

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7362131号

(P7362131)

(45)発行日 令和5年10月17日(2023.10.17)

(24)登録日 令和5年10月6日(2023.10.6)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 C 217/18 (2006.01)

C 0 7 C 217/18

C S P

C 0 7 C 309/14 (2006.01)

C 0 7 C 309/14

C 0 7 C 279/08 (2006.01)

C 0 7 C 279/08

C 0 7 D 213/04 (2006.01)

C 0 7 D 213/04

C 0 7 D 211/06 (2006.01)

C 0 7 D 211/06

請求項の数 7 (全151頁)

(21)出願番号 特願2020-551278(P2020-551278)

(86)(22)出願日 平成31年3月21日(2019.3.21)

(65)公表番号 特表2021-519265(P2021-519265
A)

(43)公表日 令和3年8月10日(2021.8.10)

(86)国際出願番号 PCT/US2019/023411

(87)国際公開番号 WO2019/183381

(87)国際公開日 令和1年9月26日(2019.9.26)

審査請求日 令和4年3月17日(2022.3.17)

(31)優先権主張番号 62/647,181

(32)優先日 平成30年3月23日(2018.3.23)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者 506115514

ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシテ
ィ オブ カリフォルニアThe Regents of the U
niversity of Califo
rniaアメリカ合衆国, カリフォルニア州 9
4 6 0 7 - 5 2 0 0, オークランド, フ
ランクリン ストリート 1 1 1 1, 1 2
番 フロア

(74)代理人 100092783

弁理士 小林 浩

(74)代理人 100120134

弁理士 大森 規雄

(74)代理人 100110663

最終頁に続く

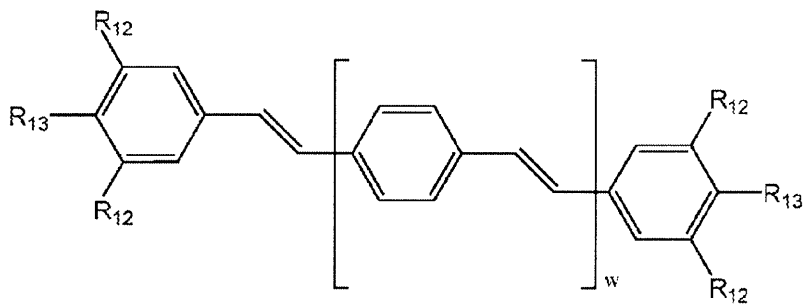
(54)【発明の名称】 短い共役オリゴ電解質及びその使用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式5を有する共役オリゴ電解質(COE)

【化1】



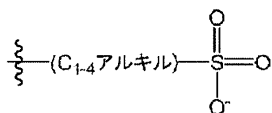
10

あるいはその薬学的に許容されるラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、各 R_{12} は、独立して、 $-O-R_{14}-N(R_{15})_3$ 又は $-O-R_{14}-R_{17}$ であり、各 R_{13} は、H であり、 R_{14} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキル であり、一つの R_{15} は、メチル であり、もう一つの R_{15} は、メチルまたは $C_2 \sim C_{10}$ アルキル であり、更にもう一つの R_{15} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

20

【化 2】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であり、又は 2 つの R ₁₅ は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、残りの R ₁₅ は、C _{1 ~ C ₁₀} アルキルであり、R ₁₇ は、- N H - (= N H) N H ₂ であり、w は 0、1 又は 2 であり、対イオンは、I ⁻、B r ⁻、C l ⁻、F ⁻、有機アニオン、B l m ₄ ⁻、及び B (A r F) ₄ ⁻ からなる群より選択される、構造式 5 を有するオリゴ電解質 (C O E)、あるいはその薬学的に許容されるラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

10

【請求項 2】

2 つの R ₁₅ が、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、残りの R ₁₅ が、C _{1 ~ C ₁₀} アルキルである、請求項 1 に記載の C O E。

【請求項 3】

前記単環式 N 結合ヘテロシクリルが、5 員又は 6 員の単環式 N 結合ヘテロシクリルである、請求項 2 に記載の C O E。

20

【請求項 4】

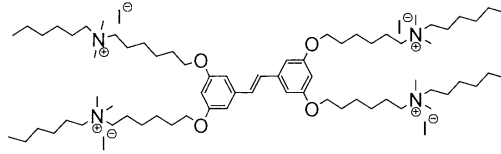
以下からなる群から選択される C O E。

30

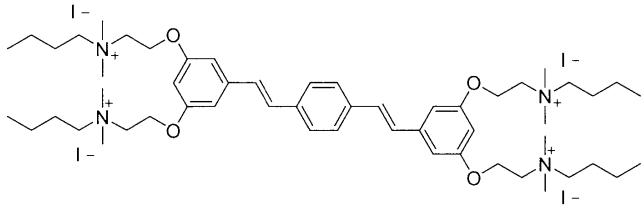
40

50

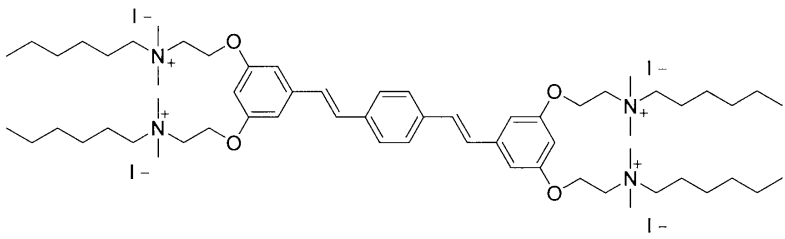
【化3】



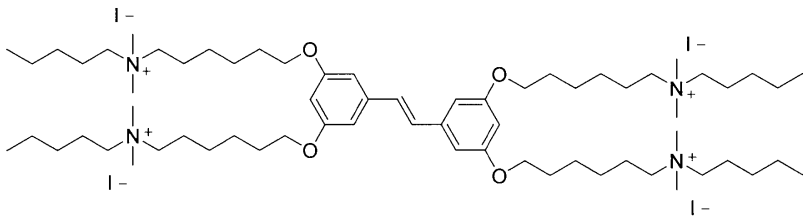
式E (「COE2-2ヘキシル」)



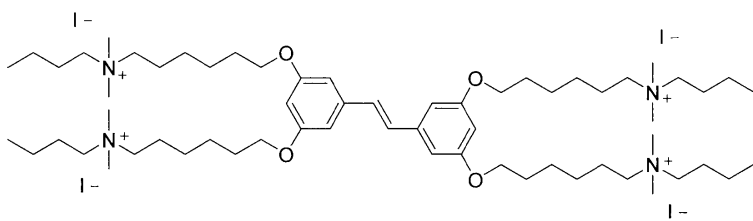
式G (「COE2-3C-C2ブチル」)



式H (「COE2-3C-C2ヘキシル」)



式J (「COE2-2ペンチル」)



式K (「COE2-2ブチル」)

