

【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20年12月18日(2008.12.18)

【公表番号】特表2008-518035(P2008-518035A)

【公表日】平成20年5月29日(2008.5.29)

【年通号数】公開・登録公報2008-021

【出願番号】特願2007-539189(P2007-539189)

【国際特許分類】

C 07 C 237/26 (2006.01)  
C 07 C 251/48 (2006.01)  
C 07 C 255/59 (2006.01)  
C 07 C 259/10 (2006.01)  
C 07 D 211/70 (2006.01)  
C 07 D 487/04 (2006.01)  
C 07 D 207/335 (2006.01)  
C 07 D 211/14 (2006.01)  
C 07 D 213/74 (2006.01)  
C 07 D 231/12 (2006.01)  
C 07 D 277/20 (2006.01)  
C 07 D 277/30 (2006.01)  
C 07 D 307/54 (2006.01)  
A 61 K 31/65 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
A 61 P 33/06 (2006.01)  
A 61 P 31/04 (2006.01)  
A 61 P 31/12 (2006.01)  
A 61 P 33/00 (2006.01)  
A 61 P 25/00 (2006.01)  
A 61 P 35/00 (2006.01)  
A 61 P 19/02 (2006.01)  
A 61 P 19/10 (2006.01)  
A 61 P 3/10 (2006.01)  
A 61 P 1/10 (2006.01)  
A 61 P 13/00 (2006.01)  
A 61 P 17/00 (2006.01)  
A 61 P 27/16 (2006.01)  
A 61 P 29/00 (2006.01)  
A 61 P 1/16 (2006.01)  
A 61 P 25/28 (2006.01)  
A 61 P 25/14 (2006.01)  
A 61 P 9/00 (2006.01)  
A 61 P 9/10 (2006.01)  
A 61 P 25/16 (2006.01)  
A 61 P 21/04 (2006.01)  
A 61 P 25/08 (2006.01)  
A 61 P 9/12 (2006.01)  
A 61 P 25/22 (2006.01)  
A 61 P 25/20 (2006.01)  
A 61 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 237/26 C S P  
C 0 7 C 251/48  
C 0 7 C 255/59  
C 0 7 C 259/10  
C 0 7 D 211/70  
C 0 7 D 487/04 1 4 4  
C 0 7 D 207/335  
C 0 7 D 211/14  
C 0 7 D 213/74  
C 0 7 D 231/12 A  
C 0 7 D 277/30  
C 0 7 D 307/54  
A 6 1 K 31/65  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 P 33/06  
A 6 1 P 31/04  
A 6 1 P 31/12  
A 6 1 P 33/00  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 1/10  
A 6 1 P 13/00  
A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 27/16  
A 6 1 P 29/00 1 0 1  
A 6 1 P 1/16  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 25/14  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 25/16  
A 6 1 P 21/04  
A 6 1 P 25/08  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 P 25/22  
A 6 1 P 25/20  
A 6 1 P 25/24  
A 6 1 P 25/06

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月24日(2008.10.24)

【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

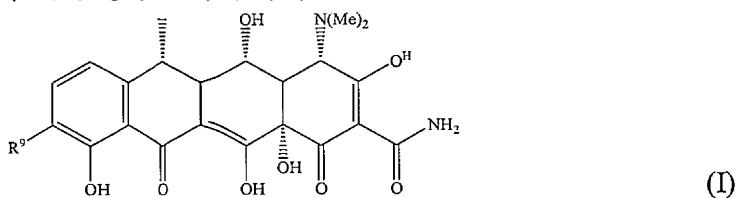
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



式中、

$R^9$ は、置換または非置換アミノカルボニルアルキル、アミノアルキルカルボニルアミノアルキル、カルボキシラート、アリールアルキルアミノアルキル、アルキルカルボニルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、N-ピペラジニルアルキル置換フェニル、アルコキシ置換フェニル、置換フラニル、アルキルアミノカルボニルである。

【請求項2】

置換アミノカルボニルアルキルが $t$ -ブチル置換アミノカルボニルアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

ジアルキルアミノアルキルがジメチルアミノアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

アリールアルキルアミノアルキルがフェニルアルキルアミノアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

アルコキシ置換フェニルが、ピロリジニルアルキルによってさらに置換されている、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

