

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-518677(P2004-518677A)

【公表日】平成16年6月24日(2004.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2004-024

【出願番号】特願2002-559418(P2002-559418)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 405/04

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 405/10

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 498/06

C 0 7 F 5/02

// C 0 7 B 61/00

C 0 7 M 7:00

【F I】

C 0 7 D 405/04

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 3

C 0 7 D 405/10

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 498/06

C 0 7 F 5/02 F

C 0 7 B 61/00 3 0 0

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成16年10月13日(2004.10.13)

【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

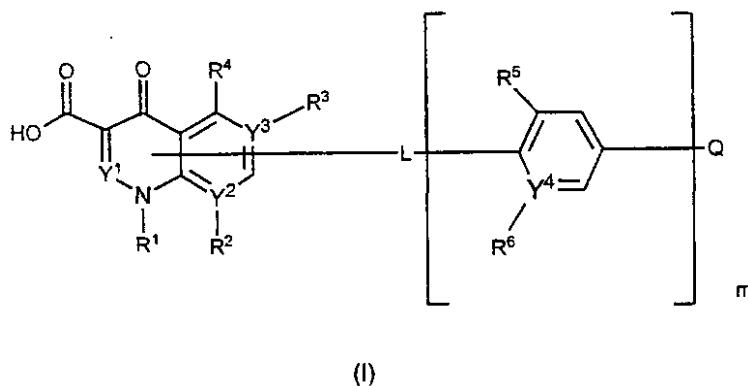
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式：

【化1】



[式中、Y¹はC HまたはN；

Y²、Y³およびY⁴は独立して、CまたはN；

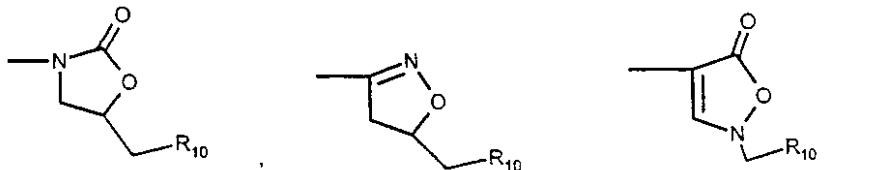
Lは、キノリン環の7位の炭素にもしくはキノリン環の1位のNに結合した結合またはリンカーベ基であり、結合、NR⁷およびNR⁸(CR⁹)_nNR⁸よりなる群から選択され；

mは0または1；

nは0～3；

Qは、

【化2】



よりなる群から選択され；

R¹は、不存在、H、C₁～C₄アルキル、C₃～C₅シクロアルキル、C₁～C₄ハロアルキルおよびハロフェニルよりなる群から選択され；

R²は、Y²がNである場合、不存在であるか、またはY²がCである場合、H、アルキル、C₁～C₂アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され、あるいはY²がCである場合、R¹およびR²は一緒になって5-または6-員の、所望により置換されていてもよいヘテロアルキルもしくはヘテロアリール環を形成でき；

R³は、Y³がCである場合、HもしくはFであるか、またはY³がNである場合、R³は不存在であり；

R⁴は、H、メチル、アミノおよびFよりなる群から選択され；

R⁵は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R⁶は、Y⁴がCである場合、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択されるか、またはY⁴がNである場合、R⁶は不存在であり；

R⁷は、H、C₁～C₄アルキル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニルおよびアルコキカルボニルよりなる群から選択され；

R⁸は独立して、HもしくはC₁～C₄アルキルであるか、または一緒になって4-ないし9-員の、所望により置換されていてもよいヘテロアルキル、ヘテロアルケニルもしくはヘテロアリール環を形成し；

CR⁹のCは、C₁～C₂アルキル；

R⁹は独立して、HもしくはC₁～C₄アルキルであるか、または一緒になって、所望によりC₁～C₂アルキル、ハロアルキルもしくはメトキシイミノで置換されていてもよい4-ないし9-員の複素環もしくはヘテロ二環を形成し；

R¹⁰は、OH、アルコキシ、アリールオキシおよびNHC(=Z)R¹¹よりなる群から選択され；

R^{1-1} は、H、 C_1-C_7 アルキル、 C_3-C_5 シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、 CH_2SMe 、 NR^{1-2}_2 、 C_1-C_4 アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；