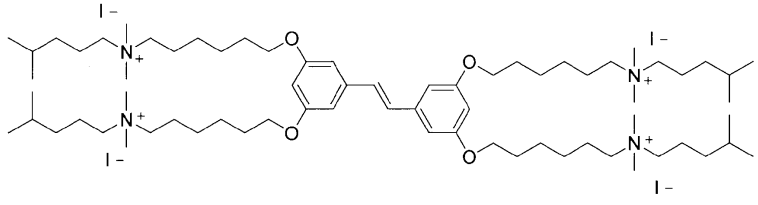
10

20

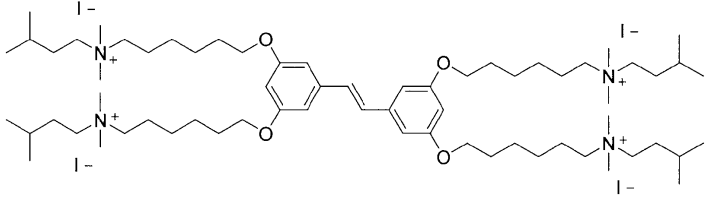
30

40

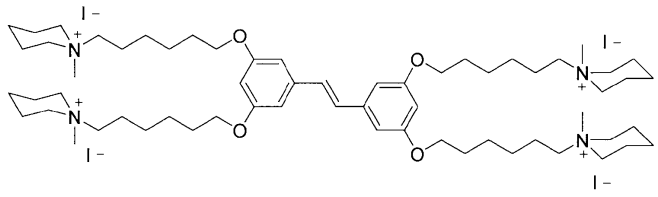
50



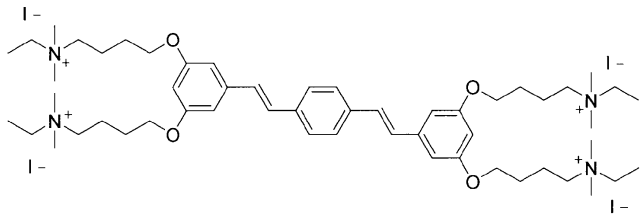
式L (「COE2-2イソヘキシル」)



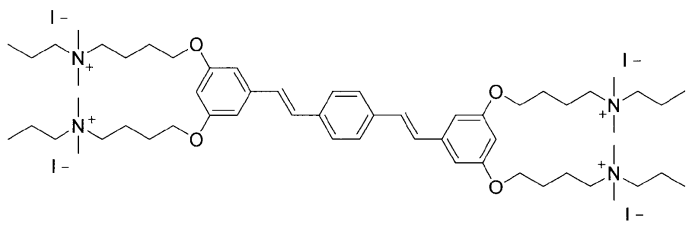
式M (「COE2-2イソペンチル」)



式N (「COE2-2pip」)



式P (「COE2-3C-C4エチル」)



式Q (「COE2-3C-C4プロピル」)

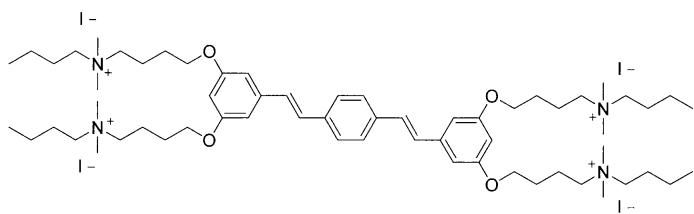
10

20

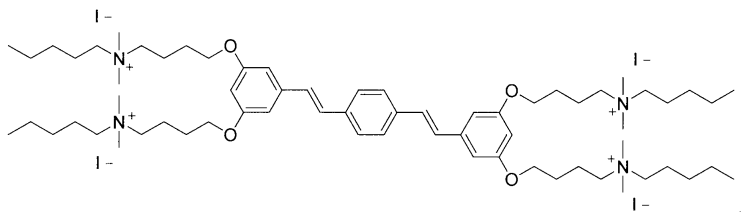
30

40

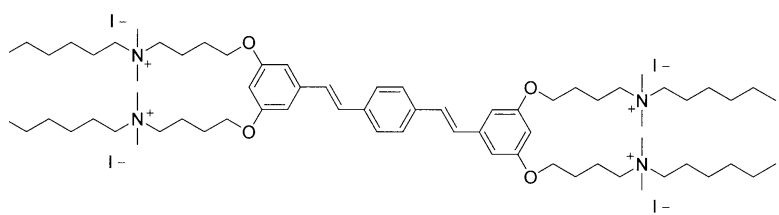
50



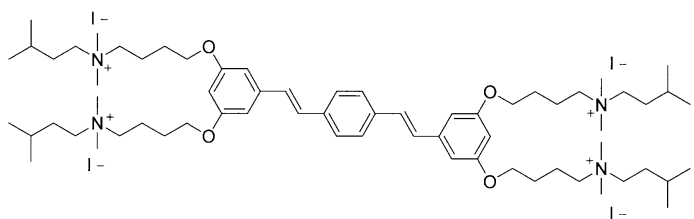
式R (「COE2-3C-C4ブチル」)



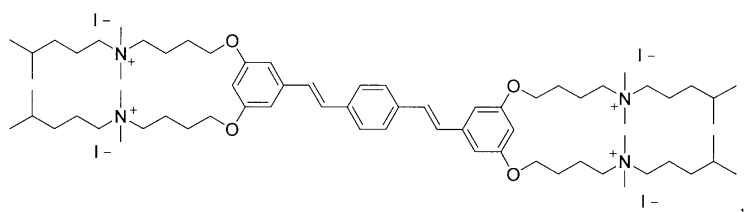
式S (「COE2-3C-C4ペンチル」)



式T (「COE2-3C-C4ヘキシル」)



式U (「COE2-3C-C4イソペンチル」)



式V (「COE2-3C-C4イソヘキシル」)

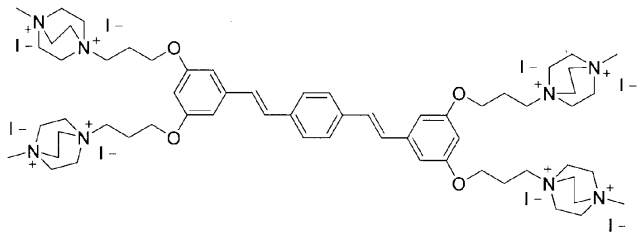
10

20

30

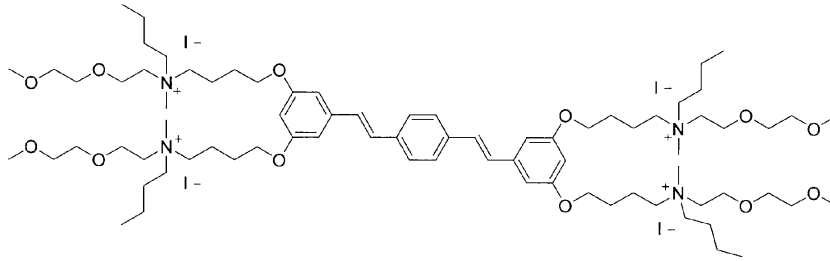
40

50



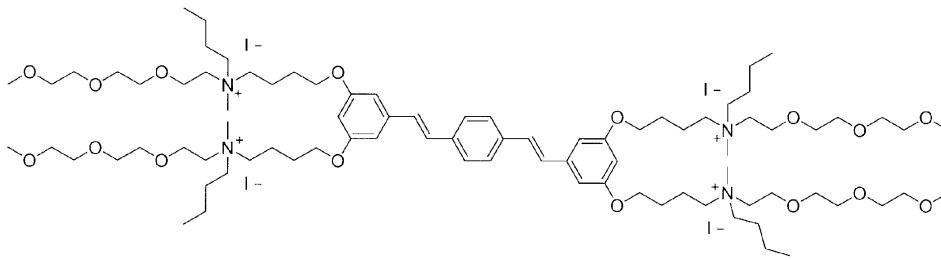
式DD (「COE2-3C-C3DABCO」)