置換フラニルがカルボニル置換されている、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

置換フラニルがジアルキルアミノアルキル置換されている、請求項1に記載の化合物。

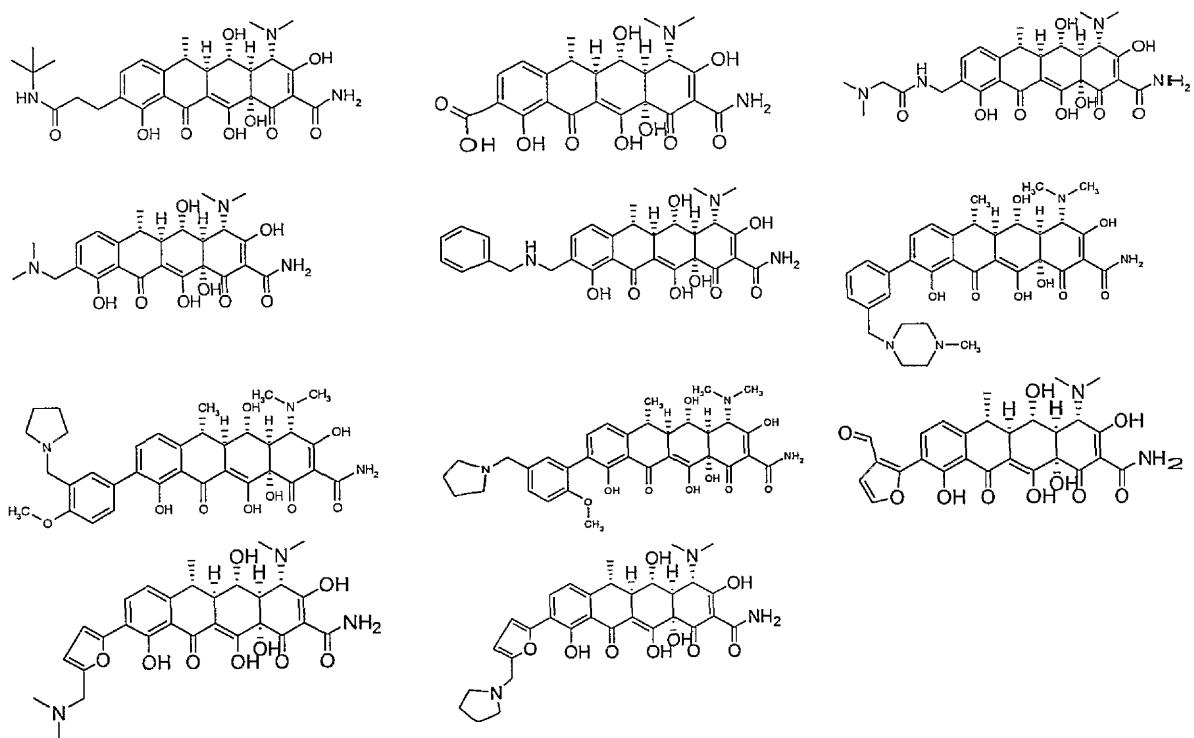
【請求項8】

ジアルキルアミノアルキルがジメチルアミノである、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

置換フラニルがピロリジニルアルキル置換されている、請求項1に記載の化合物。

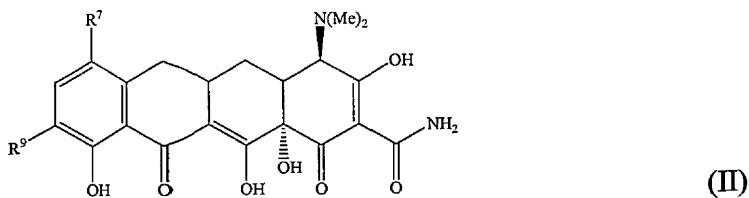
【請求項10】



である、請求項1に記載の化合物。

**【請求項11】**

下記式(II)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



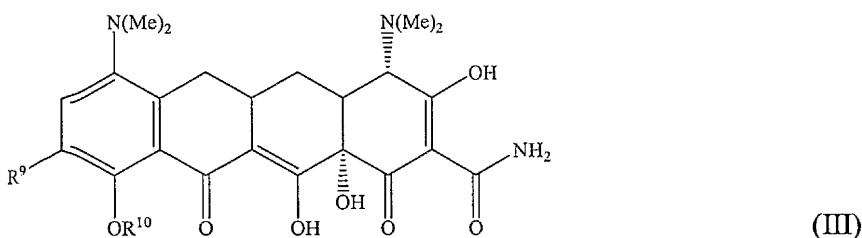
式中、

$R^7$ は、ジメチルアミノ、置換フェニル、置換ピリジニル、アルコキシカルボニルアルキルアミノカルボニル、ピリジニルアルキルアミノアルキル、ピリジニルアルキルアミノカルボニル、置換もしくは非置換アリールアミノアルキルカルボニル、置換もしくは非置換テトラヒドロピリニジル、シクロアルキルアミノアルキルカルボニル、アルキルアミノアルキルカルボニル、ヘテロアリールアミノアルキルカルボニル、アルコキシリカルボニル置換アルキルアミノアルキルカルボニルまたはアリールアミノアルキルカルボニルであり；

$R^9$ は、エチル、アミノメチル、ジアルキルアミノカルボニルアルキル、水素、アルコキシ置換アルキニル、カルボキシラート置換アルキニル、アルコキシカルボニル置換アルキニル、ジアルキルアミノ置換フェニル、シアノ、アシル、置換カルボキシラートアミノメチル、アルキルアミノカルボニルである。

**【請求項12】**

下記式(III)のテトラサイクリン化合物、ならびに、 $R^9$ がハロゲンである場合に $R^{10}$ がアルケニルであるという条件で、その薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



式中、