R^{1-2} は、 C_1-C_4 アルキル；および

Z はOまたはSである】

を有する化合物またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項2】

L が結合である請求項1記載の化合物。

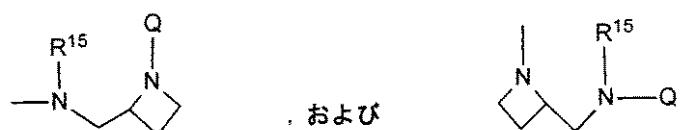
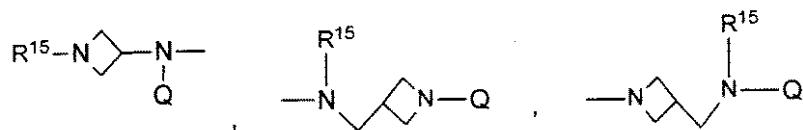
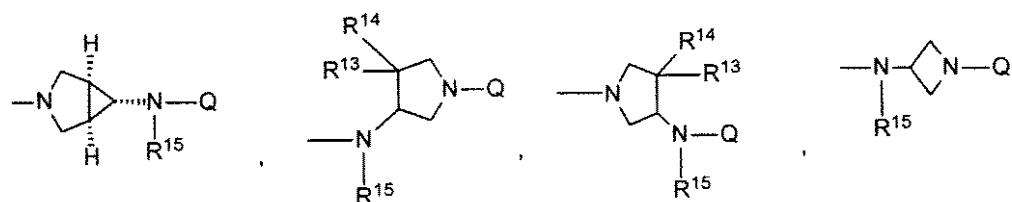
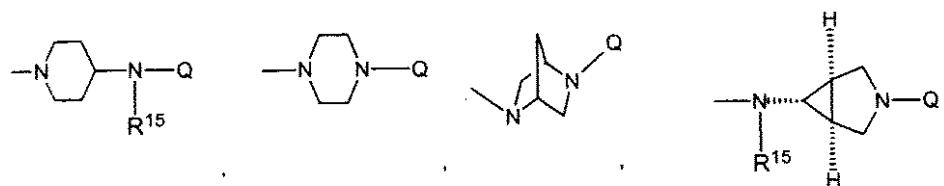
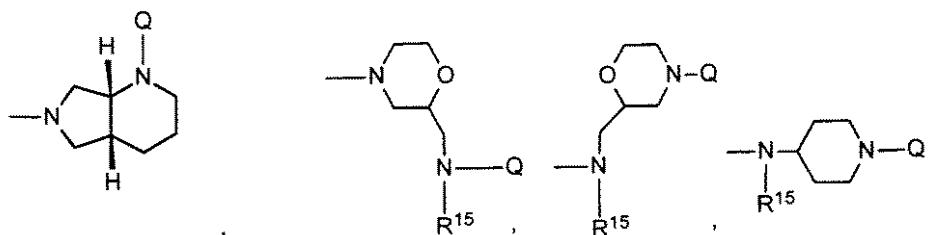
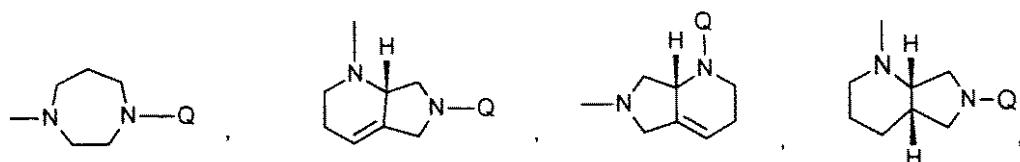
【請求項3】

L が NR^7 または $NR^8(CR^9_2)_nNR^8$ である請求項1記載の化合物。

【請求項4】

m が0であって、 $L-Q$ が、

【化3】



[式中、R¹⁻³ および R¹⁻⁴ は独立して、H、C₁₋₂ アルキルもしくはC₁₋₂ ハロアルキルであるか、または一緒にシクロプロピルもしくはメトキシイミノ基を形成し；R¹⁻⁵ はH、C₁₋₄ アルキル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニルおよびアルコキカルボニルよりなる群から選択される]