10



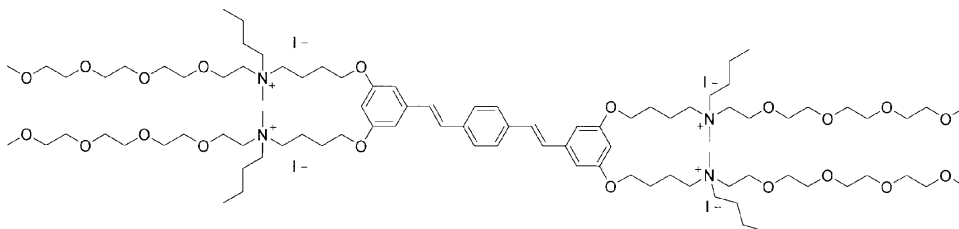
式GG (「COE2-3C-C4MeC4P2」)

20



式HH (「COE2-3C-C4MeC4P3」)

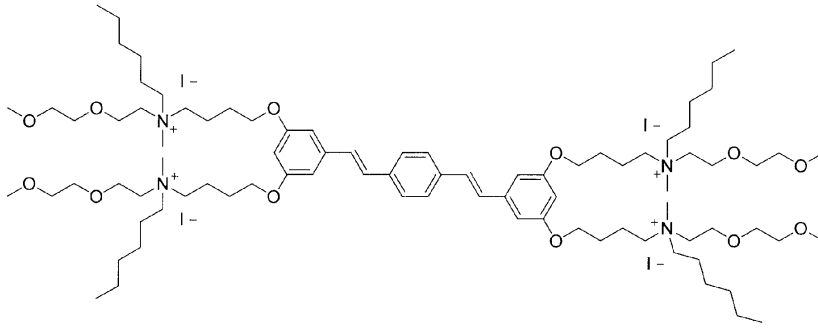
30



式II (「COE2-3C-C4MeC4P4」)

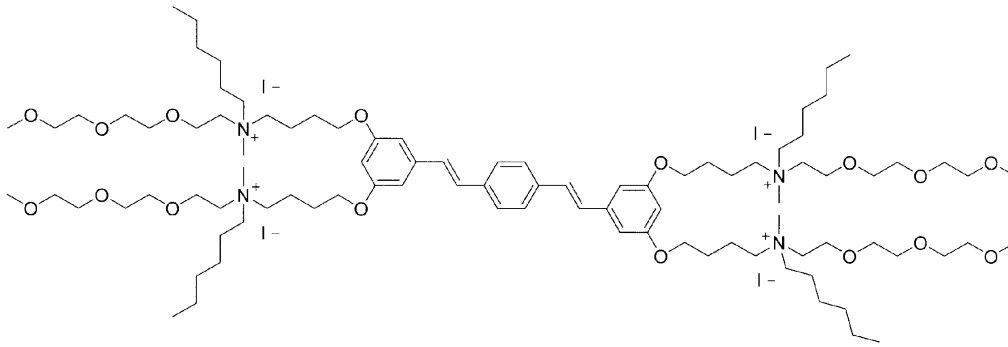
40

50



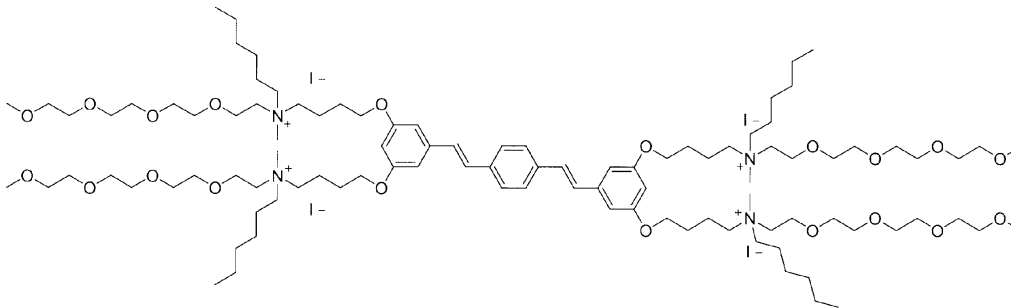
式JJ (「COE2-3C-C4MeC6P2」)

10



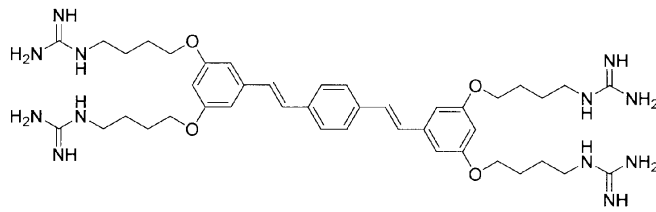
式KK (「COE2-3C-C4MeC6P3」)

20



式LL (「COE2-3C-C4MeC6P4」)

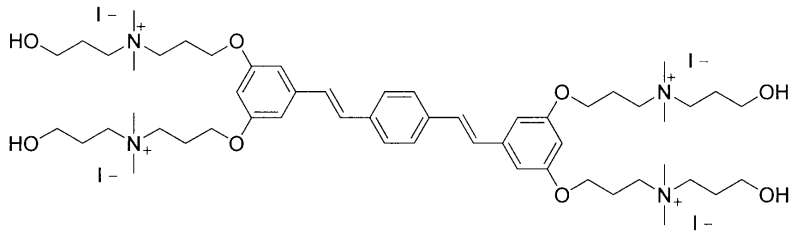
30



式MM (「COE 2-3C-C4ゲアニジン」)

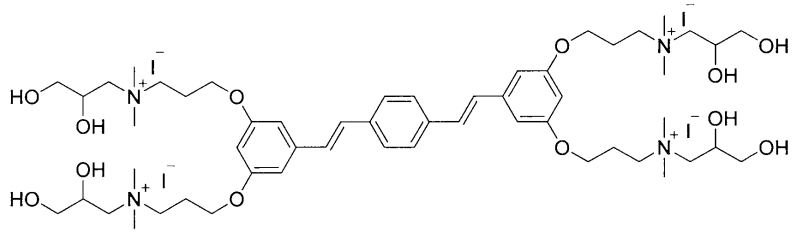
40

50



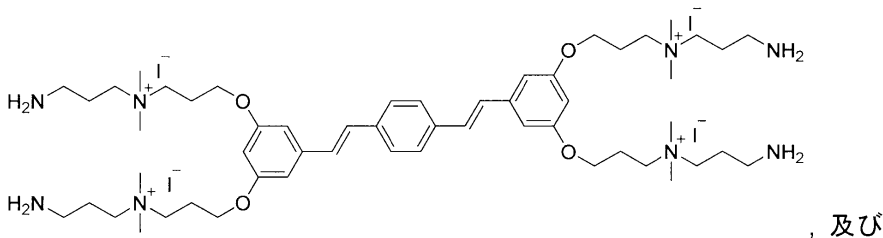
式NN (「COE2-3C-C3プロピル-OH」)

