

【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18年5月18日(2006.5.18)

【公表番号】特表2006-503805(P2006-503805A)

【公表日】平成18年2月2日(2006.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2006-005

【出願番号】特願2004-508112(P2004-508112)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/04 Z N A

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成18年3月27日(2006.3.27)

【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

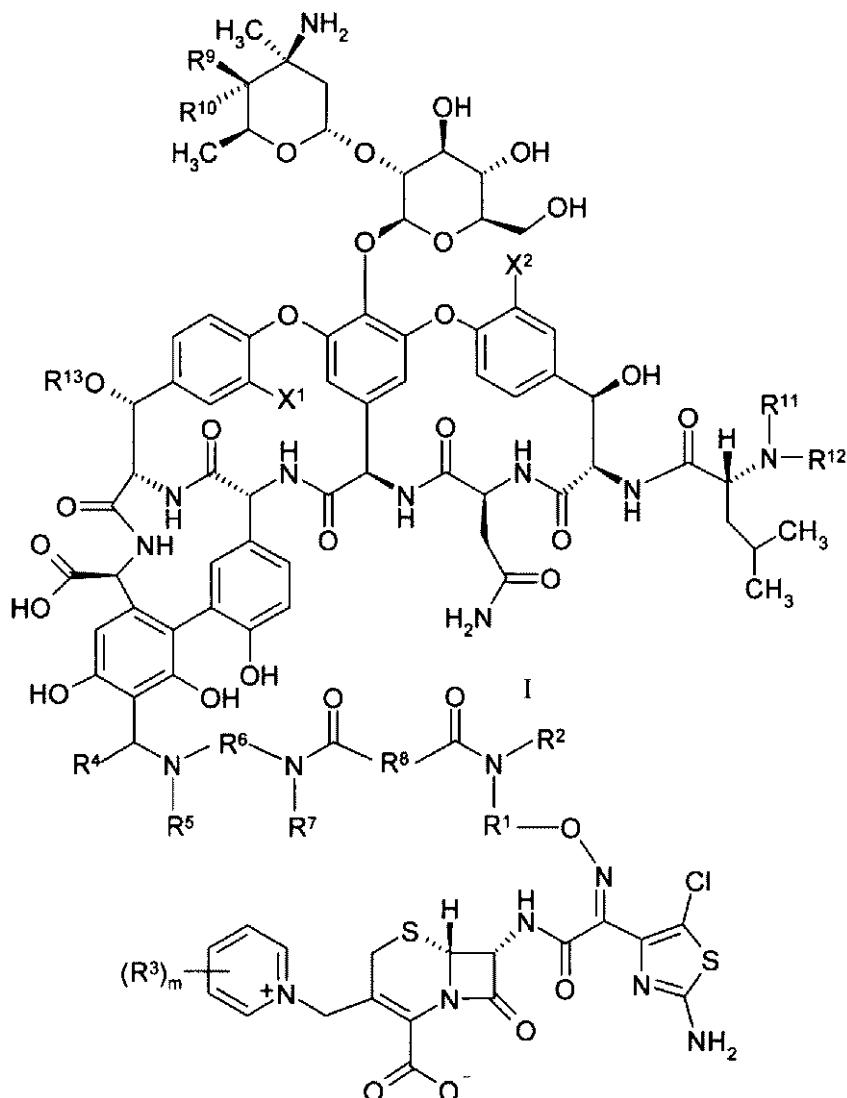
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、ここで、

R<sup>1</sup> は、 - Y<sup>a</sup> - ( W )<sub>n</sub> - Y<sup>b</sup> - であり；

R<sup>2</sup> は、水素または C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルであり；

各 R<sup>3</sup> は、 C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル、 C<sub>2</sub> ~ 6 アルケニル、 C<sub>2</sub> ~ 6 アルキニル、 C<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキル、 C<sub>6</sub> ~ 10 アリール、 C<sub>2</sub> ~ 9 ヘテロアリール、 C<sub>3</sub> ~ 6 複素環式および R<sup>a</sup> からなる群から独立して選択されるか；または 2 つの隣接した R<sup>3</sup> 基は、結合されて、

C<sub>3</sub> ~ 6 アルキレンまたは - O - ( C<sub>1</sub> ~ 6 アルキレン ) - O - を形成し；各アルキル基、アルキレン基、アルケニル基およびアルキニル基は、必要に応じて、 R<sup>a</sup> および R<sup>c</sup> からなる群から独立して選択された 1 ~ 3 個の置換基で置換され；そして各アリール基、シクロアルキル基、ヘテロアリール基および複素環式基は、必要に応じて、 R<sup>b</sup> からなる群から独立して選択された 1 ~ 3 個の置換基で置換され；

R<sup>4</sup> は、水素または C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルであり；

R<sup>5</sup> は、水素または C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルであり；