$R^9$ は、 $R'-O-N=CR''-$ 、 $R'-OC(=O)-$ 、 $R^{9a}R^{9b}NC(=O)-$ 、メトキシカルボニル置換アルキニル、ピラジニル、アルキルアミノカルボニルアルキル、メトキシメチル、メトキシメチル置換アルキニル、ジメチルアミノカルボニル、シクロプロピル、メチル、アミノ置換ピリジニル、アルコキシアルキル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、ピリミジニル、アルコキシカルボニル置換アルキニル、オキサゾリル、ピラゾリル、カルボキシラート、ハロゲン、ペリジニルカルボニル、アルコキシアルキル置換アルキニル、ピリジニル、チアゾリル、置換もしくは非置換アリールチオカルボニル、シアノ、重水素化アルキルアミノアルキル、ピロリドニルカルボニル、カルボキシラートカルボニル、アルキルカルボニル置換フェニル、シアノ置換ピリジニル、アミノカルボニル置換フェニル、ジアルキルアミノメチル、置換もしくは非置換チオフェニル、置換もしくは非置換フラニル、アルキルカルボニルアミノ置換ピリジニル、ジアルキルアミノ置換フェニル、カルボキシラート置換フェニル、アゼパニルカルボニル、またはピペラジニルカルボニルであり；

$R^{10}$ は水素またはアルケニルであり；

$R'$ は非置換アルキル、アミノ置換アルキル、メトキシ置換アルキル、ハロゲン置換アルキルであり；

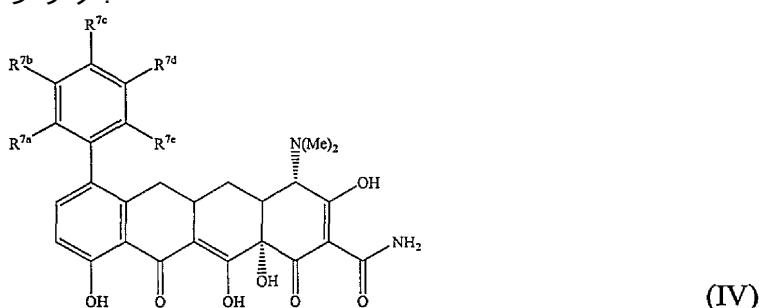
$R''$ はアルキルであり；

$R^{9a}$ は水素またはアルキルであり；

$R^{9b}$ は、アルキル、ヒドロキシリル、アルコキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルキルカルボニルアミノアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、ヒドロキシリル、アリール、シクロアルキル、またはアミノアルキルである。

#### 【請求項 1 3】

下記式(IV)のテトラサイクリン化合物、ならびに、 $R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ 、 $R^{7d}$ 、および $R^{7e}$ の各々が水素ではないという条件で、その薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