10



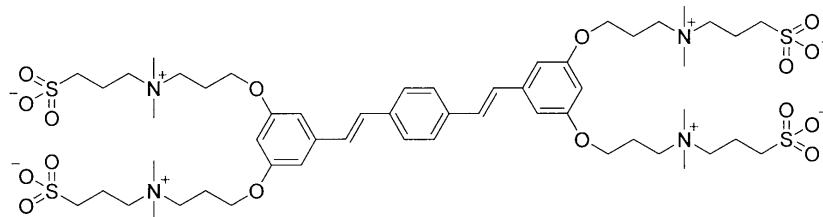
式OO (「COE2-3C-C3グリセロール」)

20



式PP (「COE2-3C-C3プロピル-NH2」)

, 及び



式SS (「COE2-3C-C3プロピル-SO3」)

30

【請求項 5】

ST ATCC 14028、EC ATCC 25922、PA ATCC 10145、KPN ATCC 13883、MRSA USA300、MSSA Newman、MRSA MT3302、MRSA MT3315、及びMSSA MT3305からなる群から選択される1つ又は複数の細菌に対して、 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 程度、 $1 \sim 5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、又は $5 \sim 15 \mu\text{g}/\text{mL}$ の最小発育阻止濃度(MIC)を有する、請求項1～4のいずれか一項に記載のCOE。

40

【請求項 6】

請求項1～5のいずれか一項に記載の有効量の共役オリゴ電解質(COE)、あるいはその薬学的に許容されるラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩を含む、哺乳動物対象における細菌感染症の治療、重症度の軽減、及び/又は進行の遅延のための医薬組成物。

【請求項 7】

50

前記細菌感染症が、ネズミチフス菌 (*Salmonella enteric.Typhimurium*)、大腸菌 (*E.coli*)、緑膿菌 (*Pseudomona.aeruginosa*)、クレブシエラ・ニューモニエ (*Klebsiella pneumoniae*)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (*S.aureus*)、メチシリン感受性 (*S.aureus*)、エンテロコッカス・フェシウム (*E.faecium*)、アシネトバクター・パウマニ (*A.baumannii*)、エンテロバクター・クロアカ (*E.cloacae*)、表皮ブドウ球菌 (*S.epidermidis*)、クレブシエラ・アエロゲネス (*K.aerogenes*)、赤痢菌 (*S.flexneri*)、仮性結核菌 (*Y.pseudotuberculosis*)、淋菌 (*N.gonorrhoeae*)、及び肺炎レンサ球菌 (*S.pneumoniae*) からなる群から選択される細菌によるものである、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

(政府の利益に関する声明)

本発明は、陸軍省から授与された助成金番号 W 9 1 1 N F - 0 9 - D - 0 0 0 1 の下で政府の支援を受けて行われた。政府は、本発明において特定の権利を有する。

【0002】

(発明の分野)

本出願は、抗菌性又は殺菌性共役オリゴ電解質化合物 (COE) に関し、より具体的には、グラム陰性細菌及びグラム陽性細菌の両方に対して高い有効性を有し、哺乳動物細胞に対する毒性が低い分子に関する。

20

【背景技術】

【0003】

ヒトの健康は、抗菌性予防法及び治療薬の開発から恩恵を得ている。例えば、第 1 の抗生物質、ペニシリンは 1940 年に導入された。しかし、A b r a h a m 及び共同研究者は、ペニシリンの存在下で連続継代培養後に、ブドウ球菌の培養物が耐性を発現したことを見出した。ペニシリンだけでなくストレプトマイシン、テトラサイクリン及びエリスロマイシンに対する耐性菌の増加を克服するために、メチシリンは 1959 年に導入された。残念ながら、18 株の黄色ブドウ球菌 (*S.aureus*) が、2 年以内にメチシリンに対する耐性を示すことが報告されている。この問題を解決しようとする試みでは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (*S.aureus*) 感染症を治療するための最後の手段を構成するバンコマイシンを含む新しい抗生物質が開発され続けた。しかし、黄色ブドウ球菌 (*S.aureus*) のバンコマイシン耐性株もまた、2002 年に報告された。

30

【0004】

微生物が抗菌薬耐性を発現する能力の背景には、感染症の治療がますます困難になる薬剤耐性株の出現があり、その結果、入院時間が長くなり、経済的にも有意な負の影響を及ぼすことになる。したがって、微生物耐性を誘発しない、多剤耐性株を治療するための新規な分子系は、重要な科学的及び医療的な関心を引き付ける優先研究である。

【発明の概要】

【0005】

以下の実施形態及びその態様は、範囲を限定するものではない例示的かつ説明的であることを意味する組成物及び方法と併せて記載及び説明される。

40

【0006】

本明細書に記載のいくつかの実施形態は、式 1、式 2、式 3、式 4、式 5、式 6 及び / 又は式 7 の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩に関する。本明細書に記載の別の実施形態は、「更なる式」と題されたセクションに提供されるような、式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV) 及び / 又は式 (V) の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩に関する。

【0007】

本明細書に記載のいくつかの実施形態は、本明細書に記載の有効量の化合物、例えば、

50

式 1、式 2、式 3、式 4、式 5、式 6、式 7、式 (I)、式 (I I)、式 (I I I)、式 (I V) 及び / 又は式 (V) の化合物あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩、並びに薬学的に許容される担体、希釈剤、又は賦形剤を含むことができる医薬組成物に関し、式 (I)、式 (I I)、式 (I I I)、式 (I V) 及び式 (V)、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、「更なる式」と題されたセクションに提供される。

【 0 0 0 8 】

本明細書に記載のいくつかの実施形態は、有効量の式 1、式 2、式 3、式 4、式 5、式 6 及び / 又は式 7 の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩、あるいはそれらを含む薬学的に許容される組成物を投与することを含むことができる、それを必要とする対象における細菌感染症の治療、重症度の軽減、及び / 又は進行の遅延の方法に関する。本明細書に記載の別の実施形態は、有効量の式 (I)、式 (I I)、式 (I I I)、式 (I V) 及び / 又は式 (V) の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩、あるいはそれら、式 (I)、式 (I I)、式 (I I I)、式 (I V) 及び式 (V)、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩を含む薬学的に許容される組成物を投与することを含むことができる、それを必要とする対象における細菌感染症の治療、重症度の軽減、及び / 又は進行の遅延の方法に関し、式 (I)、式 (I I)、式 (I I I)、式 (I V) 及び式 (V)、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、「更なる式」と題されたセクションに提供される。いくつかの実施形態では、細菌感染症は、薬剤耐性細菌感染症である。

【 0 0 0 9 】

本明細書では、グラム陽性及びグラム陰性細菌に対する特異的な抗菌活性及び有効性を有し、哺乳動物細胞に対する毒性が低い、COE、共役オリゴ電解質 (COE) に基づく組成物並びにその製造及び使用方法を提供する。化合物は、疎水性の内部断片と、カチオン基などの荷電基を含む側基とを特徴とする水溶性分子を含む。

【 0 0 1 0 】

本出願の他の特徴及び利点は、例によって、本出願の実施形態の様々な特徴を説明する添付の図面と併せて、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 1 】

