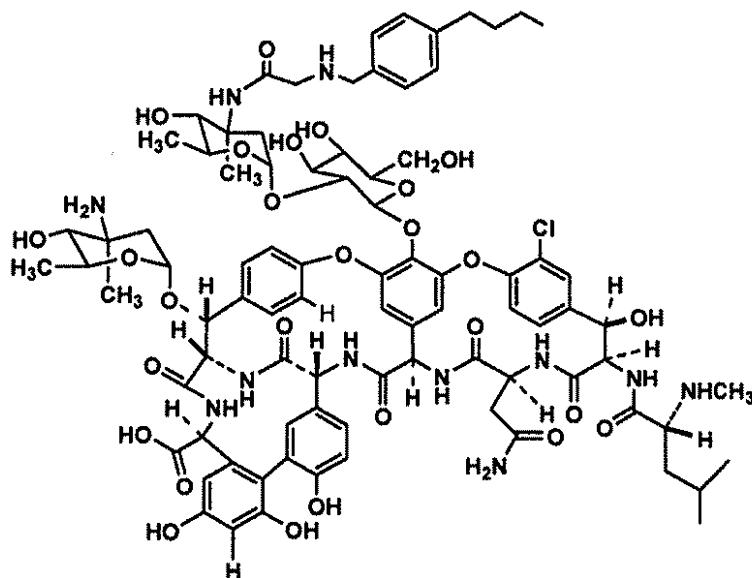
から成る群から選択される式を有する化合物；または

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  $N' - p - BuBnHNCH_2CO$  エレモマイシン。

## 【化 2】



## 【請求項 3】

化合物 N' - スチルベンジル HNC(H)<sub>2</sub>CO エレモマイシン。

## 【請求項 4】

C(=O)CR<sub>7</sub>R<sub>7a</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8a</sub> 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<sub>7</sub>、R<sub>8</sub> および R<sub>8a</sub> がそれぞれ H であり、R<sub>7a</sub> が H、CH<sub>3</sub>、CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>OH、CH(OH)CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>COOH、(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、CH<sub>2</sub>C(=O)NH<sub>2</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(=O)NH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SH、(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH、CH<sub>2</sub>(4-イミダゾリル) および CH<sub>2</sub>(3-インドリル) から成る群から選択されるか、または -CR<sub>7</sub>R<sub>7a</sub> が NR<sub>8</sub>R<sub>8a</sub> と一緒になって、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<sub>7</sub> が水素であり、かつ

R<sub>7a</sub> が、

- (1) 水素、
- (2) C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> - アルキル、および
- (3) C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> - アルキルであって、
  - (a) ハロゲン、
  - (b) ヒドロキシ、
  - (c) C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルコキシ、
  - (d) C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルコキシ - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルコキシ、
  - (e) -CO<sub>2</sub>R<sub>5</sub> (式中、R<sub>5</sub> 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) -C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>9a</sub>、
  - (g) アミノ、および
  - (h) -NR<sub>9</sub>R<sub>9a</sub>、または

R<sub>9</sub> および R<sub>9a</sub> は、結合している原子と一緒に 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 )  $C_1 - C_3$  - アルコキシ、
- ( i v )  $C_1 - C_3$  - アルコキシ -  $C_1 - C_3$  - アルコキシ、
- ( v ) オキシ、
- ( v i )  $C_1 - C_3$  - アルキル、
- ( v i i ) ハロ -  $C_1 - C_3$  - アルキル、および
- ( v i i i )  $C_1 - C_3$  - 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、

- ( 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 )  $C_1 - C_3$  - 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、 $C_1 - C_{12}$  - 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】

$R_8$  および  $R_{8a}$  が、それぞれ独立して、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 )  $C_1 - C_{12}$  - アルキル、および
- ( 3 )  $C_1 - C_{12}$  - アルキルであって、
  - ( 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 ) アミノ、および
  - ( f )  $C_1 - C_3$  - 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、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、

- ( 4 ) アリールで置換されている  $C_1 - C_{12}$  - アルキル、
- ( 5 ) 置換アリールで置換されている  $C_1 - C_{12}$  - アルキル、
- ( 6 ) ヘテロアリールで置換されている  $C_1 - C_{12}$  - 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  $C_1 - C_{12}$  - アルキル

から成る群から独立して選択されるか；または

$R_8$  および  $R_{8a}$  は、それらが結合する原子と一緒にあって、 $C_3 - C_7$  - 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 (  $C_1 - C_6$  - アルキル - ) -、- N ( アリール ) -、- N ( アリール -  $C_1 - C_6$  - アルキル - ) -、- N ( 置換 - アリール -  $C_1 - C_6$  - アルキル - ) -、- N ( ヘテロアリール ) -、- N ( ヘテロアリール -  $C_1 - C_6$  - アルキル - ) -、- N ( 置換 - ヘテロアリール -  $C_1 - C_6$  - 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。

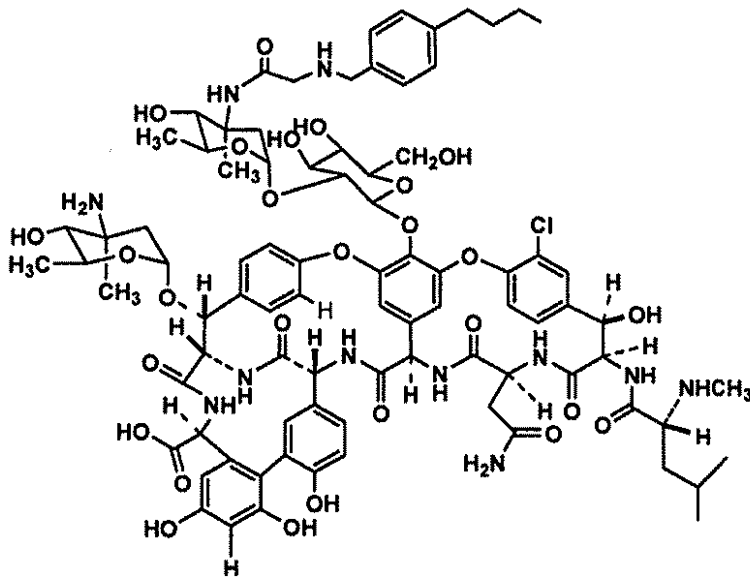
【請求項 9】

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)CR<sub>7</sub>R<sub>7a</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8a</sub> 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、R<sub>2</sub> によって定義された置換アミドによる変換反応、および

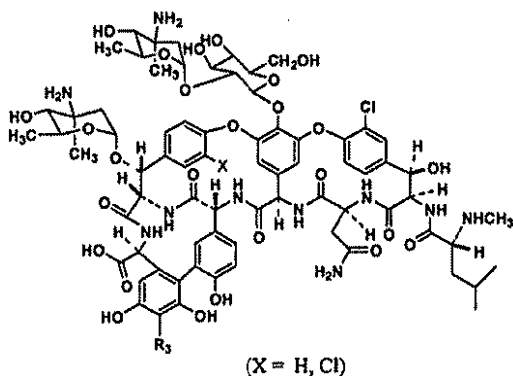
(c) 上記 (a) と (b) の組み合わせ、

(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)R<sub>6</sub> 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 CH<sub>2</sub>R<sub>5</sub>R<sub>5a</sub> 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、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>7a</sub>、R<sub>8</sub>、および R<sub>8a</sub> 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。