式中、

$R^{7a}$ は、メトキシ、ジアルキルアミノメチル、置換N-ピペルジニルメチル、フッ素、または水素であり；

$R^{7b}$ は水素であり；

$R^{7c}$ は、アルコキシアルキルアミノアルキル、ハロゲン化N-ピペルジニルメチル、ヒドロキシリル、ジアルキルアミノアルキルアミノ、ジアルキルアミノメチル、置換N-ペリジニルメチル、置換N-ピロリルメチル、または水素であり；

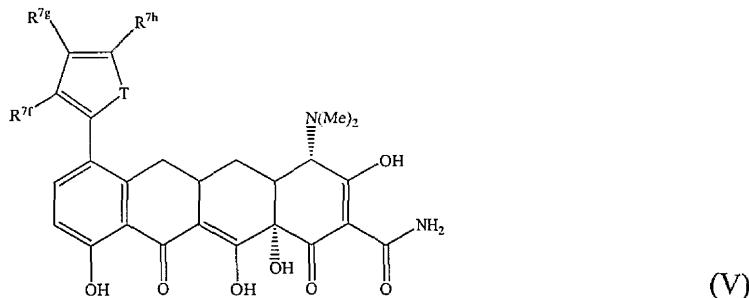
$R^{7d}$ は、アリールアルキルアミノアルキル、アリールアルキル置換アルキルアミノアルキル、置換N-ペリジニルメチル、N-ペリジニル置換アミノメチル、シクロプロピルアミノメチル、ピペルジニル置換アルキル、ジアルキルアミノメチル、ヘテロアリール置換

ジアルキルアミノメチル、アルキルアミノメチル、シクロアルキルアミノメチル、アルキルアミノエチル、シアノ置換ジアルキルアミノメチル、N-ピロリジニル置換メチル、N-ピロリル置換メチル、メトキシ置換ジアルキルアミノメチル、アルコキシアルキルアミノメチル、置換カルボキシラートアルキルアミノメチル、水素であるか、または-O-CH<sub>2</sub>-O-リンカーによってR<sup>7c</sup>と連結され；

R<sup>7e</sup>は水素である。

**【請求項 1 4】**

下記式(V)のテトラサイクリン化合物、ならびに、R<sup>7f</sup>、R<sup>7g</sup>、およびR<sup>7h</sup>の各々が水素ではないという条件で、その薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



式中、

TはNHまたはOであり；

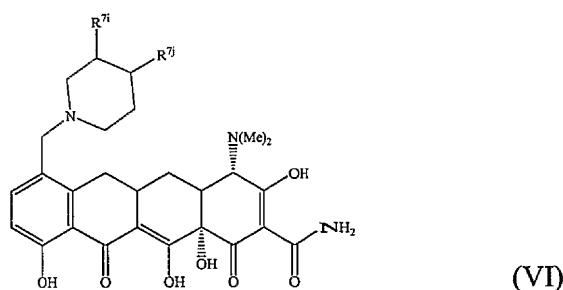
R<sup>7f</sup>はジアルキルアミノアルキル、N-ピペリジニルアミノアルキル、置換もしくは非置換N-ピペルジニルアルキル、N-ピロリジニルアミノアルキル、置換もしくは非置換N-ピロリジニルアルキル、置換もしくは非置換N-ピロリルアルキル、アルケンニル置換ジアルキルアミノアルキル、N-デカヒドロイソキノリニルアルキル、アルコキシアルキルアミノアルキル、または水素であり；

R<sup>7g</sup>は水素であり；

R<sup>7h</sup>は、ヘテロアリール置換アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、置換N-ピペリジニルアルキル、または水素である。

**【請求項 1 5】**

下記式(VI)のテトラサイクリン化合物、ならびに、R<sup>7i</sup>およびR<sup>7j</sup>の両方が水素ではないという条件で、その薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