R<sup>6</sup> は、 - Y<sup>a</sup> - ( W )<sub>n</sub> - Y<sup>b</sup> - であり；

R<sup>7</sup> は、水素または C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルであり；

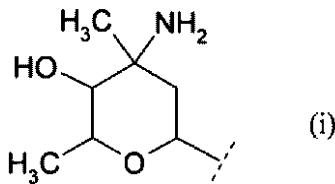
R<sup>8</sup> は、共有結合または - Y<sup>c</sup> - ( W )<sub>n</sub> - Y<sup>d</sup> - であり；

R<sup>9</sup> および R<sup>10</sup> の一方は、ヒドロキシであり、もう一方は水素であり；

R<sup>11</sup> および R<sup>12</sup> は、独立して、水素またはメチルであり；

R<sup>13</sup> は、水素または式 ( i )

## 【化2】



の基であり：

各Wは、-O-、-N(R<sup>d</sup>)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキレン、C<sub>6</sub>-<sub>10</sub>アリーレンおよびC<sub>2</sub>-<sub>9</sub>ヘテロアリーレンからなる群から独立して選択され；各アリーレン基、シクロアルキレン基およびヘテロアリーレン基は、必要に応じて、R<sup>b</sup>から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；

X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、独立して、水素またはクロロであり；

各Y<sup>a</sup>およびY<sup>b</sup>は、独立してC<sub>1</sub>-<sub>5</sub>アルキレンであるか、またはWがシクロアルキレン、アリーレンもしくはヘテロアリーレンである場合、各Y<sup>a</sup>およびY<sup>b</sup>は、共有結合およびC<sub>1</sub>-<sub>5</sub>アルキレンからなる群から独立して選択され；各アルキレン基は、必要に応じて、-OR<sup>d</sup>、-NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、-C(O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>および-S(O)<sub>2</sub>NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；

各Y<sup>c</sup>およびY<sup>d</sup>は、独立してC<sub>1</sub>-<sub>5</sub>アルキレン、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキレン、C<sub>6</sub>-<sub>10</sub>アリーレンおよびC<sub>2</sub>-<sub>9</sub>ヘテロアリーレンであるか、またはWがシクロアルキレン、アリーレンもしくはヘテロアリーレンである場合、各Y<sup>c</sup>およびY<sup>d</sup>は、共有結合およびC<sub>1</sub>-<sub>5</sub>アルキレンからなる群から独立して選択され；各アルキレン基は、必要に応じて、-OR<sup>d</sup>、-NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、-C(O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>および-S(O)<sub>2</sub>NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；各アリーレン基、シクロアルキレン基およびヘテロアリーレン基は、必要に応じて、R<sup>b</sup>から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；

各R<sup>a</sup>は、-OR<sup>d</sup>、ハロ、-SR<sup>d</sup>、-S(O)R<sup>d</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、-S(O)<sub>2</sub>OR<sup>d</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>、-NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、-OC(O)R<sup>d</sup>、-C(O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>、-NR<sup>d</sup>C(O)R<sup>e</sup>、-NR<sup>d</sup>C(O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>、-CF<sub>3</sub>および-OCHF<sub>3</sub>からなる群から独立して選択され；

各R<sup>b</sup>は、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルキニルおよびR<sup>a</sup>からなる群から独立して選択され；

各R<sup>c</sup>は、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>6</sub>-<sub>10</sub>アリール、C<sub>2</sub>-<sub>9</sub>ヘテロアリールおよびC<sub>3</sub>-<sub>6</sub>複素環式からなる群から独立して選択され；各シクロアルキル基、アリール基、ヘテロアリール基および複素環式基は、必要に応じて、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルおよびR<sup>f</sup>からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；

各R<sup>d</sup>およびR<sup>e</sup>は、水素、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>6</sub>-<sub>10</sub>アリール、C<sub>2</sub>-<sub>9</sub>ヘテロアリールおよびC<sub>3</sub>-<sub>6</sub>複素環式からなる群から独立して選択されるか；または、R<sup>d</sup>およびR<sup>e</sup>は、これらが結合する原子と一緒に結合し、酸素、窒素もしくは硫黄から独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有するC<sub>3</sub>-<sub>6</sub>の複素環式環を形成し；各アルキル基、アルケニル基およびアルキニル基は、必要に応じて、R<sup>c</sup>およびR<sup>f</sup>からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；そして各アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよび複素環式基は、必要に応じて、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルおよびR<sup>f</sup>からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換され；

各R<sup>f</sup>は、-OH、-OC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、-SC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、-F、-Cl、-