例示的な実施形態は、参照された図に示されている。本明細書に開示される実施形態及び図面は、制限的ではなく例示的なものと見なされることが意図される。

【 0 0 1 2 】

【 図 1 】 3, 5 - ビス ((8 - プロモオクチル) オキシ) ベンズアルデヒドの合成の概略図を示す。

【 0 0 1 3 】

【 図 2 】 3, 5 - ビス ((8 - プロモオクチル) オキシ) ベンズアルデヒドからの 1, 3 - ビス ((8 - プロモオクチル) オキシ) - 5 - ビニルベンゼンの合成の概略図を示す。

【 0 0 1 4 】

【 図 3 】 1, 3 - ビス ((8 - プロモオクチル) オキシ) - 5 - ビニルベンゼンからの (E) - 1, 2 - ビス (3, 5 - ビス ((8 - プロモオクチル) オキシ) フェニル) エテンの合成の概略図を示す。

【 0 0 1 5 】

【 図 4 】 (E) - 1, 2 - ビス (3, 5 - ビス ((8 - プロモオクチル) オキシ) フェニル) エテンからの (E) - 1, 2 - ビス (3, 5 - ビス ((8 - ヨードオクチル) オキシ) フェニル) エテンの合成の概略図を示す。

【 0 0 1 6 】

【図5】COE2-2C-C8の合成の概略図を示す。

【0017】

【図6】3,5-ビス((4-プロモブチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成の概略図を示す。

【0018】

【図7】3,5-ビス((4-ヨードブチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成を示す。

【0019】

【図8】1,4-ビス((E)-3,5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼンの合成を示す。

【0020】

【図9】式F(COE2-3C-C4)の合成を示す。

【0021】

【図10】式D(COE2-2B)の合成を示す。

【0022】

【図11】式C(COE2-2py)の合成を示す。

【0023】

【図12】式E(COE2-2ヘキシル)の合成を示す。

【0024】

【図13A】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13B】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13C】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13D】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13E】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13F】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13G】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図13H】Hep G2細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【0025】

【図14A】NGH 3T3細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図14B】NGH 3T3細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図14C】NGH 3T3細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【0026】

【図15A】J774細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【図15B】J774細胞に対する選択された式の細胞毒性を示す。

【0027】

【図16A】Hep G2細胞(図16A)に対するユーロフィンファーマディスカバリーサービスにより試験された選択された式の細胞毒性を示す。

【図16B】初代ヒト肝細胞(図16B)に対するユーロフィンファーマディスカバリーサービスにより試験された選択された式の細胞毒性を示す。

【図16C】HRPTEPIC(図16C)に対するユーロフィンファーマディスカバリーサービスにより試験された選択された式の細胞毒性を示す。

【0028】

【図17A】特定の構造特性傾向を強調するようにグループ化された、選択された式の細胞毒性及び抗菌特性を示す。

【図17B】特定の構造特性傾向を強調するようにグループ化された、選択された式の細胞毒性及び抗菌特性を示す。

【図17C】特定の構造特性傾向を強調するようにグループ化された、選択された式の細胞毒性及び抗菌特性を示す。

【発明を実施するための形態】

【0029】

米国特許、米国特許出願公開、米国特許出願、外国特許、外国特許出願、並びに本明細

10

20

30

40

50

書で参照されるか及び/又は出願データシートに列挙されている非特許公開物の全てを含む、本明細書に引用される全ての参考文献は、別段の記載がない限り、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。前述の文書のいずれかが、先行技術であるか、又は本出願に関連するものであることを認めるものではなく、あるいは具体的に又は暗黙的に参照された任意の刊行物が先行技術であることを認めるものではない。

【0030】

別段の定めがない限り、本明細書で使用される全ての技術及び科学用語は、当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を有する。Singleton et al, Dictionary of Microbiology and Molecular Biology 3rd ed., Revised, J. Wiley & Sons (New York, NY 2006)、March, Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms and Structure 7th ed., J. Wiley & Sons (New York, NY 2013)、及び Sambrook and Russel, Molecular Cloning: A Laboratory Manual 4th ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press (Cold Spring Harbor, NY 2012) は、本出願で使用される用語の多くに対する一般的なガイドを当業者に提供する。抗体の調製方法についての参照については、D. Lane, Antibodies: A Laboratory Manual 2nd ed. (Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor NY, 2013)、Kohler and Milstein, (1976) Eur. J. Immunol. 6: 511、Queen et al. 米国特許第5,585,089号、及び Riechman et al., Nature 332: 323 (1988)、米国特許第4,946,778号、Bird, Science 242: 423-42 (1988)、Huston et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 5879-5883 (1988)、Ward et al, Nature 334: 544-54 (1989)、Tomlinson I. and Holliger P. (2000) Methods Enzymol, 326, 461-479、Holliger P. (2005) Nat. Biotechnol. Sep; 23(9): I 126-36)を参照する。

【0031】

当業者であれば、本明細書に記載されるものと類似又は同等の多くの方法及び材料を認識し、これらは、本出願の実施において使用され得る。実際に、本出願は、記載される方法及び材料に限定されるものではない。本出願の目的のために、以下の用語が以下に定義される。

【0032】

別途記載のない限り、用語「アルキル」は、1~20個(例えば、1~10個又は1~4個)の炭素原子を有する直鎖及び/又は分岐炭化水素、すなわち、C₁~C₂₀(1~20の任意の整数の炭素原子を含む)を意味する。1~4個の炭素のアルキル部分を、「低級アルキル」と称する。アルキル基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、t-ブチル、イソブチル、ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、4,4-ジメチルペンチル、オクチル、2,2,4-トリメチルペンチル、ノニル、デシル、ウンデシル及びドデシルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0033】

別途記載のない限り、用語「アルケニル」は、2~20個(例えば、2~10個又は2~6個)の炭素原子を有し、少なくとも1つの炭素-炭素二重結合を含む、直鎖及び/又は分岐炭化水素を意味する。代表的なアルケニル部分としては、ビニル、アリル、1-ブテニル、2-ブテニル、イソブチルエニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-メチル-1-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、2,3-ジメチル-2-ブテニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、1-ヘプテニル、2-ヘプテニル、3-ヘプテニル、1-オクテニル、2-オクテニル、3-オクテニル、1-ノネニル、2-ノ

10

20

30

40

50

ネニル、3 - ノネニル、1 - デセニル、2 - デセニル及び3 - デセニルが挙げられる。

【0034】

別途記載のない限り、用語「アルキニル」は、2 ~ 20個（例えば、2 ~ 20個又は2 ~ 6個）の炭素原子を有し、少なくとも1つの炭素 - 炭素三重結合を含む直鎖及び/又は分岐を意味する。代表的なアルキニル部分としては、アセチルエニル、プロピニル、1 - ブチニル、2 - ブチニル、1 - ペンチニル、2 - ペンチニル、3 - メチル - 1 - ブチニル、4 - ペンチニル、1 - ヘキシニル、2 - ヘキシニル、5 - ヘキシニル、1 - ヘプチニル、2 - ヘプチニル、6 - ヘプチニル、1 - オクチニル、2 - オクチニル、7 - オクチニル、1 - ノニニル、2 - ノニニル、8 - ノニニル、1 - デシニル、2 - デシニル及び9 - デシニルが挙げられる。