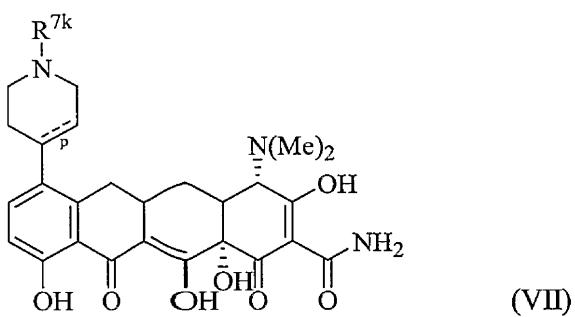
式中、

R<sup>7i</sup>は、フッ素または水素であり；

R<sup>7j</sup>は、トリフルオロメチル、アルキルオキシカルボニル、メチル、シアノ、または水素である。

**【請求項 1 6】**

下記式(VII)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



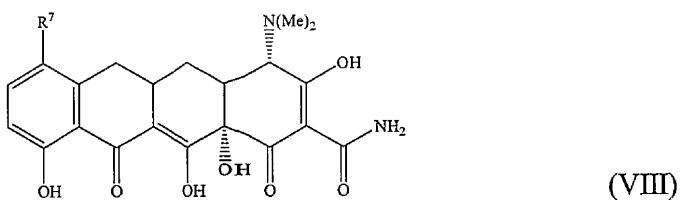
式中、

$p$ は、単結合または二重結合であり；

$R^{7k}$ は、アルキル、シクロアルキル、ジアルキルアミノアルキルカルボニル、アルコキシアルキルカルボニル、ハロゲン置換アルキル、ハロゲン置換シクロアルキル、または水素である。

【請求項 17】

下記式(VIII)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：

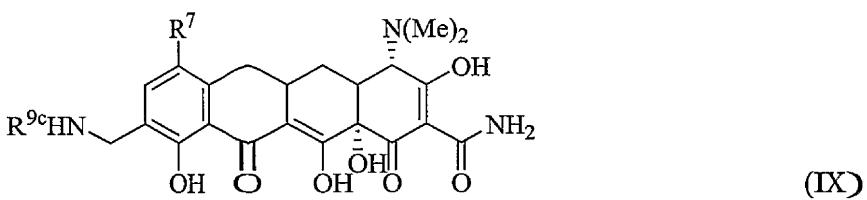


式中、

$R^7$ は、フルオロ置換N-ピロリジニルアルキル、N-ピペリジニルアルキルカルボニル、ジアルキルアミノアルキルアミノカルボニル、アミノアルキル、N-ピロイルアルキル、ジアルキルアミノ置換ピリジニル、置換もしくは非置換フェニル置換N-ピペリジニルアルキル、アルキルアミノアルキル、アルコキシ置換ピリミジニル、1-H-ピリミジン-2-オンイル、シアノ置換ピリジニル、置換もしくは非置換N-ピロリジニルアルキル、ハロゲン置換ピリジニル、置換もしくは非置換アリールアルキルアミノアルキル、アルコキシアルキルアミノアルキル、N-イミジゾリルアルキルカルボニル、N-ジヒドロイミジゾリルアルキルカルボニル、アルキルアミノアルキル、イミジゾピリミジニル、置換もしくは非置換イミジゾピリジニル、または置換もしくは非置換ピリジニル置換アルキルアミノアルキル、アルコキシアルキルカルボニルである。