よりなる群から選択される請求項1記載の化合物。

【請求項5】

Qがオキサゾリジノン基である請求項1記載の化合物。

【請求項6】

Q がイソオキサゾリン基である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

Q がイソオキサゾリノン基である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

Y²、Y³ および Y⁴ が C である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

Y² が N であって、Y³ および Y⁴ が C である請求項 1 記載の化合物。

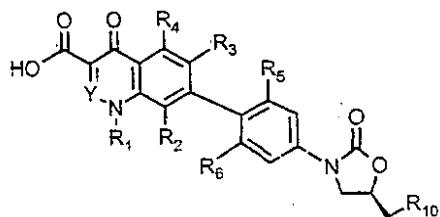
【請求項 10】

Y² および Y³ が N であって、Y⁴ が C である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 11】

構造式：

【化 4】



[Y は C H または N ；

R¹ は、H、C₁ - C₄ アルキル、C₃ - C₅ シクロアルキル、C₁ - C₄ ハロアルキルおよびハロフェニルよりなる群から選択され；

R² は、H、アルキル、C₁ - C₂ アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され；

R³ は H もしくは F ；

R⁴ は、H、メチル、アミノおよび F よりなる群から選択され；

R⁵ は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R⁶ は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R¹ は、O H、アルコキシ、アリールオキシおよび N H C (= Z) R¹ よりなる群から選択され；

R¹ は、H、C₁ - C₄ アルキル、C₃ - C₅ シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、C H₂ S M e、N R¹ 、C₁ - C₄ アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；

R¹ は、C₁ - C₄ アルキル；および

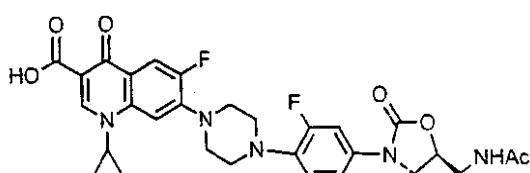
Z は O または S である]

を有する化合物またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項 12】

構造式：

【化 5】

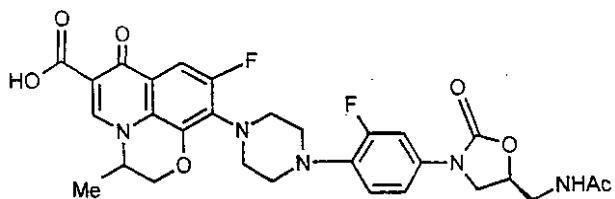


を有する化合物、またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項 13】

構造式：

【化6】

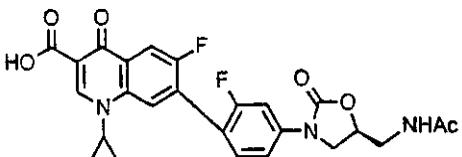


を有する化合物、またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項14】

構造式：

【化7】

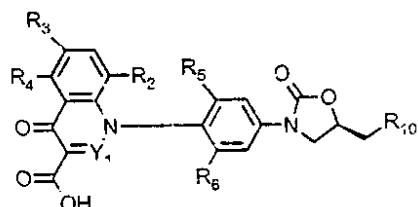


を有する化合物、またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項15】

構造式：

【化8】



[式中、Y¹はCHまたはN；

R¹は、H、C₁ - C₄アルキル、C₃ - C₅シクロアルキル、C₁ - C₄ハロアルキルおよびハロフェニルよりなる群から選択され；

R²は、H、アルキル、C₁ - C₂アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され；

R³は、HまたはF；

R⁴は、H、メチル、アミノおよびFよりなる群から選択され；

R⁵は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R⁶は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R¹⁰は、OH、アルコキシ、アリールオキシおよびNH_C(=Z)R¹¹よりなる群から選択され；

R¹¹は、H、C₁ - C₇アルキル、C₃ - C₅シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、CH₂SMe、NR¹²₂、C₁ - C₄アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；

R¹²は、C₁ - C₄アルキル；および

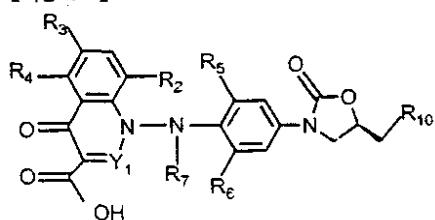
ZはOまたはSである]

を有する化合物、またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項16】

構造式：

【化9】



[式中、Y¹はCHまたはN；

R²は、H、アルキル、C₁ - C₂アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され；

R³は、HまたはF；

R⁴は、H、メチル、アミノ、およびFよりなる群から選択され；

R⁵は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R⁶は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R⁷は、H、C₁ - C₄アルキル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニルおよびアルコキカルボニルよりなる群から選択され；