10

【0035】

別途記載のない限り、用語「アルキレン」又は「アルキレン鎖」は、炭素及び水素のみからなる直鎖又は分岐鎖二価炭化水素鎖を指し、これは飽和又は不飽和（すなわち、1つ又は複数の二重及び/又は三重結合を含む）であり、1 ~ 20個の炭素原子、例えば、メチレン、エチレン、プロピレン、n - ブチレン、エテンレン、プロペニレン、n - ブテニレン、プロピニレン、n - ブチニレンなどを有する。アルキレン鎖は、単結合又は二重結合を介して結合される。

【0036】

本明細書で使用するとき、用語「アリーレン」は、当業者には理解されるように使用され、本明細書で提供されるアリール基に由来する二価アリール基を指し、2個の水素が除去されている。

20

【0037】

別途記載のない限り、用語「アルコキシ」は、- O - アルキル基を意味する。アルコキシ基の例としては、- OCH₃、- OCH₂CH₃、- O(CH₂)₂CH₃、- O(CH₂)₃CH₃、- O(CH₂)₄CH₃、及び- O(CH₂)₅CH₃が挙げられるが、これらに限定されない。

【0038】

別途記載のない限り、用語「アリール」は、炭素原子及び水素原子から構成される単環式又は多環式（例えば、二環式又は三環式）環系を意味し、アリールは全ての環全体にわたって完全に非局在化されたパイ電子系を有する。アリール部分は、一緒に結合又は縮合した複数の環を含んでもよい。アリール部分の例としては、アントラセニル、アズレニル、ナフチル、フェナントニル、及びフェニルが挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0039】

別途記載のない限り、用語「アリールアルキル」又は「アリール - アルキル」は、アルキル部分に結合したアリール部分を意味する。

【0040】

別途記載のない限り、用語「ハロゲン」及び「ハロ」は、フッ素、塩素、臭素、及びヨウ素を包含する。

【0041】

別途記載のない限り、用語「ヘテロアルキル」は、その炭素原子のうちの少なくとも1つがヘテロ原子（例えば、N、O又はS）で置換されているアルキル部分を指す。

40

【0042】

別途記載のない限り、用語「ヘテロアリール」は、その炭素原子のうちの少なくとも1つがヘテロ原子（例えば、N、O又はS）で置換されているアリール部分を意味する。例としては、アクリジニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾキナゾリニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、フリル、イミダゾリル、インドリル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、フタラジニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジル、ピリジニウム、ピリミジニル、ピリミジル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、テトラゾリル、チアゾリル、及びトリアジニルが挙げられるが、これらに限定されない。

50

【 0 0 4 3 】

別途記載のない限り、用語「ヘテロアリアルキル」又は「ヘテロアリアル - アルキル」は、アルキル部分に結合したヘテロアリアル部分を意味する。

【 0 0 4 4 】

別途記載のない限り、用語「複素環」又は「ヘテロシクリル」は、炭素、水素、及び少なくとも1つのヘテロ原子（例えば、N、O又はS）からなる非芳香族単環式又は多環式環あるいは環系を指す。複素環は、一緒に縮合又は結合した複数の（すなわち、2つ以上の）環を含んでもよい。縮合ヘテロシクリルは、2つの隣接する原子を介して縮合することができる。縮合ヘテロシクリルはまた、架橋したヘテロシクリルであってもよく、環は、非隣接原子を介して縮合している。複素環としては、ヘテロアリアルが挙げられる。例としては、ベンゾ [1 , 3] ジオキソリル、2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [1 , 4] ジオキシニル、シノリニル、フラニル、ヒダントニル、モルフォニル、オキセタニル、オキシラニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロピリミジニル、テトラヒドロチオフェニル、テトラヒドロチオピラニル及びバレロラクタムが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【 0 0 4 5 】

本明細書で使用するとき、別途記載のない限り、用語「ヒドロキシアルキル」は、1つ又は複数のヒドロキシ基で置換されたアルキルを指す。ヒドロキシアルキル基の例は、以下の構造、 $-(CH_2)_{1-4}-OH$ 及び $-(CH_2)_{1-4}-CH(OH)-(CH_2)_{1-4}-OH$ のうちの1つを有することができる。

20

【 0 0 4 6 】

本明細書で使用するとき、別途記載のない限り、用語「アミノアルキル」は、1つ又は複数のアミノ基で置換されたアルキルを指す。アミノアルキル基の例は、以下の構造、 $-(CH_2)_{1-4}-NH_2$ 及び $-(CH_2)_{1-4}-CH(NH_2)-(CH_2)_{1-4}-NH_2$ のうちの1つを有することができる。

【 0 0 4 7 】

本明細書で使用するとき、分子の（パイ）系は、当業者に理解されるように使用される。分子の（パイ）系は、 sp^2 - 及び sp - ハイブリダイゼーションを有する原子上の非ハイブリダイズされた p 原子軌道の相互作用によって形成される。結合をもたらす相互作用は、原子を結合する s 結合によって隣接する p 軌道間で行われ、p 軌道の左右の重なり形態をとる。

30

【 0 0 4 8 】

1つ以上のキラル中心を有する本明細書に記載の任意の化合物において、絶対立体化学が明示的に示されない場合、各中心が独立して、R配置若しくはS配置、又はこれらの混合物であってもよいことが理解される。したがって、本明細書に提供される化合物は、鏡像異性的に純粋な、鏡像異性的に豊富な、ラセミ混合物、ジアステレオマー的に純粋な化合物、ジアステレオマー的に豊富な化合物、又は立体異性混合物であってもよい。加えて、E又はZと定義され得る幾何異性体を生成する1つ以上の二重結合（複数可）を有する、本明細書に記載の任意の化合物において、各二重結合が独立して、E又はZ、これらの混合物であってもよいことが理解される。同様に、記載の任意の化合物において、全ての互変異性型もまた含まれるよう意図されることが理解される。

40

【 0 0 4 9 】

本明細書に開示の化合物が充填されていない原子価を有する場合、その原子価が、水素又はその同位体、例えば、水素 - 1（プロチウム）及び水素 - 2（重水素）で充填されることを理解されたい。

【 0 0 5 0 】

本明細書に記載の化合物が同位体で標識され得ることが理解される。重水素などの同位体での置換は、例えば、インビボ半減期の延長又は必要投与量の低減などといった、代謝安定性がより大きいことに由来するある種の治療上の利点をもたらす得る。化合物構造中

50

に表される各化学元素は、前述の元素の任意の同位体を含んでもよい。例えば、化合物構造において、水素原子は、化合物中に存在すると明確に開示され得るか、又は理解され得る。水素原子が存在し得る化合物の任意の位置において、水素原子は、水素 - 1 (プロチウム) 及び水素 - 2 (重水素) が挙げられるが、これらに限定されない、水素の任意の同位体であってもよい。したがって、本明細書における化合物に対する言及は、文脈が明確にそうでないと示さない限り、全ての可能な同位体形態を包含する。