【請求項 18】

下記式(IX)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびプロドラッグ：



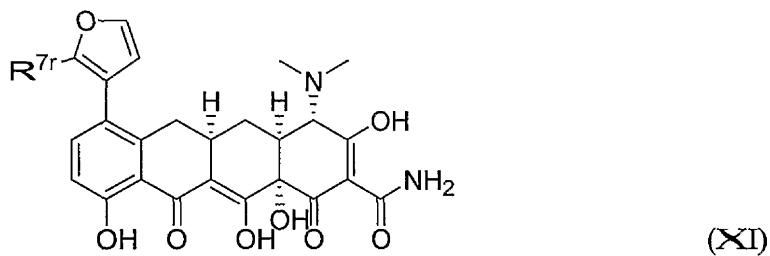
式中、

$R^7$ は、ジアルキルアミノメチル、アルコキシ置換フェニル、ヒドロキシ、ハロゲン置換フェニル、ハロゲン化アルキル置換フェニル、ナフチルであり；

$R^{9c}$ は、水素、フッ化アルキルまたは非置換アルキルである。

【請求項 19】

下記式(XI)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：

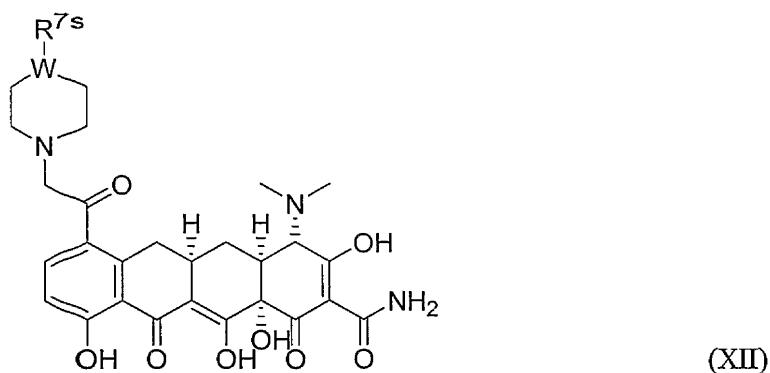


式中、

$R^{7r}$  は、置換または非置換N-ピペリジニルアルキル、ジアルキルアミノアルキルである。

【請求項 20】

下記式(XIII)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：



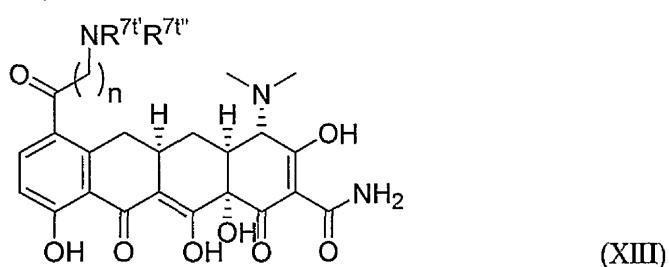
式中、

Wは、NまたはCHであり；かつ

$R^{7s}$  は、置換もしくは非置換アルキル、アリール、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニル、シクロアルキル、またはアミノカルボニルである。

【請求項 21】

下記式(XIV)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：



式中、

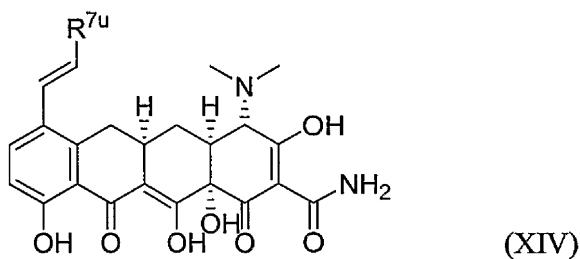
nは、0、1、または2であり；

$R^{7t}$  は、水素、アルキル、アルケニルまたはシクロアルキルであり；

$R^{7t'}$  は、非置換アルキル、ジアルキルアミノアルキル、ハロゲン化アルキル、アルコキシアルキル、置換もしくは非置換アリールアルキル、シクロアルキル、アルケニルアルキル、複素環、シアノ置換アルキル、アルコキシ置換アルキル、ヘテロアリールアルキル、アミノカルボニルアルキル、アリール、水素、アルキルカルボニル、アミノアルキル、またはアルコキシカルボニルである。

【請求項 22】

下記式(XV)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：

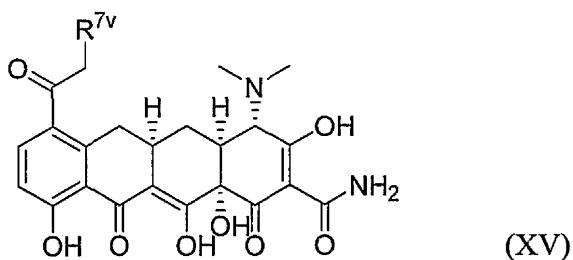


式中、

$R^{7u}$ は、置換もしくは非置換N-ピペリジニルアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アルコキシアミノアルキル、アルキルアミノアルキル、またはジピペリジニウムメチルである。

【請求項 2 3】

下記式(XV)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：

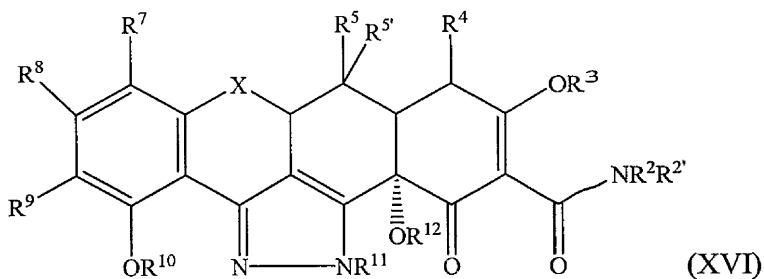


式中、

$R^{7v}$ はヘテロアリールである。

【請求項 2 4】

下記式(XVI)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：



式中、

$R^2$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{4a}$ 、および $R^{4b}$ は、各々独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アリールアルキル、アリール、複素環、複素環式芳香族、またはプロドラッグ部分であり；