R¹⁰は、OH、アルコキシ、アリールオキシおよびNH₂C(=Z)R¹¹よりなる群から選択され；

R¹¹は、H、C₁ - C₇アルキル、C₃ - C₅シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、CH₂SM₂、NR¹²、C₁ - C₄アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；

R¹²は、C₁ - C₄アルキル；および

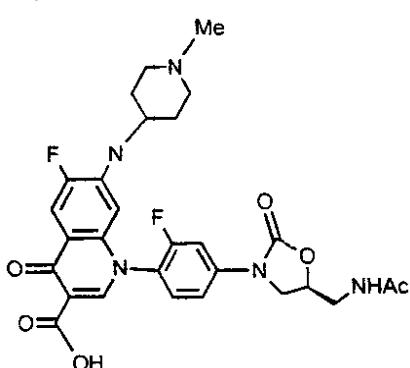
ZはOまたはSである]

を有する化合物またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項17】

構造式：

【化10】



を有する化合物またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグ。

【請求項18】

該化合物が、オキサゾリジノンまたはイソオキサゾリン環のC⁵にてS配置を有する光学的に純粋なエナンチオマーである請求項1記載の化合物。

【請求項19】

該化合物が、オキサゾリジノン環のC⁵にてS配置を有する光学的に純粋なエナンチオマーである請求項12記載の化合物。

【請求項20】

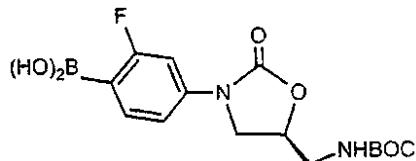
2-メチルプロピル(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)カルバメート、(5R)-3-(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)-5-(ヒドロキシメチル)-1,3-オキサゾリジン-2-オン、[(5R)-3-(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)-2-オキソ-1,3-オキサゾリジン-5-イル]メチル3-ニトロベンゼンスルホネートおよびtert-ブチル[(5S)-3-(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)-2-オ

キソ - 1 , 3 - オキサゾリジン - 5 - イル] メチルカルバメート
よりなる群から選択される化合物。

【請求項 2 1】

一般構造式 :

【化 1 1】

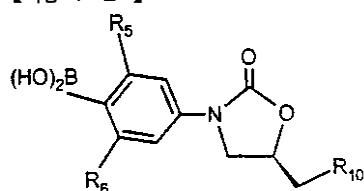


を有する化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 2 2】

一般構造式 :

【化 1 2】

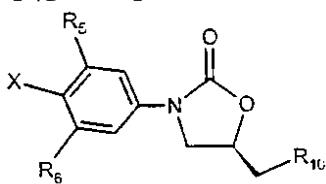


[式中、R⁵ および R⁶ は、独立して、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；R¹ ～ R⁴ は、O H、アルコキシ、アリールオキシおよびN H C (= Z) R¹ ～ R⁴ よりなる群から選択され；R¹ ～ R⁴ は、H、C₁ ～ C₇ アルキル、C₃ ～ C₅ シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、C H₂ S M e、N R¹ ～ R⁴ 、C₁ ～ C₄ アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；R¹ ～ R⁴ は、C₁ ～ C₄ アルキル；およびZはOまたはSである]

を有するボロン酸、またはその塩もしくは水和物を製造する方法であつて、

一般構造式 :

【化 1 3】



[式中、Xはハロゲンである]を有するハロアリールオキサゾリジノンと、アルカリ塩基(共役酸が約10を超えるpK_aを有する)およびアルキルボラートとを接触させることを含むことを特徴とする該方法。

【請求項 2 3】

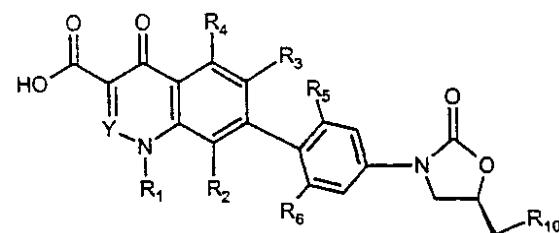
該アルキルボラートがトリメチルボラートであることを特徴とする請求項2 2記載の方法

。

【請求項 2 4】

一般構造式 :