$\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-}_6\text{アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-}_6\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{OC(O)C}_1\text{-}_6\text{アルキル}$ 、 $-\text{C(O)OC}_1\text{-}_6\text{アルキル}$ 、 $-\text{NHC(O)C}_1\text{-}_6\text{アルキル}$ 、 $-\text{C(O)OH}$ 、 $-\text{C(O)NH}_2$ 、 $-\text{C(O)NHC}_1\text{-}_6\text{アルキル}$ 、 $-\text{C(O)N(C}_1\text{-}_6\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{CF}_3$ および $-\text{OCF}_3$ からなる群から独立して選択され；

$m$ は、0、1、2または3であり；そして

各 $n$ は、独立して、0または1である、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

#### 【請求項2】

請求項1に記載の化合物であって、 $R^1$ は、 $-Y^a-(W)_n-Y^b-$ であり、 $n$ は0であり、 $Y^a$ および $Y^b$ は、独立して $C_1\text{-}_5$ アルキレン基であり；各アルキレン基は、必要に応じて、 $-\text{OR}^d$ 、 $-\text{NR}^d\text{R}^e$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^d$ 、 $-\text{C(O)NR}^d\text{R}^e$ および $-\text{S(O)}_2\text{NR}^d\text{R}^e$ から独立して選択される1~3個の置換基で置換される、化合物。

#### 【請求項3】

請求項2に記載の化合物であって、 $Y^a$ および $Y^b$ は、一緒に結合して、 $-(\text{CH}_2\text{-}_8)-$ 基を形成する、化合物。

#### 【請求項4】

請求項3に記載の化合物であって、 $Y^a$ および $Y^b$ は、一緒に結合して、 $-(\text{CH}_2\text{-}_3)-$ 基を形成する、化合物。

#### 【請求項5】

請求項1に記載の化合物であって、 $R^1$ は、 $-Y^a-(W)_n-Y^b-$ であり、 $n$ は1であり、 $Y^a$ および $Y^b$ は、両方とも $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ であり、 $W$ は、 $-\text{O}-$ である、化合物。

#### 【請求項6】

請求項1~5のいずれかに記載の化合物であって、 $R^6$ は、 $-Y^a-(W)_n-Y^b-$ であり、 $n$ は0であり、 $Y^a$ および $Y^b$ は、独立して、 $C_1\text{-}_5$ アルキレン基であり；各アルキレン基は、必要に応じて、 $-\text{OR}^d$ 、 $-\text{NR}^d\text{R}^e$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^d$ 、 $-\text{C(O)NR}^d\text{R}^e$ および $-\text{S(O)}_2\text{NR}^d\text{R}^e$ から独立して選択される1~3個の置換基で置換される、化合物。

#### 【請求項7】

請求項6に記載の化合物であって、 $Y^a$ および $Y^b$ は、一緒に結合して、 $-(\text{CH}_2\text{-}_8)-$ 基を形成する、化合物。

#### 【請求項8】

請求項7に記載の化合物であって、 $Y^a$ および $Y^b$ は、一緒に結合して、 $-(\text{CH}_2\text{-}_2)-$ 基を形成する、化合物。

#### 【請求項9】

請求項1~5のいずれかに記載の化合物であって、 $R^6$ は、 $-Y^a-(W)_n-Y^b-$ であり、 $n$ は1であり、 $Y^a$ および $Y^b$ は、両方とも $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ であり、 $W$ は、 $-\text{O}-$ である、化合物。

#### 【請求項10】

請求項1~9のいずれかに記載の化合物であって、 $R^8$ は、 $-Y^c-(W)_n-Y^d-$ であり、 $n$ は0であり、 $Y^c$ および $Y^d$ は、独立して、 $C_1\text{-}_5$ アルキレン基であり；各アルキレン基は、必要に応じて、 $-\text{OR}^d$ 、 $-\text{NR}^d\text{R}^e$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^d$ 、 $-\text{C(O)NR}^d\text{R}^e$ および $-\text{S(O)}_2\text{NR}^d\text{R}^e$ から独立して選択される1~3個の置換基で置換される、化合物。

#### 【請求項11】

請求項10に記載の化合物であって、 $Y^c$ および $Y^d$ は、一緒に結合して、 $-(\text{CH}_2\text{-}_2\text{-}_1\text{-}_0)-$ 基を形成する、化合物。

#### 【請求項12】

請求項11に記載の化合物であって、 $Y^c$ および $Y^d$ は、一緒に結合して、 $-(\text{CH}_2\text{-}_4)-$ 基を形成する、化合物。

#### 【請求項13】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^8$  は、 $-Y^c-(W)_n-Y^d-$  であり、 $n$  は 1 であり、 $Y^c$  および $Y^d$  は、両方とも $-CH_2-$  であり、 $W$  は、必要に応じて、 $R^b$  から独立して選択された 1 ~ 3 個の置換基で置換された  $C_{6-10}$  アリーレンである、化合物。