$R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、および $R^{12}$ は、各々独立して、水素、アルキル、アリール、ベンジル、アリールアルキル、またはプロドラッグ部分であり；

$R^3$ はヒドロキシル、水素、またはプロドラッグ部分であり；

$R^4$ は $NR^{4a}R^{4b}$ 、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシル、ハロゲン、または水素であり；

$R^5$ および $R^{5'}$ は、各々独立して、ヒドロキシル、水素、チオール、アルカノイル、アロイル、アルカロイル、アリール、複素環式芳香族、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アリールアルキル、アルキルカルボニルオキシ、またはアリールカルボニルオキシであり；

$R^6$ および $R^{6'}$ は、各々独立して、水素、メチレン、存在しない、ヒドロキシル、ハロゲ

ン、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、またはアリールアルキルであり；

R<sup>7</sup>は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールアルキル、アミノ、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アシル、アミノアルキル、複素環、チオニトロソ、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub>(NR<sup>7c</sup>)<sub>0-1</sub>C(=W')WR<sup>7a</sup>であり；

R<sup>8</sup>は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アミノ、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アシル、アミノアルキル、複素環、チオニトロソ、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub>(NR<sup>8c</sup>)<sub>0-1</sub>C(=E')ER<sup>8a</sup>であり；

R<sup>9</sup>は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールアルキル、アミノ、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アシル、アミノアルキル、複素環、チオニトロソ、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub>(NR<sup>9c</sup>)<sub>0-1</sub>C(=Z')ZR<sup>9a</sup>であり；

R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>、R<sup>7d</sup>、R<sup>7e</sup>、R<sup>7f</sup>、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>、R<sup>8e</sup>、R<sup>8f</sup>、R<sup>9a</sup>、R<sup>9b</sup>、R<sup>9c</sup>、R<sup>9d</sup>、R<sup>9e</sup>、およびR<sup>9f</sup>は、各々独立して、水素、アシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アリールアルキル、アリール、複素環、複素環式芳香族、またはプロドラッグ部分であり；

R<sup>13</sup>は、水素、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、またはアリールアルキルであり；

EはCR<sup>8d</sup>R<sup>8e</sup>、S、NR<sup>8b</sup>、またはOであり；

E'はO、NR<sup>8f</sup>、またはSであり；

WはCR<sup>7d</sup>R<sup>7e</sup>、S、NR<sup>7b</sup>、またはOであり；

W'はO、NR<sup>7f</sup>、またはSであり；

XはCHC(R<sup>13</sup>Y'Y)、C=CR<sup>13</sup>Y、CR<sup>6</sup>'R<sup>6</sup>、S、NR<sup>6</sup>、またはOであり；

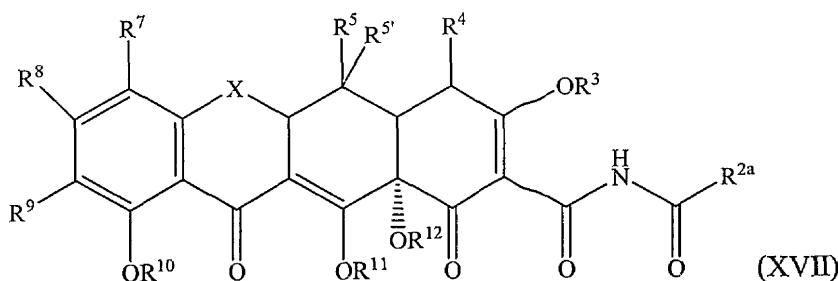
Y'およびYは、各々独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、スルフヒドリル、アミノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、またはアリールアルキルであり；

ZはCR<sup>9d</sup>R<sup>9e</sup>、S、NR<sup>9b</sup>、またはOであり；

Z'はO、S、またはNR<sup>9f</sup>である。

#### 【請求項 25】

下記式(XVII)のテトラサイクリン化合物、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、およびエナンチオマー：



式中、

R<sup>2a</sup>はアルキルまたはアリールであり；

R<sup>4a</sup>およびR<sup>4b</sup>は、各々独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アリ

ールアルキル、アリール、複素環、複素環式芳香族、またはプロドラッグ部分であり；  
 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、および $R^{12}$ は、各々独立して、水素、アルキル、アリール、ベンジル、アリールアルキル、またはプロドラッグ部分であり；