【化 1 4】



【式中、YはCHまたはN；

R¹は、H、C₁～C₄アルキル、C₃～C₅シクロアルキル、C₁～C₄ハロアルキルおよびハロフェニルよりなる群から選択され；

R²は、H、アルキル、C₁～C₂アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され；

R³は、HまたはF；

R⁴は、H、メチル、アミノおよびFよりなる群から選択され；

R⁵は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R⁶は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；

R¹⁰は、OH、アルコキシ、アリールオキシおよびNH₂(=Z)R¹¹よりなる群から選択され；

R¹¹は、H、C₁～C₇アルキル、C₃～C₅シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、CH₂SM₂、NR¹²、C₁～C₄アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；

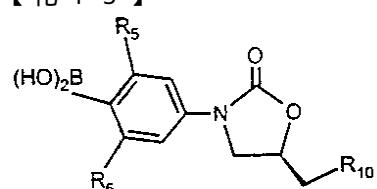
R¹²はC₁～C₄アルキル；および

ZはOまたはSである】

を有する化合物またはその塩もしくは水和物を製造する方法であって、

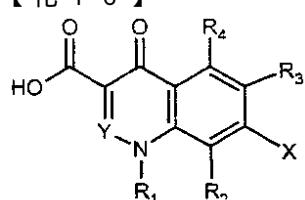
パラジウム触媒の存在下、一般構造式：

【化15】



を有するボロン酸またはその塩もしくは水和物と、一般構造式：

【化16】



【式中、Xは、ハロゲン、ハロアルキルスルホニル、アルキルスルホニル、ハロアリールスルホニルまたはアリールスルホニルである】

を有するキノロンまたはその塩もしくは水和物とを接触させることを含むことを特徴とする該方法。

【請求項25】

該パラジウム触媒がジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)であることを特徴とする請求項24記載の方法。

【請求項26】

医薬上許容される補助剤、希釈剤または担体と混合して請求項1の化合物を含む医薬組成物。

【請求項27】

温血動物における微生物感染の治療用の医薬を製造するための請求項1記載の化合物の使用。

【請求項28】

該動物がヒトである_請求項27記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 8

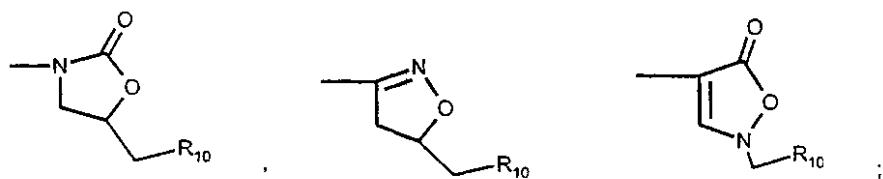
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 0 1 8】

[式中、 Y^1 は $C - H$ または N ; Y^2 、 Y^3 および Y^4 は独立して、 C または N ; L は、キノリン環の7位の炭素にもしくはキノリン環の1位の N に結合した結合またはリンカーベ基であり、結合、 $N R^7$ および $N R^8 (C R^9_2)_n N R^8$ よりなる群から選択され ; m は 0 または 1 ; n は 0 ~ 3 ; Q は、

【化 6】



よりなる群から選択され ;

 R^1 は、不存在、 H 、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_3 - C_5$ シクロアルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキルおよびハロフェニルよりなる群から選択され ; R^2 は、 Y^2 が N である場合、不存在であるか、または Y^2 が C である場合、 H 、 アルキル、 $C_1 - C_2$ アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され、あるいは Y^2 が C である場合、 R^1 および R^2 は一緒にになって 5 - または 6 - 員の、所望により置換されていてもよいヘテロアルキルもしくはヘテロアリール環を形成でき ; R^3 は、 Y^3 が C である場合、 H もしくは F であるか、または Y^3 が N である場合、 R^3 は不存在であり ; R^4 は、 H 、メチル、アミノおよび F よりなる群から選択され ; R^5 は、 H 、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され ; R^6 は、 Y^4 が C である場合、 H 、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択されるか、または Y^4 が N である場合、 R^6 は不存在であり ; R^7 は、 H 、 $C_1 - C_4$ アルキル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニルおよびアルコキカルボニルよりなる群から選択され ; R^8 は独立して、 H もしくは $C_1 - C_4$ アルキルであるか、または一緒にになって 4 - ないし 9 - 員の、所望により置換されていてもよいヘテロアルキル、ヘテロアルケニルもしくはヘテロアリール環を形成し ; $C R^9_2$ の C は、 $C_1 - C_2$ アルキル ; R^9 は独立して、 H もしくは $C_1 - C_4$ アルキルであるか、または一緒にになって、所望により $C_1 - C_2$ アルキル、ハロアルキルもしくはメトキシイミノで置換されていてもよい 4 - ないし 9 - 員の複素環もしくはヘテロ二環を形成し ; R^{10} は、 OH 、アルコキシ、アリールオキシおよび $NHC (= Z) R^{11}$ よりなる群から選択され ; R^{11} は、 H 、 $C_1 - C_7$ アルキル、 $C_3 - C_5$ シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、 $CH_2 SMe$ 、 NR^{12} 、 $C_1 - C_4$ アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され ; R^{12} は、 $C_1 - C_4$ アルキル ; および Z は O または S である]