## 【請求項 14】

請求項 13 に記載の化合物であって、 $W$  は、フェニレンである、化合物。

## 【請求項 15】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^8$  は、 $-Y^c-(W)_n-Y^d-$  であり、 $n$  は 1 であり、 $Y^c$  および $Y^d$  は、両方とも $-(CH_2)_{1-2}-$  基であり； $W$  は、 $-O-$  である、化合物。

## 【請求項 16】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^8$  は、 $-Y^c-(W)_n-Y^d-$  であり、 $n$  は 1 であり、 $Y^c$  および $Y^d$  は両方とも、必要に応じて、ここで定義される  $R^b$  から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換された  $C_{6-10}$  アリーレンであり； $W$  は、 $-O-$ 、 $-N(R^d)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$  または $-S(O)_2-$  である、化合物。

## 【請求項 17】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^8$  は、 $-Y^c-(W)_n-Y^d-$  であり、 $n$  は 1 であり、 $Y^c$  および $Y^d$  は両方とも共有結合であり、 $W$  は、必要に応じて、 $R^b$  から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換された  $C_{6-10}$  アリーレンである、化合物。

## 【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^2$  は、水素である化合物。

## 【請求項 19】

請求項 1 ~ 18 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^4$  は、水素である化合物。

## 【請求項 20】

請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^5$  は、水素である化合物。

## 【請求項 21】

請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^7$  は、水素である化合物。

## 【請求項 22】

請求項 1 ~ 21 のいずれかに記載の化合物であって、 $m$  は、0 である化合物。

## 【請求項 23】

請求項 1 ~ 21 のいずれかに記載の化合物であって、 $m$  は、1 または 2 であり、各  $R^3$  は、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-F$  または $-C_1$  からなる群から独立して選択され；または、2 つの隣接する  $R^3$  基が結合して、 $C_{3-6}$  アルキレンを形成する、化合物。

## 【請求項 24】

請求項 1 ~ 23 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^9$  は、ヒドロキシであり； $R^0$  は、水素であり； $R^{1-1}$  は、水素であり； $R^{1-2}$  は、メチルであり； $R^{1-3}$  は、水素であり； $X^1$  および $X^2$  は両方ともクロロである、化合物。

## 【請求項 25】

請求項 1 ~ 23 のいずれかに記載の化合物であって、 $R^9$  は、水素であり； $R^{1-0}$  は、ヒドロキシであり； $R^{1-1}$  は、水素であり； $R^{1-2}$  は、メチルであり； $R^{1-3}$  は、式(i)の基であり； $X^1$  および $X^2$  は両方ともクロロである、化合物。

## 【請求項 26】

請求項 1 に記載の化合物であって、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および $R^7$  は水素であり； $R^9$  はヒドロキシであり； $R^{1-0}$  は水素であり； $R^{1-1}$  は水素であり； $R^{1-2}$  は、メチルであり； $R^{1-3}$  は、水素であり； $X^1$  および $X^2$  は両方ともクロロであり； $R^1$  は、 $-Y^a-(W)_n-Y^b-$  であり、 $n$  は 0 であり、 $Y^a$  および $Y^b$  は、一緒に結合して、 $-(CH_2)_{2-8}-$  基を形成し； $R^6$  は、 $-Y^a-(W)_n-Y^b-$  であり、 $n$  は 0 であり、 $Y^a$

および  $Y^b$  は、一緒に結合して、 $- (C H_2)_{2-8} -$  基を形成し；  $R^8$  は、 $- Y^c - (W)_n - Y^d -$  であり、  $n$  は 0 であり、  $Y^c$  および  $Y^d$  は、一緒に結合して、 $- (C H_2)_{2-10} -$  基を形成する、化合物。

【請求項 27】

請求項 1 に記載の化合物であって、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^7$  は水素であり；  $R^9$  はヒドロキシであり；  $R^{10}$  は水素であり；  $R^{11}$  は水素であり；  $R^{12}$  は、メチルであり；  $R^{13}$  は水素であり；  $X^1$  および  $X^2$  は両方ともクロロであり；  $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^6$ 、 $R^8$  および  $m$  は、表 I に定義される通りである、化合物。

【請求項 28】

薬学的に受容可能なキャリアおよび請求項 1～27 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項 29】

哺乳動物の細菌感染を処置するための組成物であって、治療有効量の請求項 1～27 のいずれかに記載の化合物および薬学的に受容可能なキャリアを含む、組成物。

【請求項 30】

細菌の増殖を阻害するための組成物であって、請求項 1～27 のいずれかに記載の化合物の増殖阻害量を含む、組成物。

【請求項 31】

細菌の細胞壁合成を阻害するための組成物であって、請求項 1～27 のいずれかに記載の化合物の細胞壁合成阻害量を含む、組成物。

【請求項 32】

治療における使用のための、請求項 1～27 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 33】

哺乳動物における細菌感染の処置のための薬物製造のための請求項 1～27 のいずれかに記載の化合物。