【0051】

本明細書に記載の方法及び組み合わせが、結晶形態 (多形体としても既知であり、化合物の同じ元素組成の異なる結晶充填配置を含む)、非晶相、塩、溶媒和物及び水和物を含むことが理解される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、水、エタノールなどの製薬的に許容される溶媒を有する溶媒和形態で存在する。他の実施形態では、本明細書に記載の化合物は、非溶媒和形態で存在する。溶媒和物は、化学量論量又は非化学量論量のいずれかの溶媒を含有し、水、エタノールなどの製薬的に許容される溶媒での結晶化プロセス中に形成されてもよい。溶媒が水である場合に水和物が形成されるか、又は溶媒がアルコールである場合にアルコールが形成される。加えて、本明細書に提供される化合物は、非溶媒和並びに溶媒和形態で存在することができる。概して、溶媒和形態は、本明細書に提供される化合物及び方法の目的で、非溶媒和形態と同等であると見なされる。

10

【0052】

値の範囲が提供される場合、上限及び下限、並びにその範囲の上限と下限との間に介在する各値が、実施形態内に包含されることが理解される。

20

【0053】

別途記載のない限り、用語「薬学的に許容される塩」は、無機酸及び塩基並びに有機酸及び塩基を含む薬学的に許容される非毒性酸又は塩基から調製される塩を指す。適切な薬学的に許容される塩基付加塩としては、アルミニウム、カルシウム、リチウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム及び亜鉛から作成される金属塩、又はリジン、N, N' - ジベンジルエチレンジアミン、クロロプロカイン、コリン、ジエタノールアミン、エチレンジアミン、メグルミン (N - メチルグルカミン) 及びプロカインから作成される有機塩が挙げられるが、これらに限定されない。適切な非毒性酸としては、酢酸、アルギン酸、アントラニル酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、カンファースルホン酸、クエン酸、エテンスルホン酸、ギ酸、フマル酸、フロン酸、ガラクトロン酸、グルコン酸、グルクロン酸、グルタミン酸、グリコール酸、臭化水素酸、塩酸、イセチオン酸、乳酸、マレイン酸、リンゴ酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、ムチン酸、硝酸、パモ酸、パントテン酸、フェニル酢酸、リン酸、プロピオン酸、サリチル酸、ステアリン酸、コハク酸、スルファニル酸、硫酸、酒石酸、及び p - トルエンスルホン酸などの無機酸及び有機酸が挙げられるが、これらに限定されない。特定の非毒性酸としては、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸、及びメタンスルホン酸が挙げられる。したがって、特定の塩の例としては、塩酸塩及びメシル酸塩が挙げられる。他は、当該技術分野において周知である。例えば、Remington's Pharmaceutical Sciences (18th ed., Mack Publishing, Easton Pa.: 1990) 及び Remington: The Science and Practice of Pharmacy (19th ed., Mack Publishing, Easton Pa.: 1995) を参照する。

30

40

【0054】

別途記載のない限り、用語「保護基」又は「保護基」は、化学反応に供される分子の一部を指すために使用される場合、その化学反応の条件下で反応性ではなく、それらの条件下で反応性である部分を提供するために除去され得る化学部分を意味する。保護基は、当該技術分野において周知である。例えば、Greene, T. W. and Wuts, P. G. M., Protective Groups in Organic Synthesis (3rd ed., John Wiley & Sons: 1999)、Larock, R. C., Comprehensive Organic Transformatio

50

ns (2nd ed., John Wiley & Sons: 1999) を参照する。

【0055】

別途記載のない限り、用語「置換された」は、化学構造又は部分を説明するために使用される場合、その水素原子の1つ又は複数が、アルコール、アルデヒド、アルコキシ、アルカノイルオキシ、アルコキシカルボニル、アルケニル、アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、*t*-ブチル）、アルキニル、アルキルカルボニルオキシ（-OC(O)アルキル）、アミド（-C(O)NH-アルキル-又は-NHC(O)アルキル）、アミジニル（-C(NH)NHアルキル又は-C(NR)NH₂）、アミン（一級、二級及び三級、例えば、アルキルアミノ、アリールアミノ、アリールアルキルアミノ、四級テトラアルキルアンモニウム）、アロイル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、アゾ、カルバモイル（-(NHC(O)O-アルキル-又は-OC(O)NH-アルキル）、カルバミル（例えば、-C(O)NH₂、並びに-C(O)NH-アルキル、-C(O)NH-アリール、及び-C(O)NH-アリールアルキル）、カルボニル、カルボキシル、カルボン酸、カルボン酸無水物、カルボン酸クロリド、シアノ、エステル、エポキシド、エーテル（例えば、メトキシ、エトキシ）、グアニジノ、ハロ、ハロアルキル（例えば、-CCl₃、-CF₃、-C(CF₃)₃）、ヘテロアルキル、ヘミアセタール、イミン（一級及び二級）、イソシアナート、イソチオシアナート、ケトン、ニトリル、ニトロ、オキソ、ホスホジエステル、スルフィド、スルホンアミド（例えば、SO₂NH₂）、スルホン、スルホニル（アルキルスルホニル、アリールスルホニル及びアリールアルキルスルホニルを含む）、スルホキシド、チオール（例えば、スルフヒドリル、チオエーテル）及び尿素（-NHC(O)NH-アルキル-）などであるが、これらに限定されない化学部分又は官能基で置換されている構造又は部分の誘導体を指す。置換は、ヒドロキシル、チオール、チオエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、エーテル、アミン、イミン、アミド、ニトロ、カルボン酸、ジスルフィド、カルボナート、イソシアナート、カルボジイミド、カルボアルコキシ、ペルオキソ、無水物、カルバマー、及びハロゲンの1つ又は複数の官能基で官能化されてもよい。

10

20

【0056】

本出願の様々な実施形態は、上記の発明を実施するための形態において記載されている。これらの説明は上記実施形態を直接説明しているが、当業者は、本明細書に示され説明される特定の実施形態に対する修正及び/又は変形を考え得ることが理解される。本説明の範囲内に含まれる任意のそのような修正又は変形は、同様にその中にも含まれることが意図される。特に断りのない限り、本明細書及び特許請求の範囲における単語及び語句は、該当する技術分野の当業者に通常及び慣習的な意味を与えられることが、本発明者らの意図である。

30

【0057】

本明細書は、網羅的であることを意図するものではなく、本出願を開示される正確な形態に限定するものでもなく、上記の教示に照らして多くの修正及び変形が可能である。記載された実施形態は、本出願及びその実用的な適用の原理を説明し、他の当業者が様々な実施形態において本出願を利用することを可能にし、想到される特定の用途に適した様々な修正で利用できるようにするのに役立つ。したがって、本出願は、本明細書に開示される特定の実施形態に限定されないことが意図される。むしろ、様々な実施形態は、例示的かつ記述的であることを意味する。

40

【0058】

本出願の特定の実施形態が示され、説明されてきたが、本明細書の教示に基づいて、本出願及びそのより広範な態様から逸脱することなく、変更及び修正が行われ得ることは当業者には明らかであり、したがって、添付の特許請求の範囲は、その範囲内に、本出願の真の趣旨及び範囲内にあるようなそのような変更及び修正を包含するものである。一般に、本明細書で使用される用語は、一般的に「開放された」用語として意図されることが当業者には理解されるであろう（例えば、用語「含む」は、「含むが、これに限定されない」と解釈されるべきであり、用語「有する」は、「少なくとも有する」と解釈されるべき