を有する置換キノロン誘導体またはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグを提供することにある。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

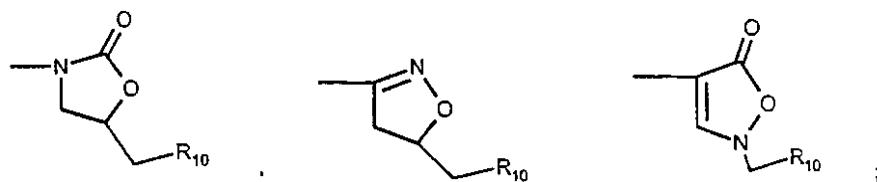
[式中、Y¹はCHまたはN；Y²、Y³およびY⁴は独立して、CまたはN；Lは、キノリン環の7位の炭素にもしくはキノリン環の1位のNに結合した結合またはリンカーベ基であり、結合、NR⁷およびNR⁸(CR⁹)_nNR⁸よりなる群から選択され；

mは0または1；

nは0～3；

Qは、

【化9】



よりなる群から選択され；

R¹は、不存在、H、C₁～C₄アルキル、C₃～C₅シクロアルキル、C₁～C₄ハロアルキルおよびハロフェニルよりなる群から選択され；R²は、Y²がNである場合、不存在であるか、またはY²がCである場合、H、アルキル、C₁～C₂アルコキシ、ハロおよびハロアルコキシよりなる群から選択され、あるいはY²がCである場合、R¹およびR²は一緒になって5-または6-員の、所望により置換されていてもよいヘテロアルキルもしくはヘテロアリール環を形成でき；R³は、Y³がCである場合、HもしくはFであるか、またはY³がNである場合、R³は不存在であり；R⁴は、H、メチル、アミノおよびFよりなる群から選択され；R⁵は、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択され；R⁶は、Y⁴がCである場合、H、メチル、ヒドロキシおよびハロよりなる群から選択されるか、またはY⁴がNである場合、R⁶は不存在であり；R⁷は、H、C₁～C₄アルキル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニルおよびアルコキカルボニルよりなる群から選択され；R⁸は独立して、HもしくはC₁～C₄アルキルであるか、または一緒になって4-ないし9-員の、所望により置換されていてもよいヘテロアルキル、ヘテロアルケニルもしくはヘテロアリール環を形成し；CR⁹のCは、C₁～C₂アルキル；R⁹は独立して、HもしくはC₁～C₄アルキルであるか、またはNと一緒にになって、所望によりC₁～C₂アルキル、ハロアルキルもしくはメトキシイミノで置換されていてもよい4-ないし9-員の複素環もしくはヘテロ二環を形成し；R¹⁰は、OH、アルコキシ、アリールオキシおよびNHC(=Z)R¹¹よりなる群から選択され；R¹¹は、H、C₁～C₇アルキル、C₃～C₅シクロアルキル、ヒドロキシメチル、ハロアルキル、CH₂SM₂、NR¹²、C₁～C₄アルコキシおよびアリールオキシよりなる群から選択され；R¹²は、C₁～C₄アルキル；および

ZはOまたはSである]

で表されるキノロン - オキサゾリジノン、キノロン - イソオキサゾリノンおよびキノロン - イソオキサゾリンまたはその医薬上許容される塩、水和物もしくはプロドラッグに指向される。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