$R^3$ は、ヒドロキシル、水素、またはプロドラッグ部分であり；

$R^4$ は、 $NR^{4a}R^{4b}$ 、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシル、ハロゲン、または水素であり；

$R^5$ および $R^{5'}$ は、各々独立して、ヒドロキシル、水素、チオール、アルカノイル、アロイル、アルカロイル、アリール、複素環式芳香族、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アリールアルキル、アルキルカルボニルオキシ、またはアリールカルボニルオキシであり；

$R^6$ および $R^{6'}$ は、各々独立して、水素、メチレン、存在しない、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、またはアリールアルキルであり；

$R^7$ は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールアルキル、アミノ、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アシル、アミノアルキル、複素環、チオニトロソ、または $-(CH_2)_{0-3}(NR^{7c})_{0-1}C(=W')WR^{7a}$ であり；

$R^8$ は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アミノ、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アシル、アミノアルキル、複素環、チオニトロソ、または $-(CH_2)_{0-3}(NR^{8c})_{0-1}C(=E')ER^{8a}$ であり；

$R^9$ は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、チオール、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールアルキル、アミノ、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アシル、アミノアルキル、複素環、チオニトロソ、または $-(CH_2)_{0-3}(NR^{9c})_{0-1}C(=Z')ZR^{9a}$ であり；

$R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ 、 $R^{7d}$ 、 $R^{7e}$ 、 $R^{7f}$ 、 $R^{8a}$ 、 $R^{8b}$ 、 $R^{8c}$ 、 $R^{8d}$ 、 $R^{8e}$ 、 $R^{8f}$ 、 $R^{9a}$ 、 $R^{9b}$ 、 $R^{9c}$ 、 $R^{9d}$ 、 $R^{9e}$ 、および $R^{9f}$ は、各々独立して、水素、アシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、アリールアルキル、アリール、複素環式芳香族、またはプロドラッグ部分であり；

$R^{13}$ は、水素、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、またはアリールアルキルであり；

$E$ は $CR^{8d}R^{8e}$ 、 $S$ 、 $NR^{8b}$ 、または $O$ であり；

$E'$ は $O$ 、 $NR^{8f}$ 、または $S$ であり；

$W$ は $CR^{7d}R^{7e}$ 、 $S$ 、 $NR^{7b}$ 、または $O$ であり；

$W'$ は $O$ 、 $NR^{7f}$ 、または $S$ であり；

$X$ は $CHC(R^{13}Y'Y)$ 、 $C=CR^{13}Y$ 、 $CR^6'R^6$ 、 $S$ 、 $NR^6$ 、または $O$ であり；

$Y'$ および $Y$ は、各々独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、スルフヒドリル、アミノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、またはアリールアルキルであり；

$Z$ は $CR^{9d}R^{9e}$ 、 $S$ 、 $NR^{9b}$ 、または $O$ であり；

$Z'$ は $O$ 、 $S$ 、または $NR^{9f}$ である。

## 【請求項 2 6】

請求項1～25のいずれか1項に記載のテトラサイクリン化合物の治療有効量を含む、被験体におけるテトラサイクリン応答性状態治療用の薬学的組成物。

**【請求項 27】**

テトラサイクリン応答性状態がマラリアである、請求項26に記載の薬学的組成物。

**【請求項 28】**

テトラサイクリン応答性状態が、細菌感染、ウイルス感染、または寄生生物感染である、請求項26に記載の薬学的組成物。

**【請求項 29】**

細菌感染が大腸菌(*E. coli*)と関連する、請求項28に記載の薬学的組成物。

**【請求項 30】**

細菌感染が黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)と関連する、請求項28に記載の薬学的組成物。

**【請求項 31】**

細菌感染が大便連鎖球菌(*E. faecalis*)と関連する、請求項28に記載の薬学的組成物。

**【請求項 32】**

細菌感染が他のテトラサイクリン系抗生物質に対して耐性である、請求項26に記載の薬学的組成物。

**【請求項 33】**

テトラサイクリン関連状態が多発性硬化症である、請求項26に記載の薬学的組成物。

**【請求項 34】**

被験体がヒトである、請求項26に記載の薬学的組成物。

**【請求項 35】**

請求項1~25のいずれか1項に記載のテトラサイクリン化合物の治療有効量、および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。