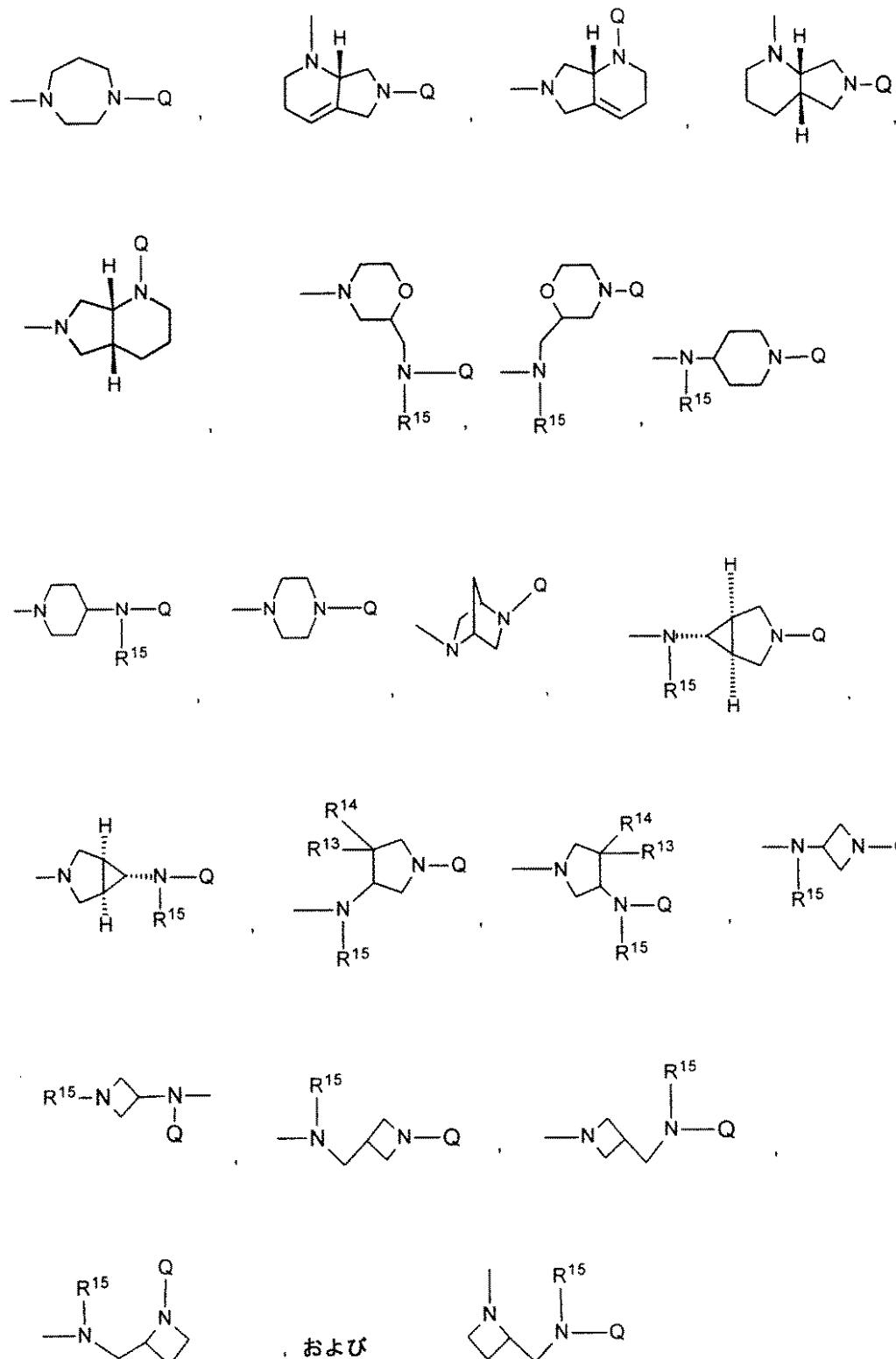
【補正対象項目名】0044

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0044】

【化 1 0 】



【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 4 5 】

〔式由 R 1

式中、R₁ および R₂ は独立して H、C₁~₂ アルキルもしくは C₁~₂ ハロアルキルであるか、または一緒にシクロプロピルもしくはメトキシイミノ基を形成し

; R¹ - R⁵ は H、C₁ - C₄ アルキル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニルおよびアルコキシカルボニルよりなる群から選択される]
よりなる群から選択される。