50

であり、用語「含む」は、「含むが、これに限定されない」と解釈されるべきである、など)。

【0059】

本明細書で使用するとき、用語「含む」又は「含む」という用語は、実施形態に有用であるが、有用であるか否かにかかわらず、特定されていない要素を包含するために開放されている組成物、方法、及びそれらのそれぞれの成分を参照して使用される。一般に、本明細書で使用される用語は、一般的に「開放された」用語として意図されることが当業者には理解されるであろう(例えば、用語「含む」は、「含むが、これに限定されない」と解釈されるべきであり、用語「有する」は、「少なくとも有する」と解釈されるべきであり、用語「含む」は、「含むが、これに限定されない」と解釈されるべきである、など) 10

。本明細書では、本発明を説明及び主張するために、包含する、含有する、又は有するなどの用語の同義語として、開放型用語「含む」が使用されているが、本出願、又はその実施形態は、「からなる」又は「本質的にからなる」などの代替的な用語を使用して記載されてもよい。

【0060】

したがって、本出願の目的は、哺乳動物細胞に対して非毒性である投与量範囲で抗菌活性を有する組成物を提供することである。

【0061】

本出願の別の目的は、細菌感染症の治療を必要とする対象などの哺乳動物対象における細菌感染を治療する方法を提供することであり、細菌感染症は、典型的な薬物治療戦略に対する耐性を発現している。 20

【0062】

共役オリゴ電解質(COE)は、微生物燃料電池及び電気生合成プラットフォームなどの生体電気化学系において研究されている分子のクラスである。フェニレンビニレン(PV)繰り返し単位を有する12個のCOEを、化学構造の関数として、それらの微生物膜破壊特性に関して調べた。しかし、哺乳動物細胞に対する毒性は以前に研究されておらず、これは、抗菌薬設計に特に有望なCOE候補の同定を妨げている。

【0063】

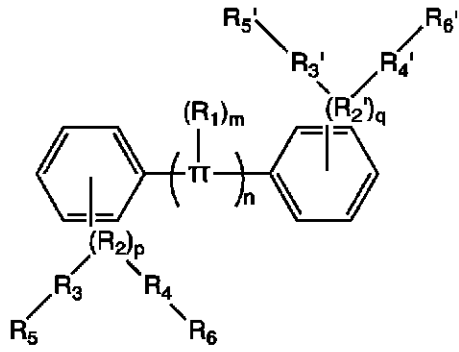
短いCOE分子及びそれらの修飾は、細胞との相互作用を増加させるために提供される。様々な実施形態では、疎水性含有量の増加は、COE分子と微生物細胞壁及び/又は微生物膜との相互作用を強化する。いくつかの実施形態では、開示されたCOEは、一般的な抗生物質と比較して、グラム陰性及びグラム陽性細菌の両方に対して有意な抗菌効果を示し、一方でRAW264.7マウスマクロファージに対する毒性は、以前に報告された全てのCOEのバリエーションと比較して最小である。いくつかの特定の微生物(例えば、PAAATCC10145、MRSACTSA300、MRSAMT3315)に対して、COE2-2ヘキシルなどの本明細書に記載のCOEは、従来の抗生物質と比較して優れた有効性を示す。 30

式

【0064】

共役オリゴ電解質(COE)は、細胞膜にインターカレートするために提供される。いくつかの実施形態では、COEは、式1の一般構造を有し、 40

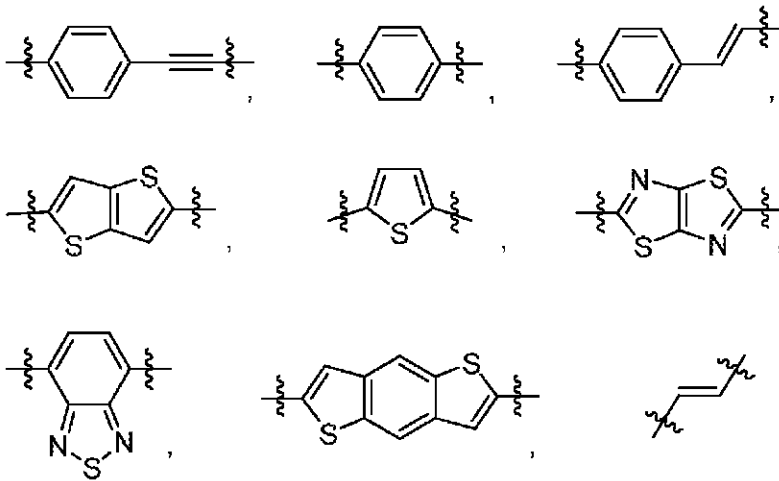
【化1】



10

式中、 R_1 は、以下のような例示的な構造を有するパイ共役構造を表し、

【化2】



20

式中、 n は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10であり、 m は、0、1、2、3又は4であり、 R_1 は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 $C_{1} \sim C_{20}$ アルキル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールであり、 p 及び q は、独立して、1、2、3、4又は5であり、 R_2 及び R_2' は、独立して、 $C_{1} \sim C_{20}$ アルキニル鎖、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-N-$ 又は $-NCO-$ であり、 R_3 、 R_3' 、 R_4 及び R_4' は、同一であるか又は異なっており、直鎖、分岐又は環状、置換又は非置換 $C_{1} \sim C_{20}$ アルキル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールを構成し、 R_5 、 R_5' 、 R_6 及び R_6' は、カチオン性であり得る同一又は異なるペンダント基であり、アンモニウム、ピリジニウム及びホスホニウム、又は $-CO_2^-$ 、 $-SO_3^-$ などのアニオン性が挙げられるが、これらに限定されず、非置換芳香族炭素原子のうちの1つ又は複数は、窒素、酸素、及び/又は硫黄原子によって置換されてもよい。

30

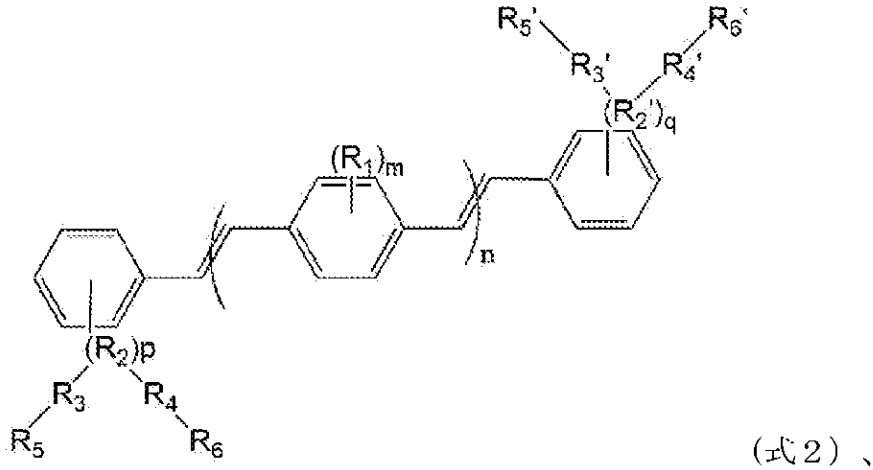
40

【0065】

いくつかの実施形態では、COEは、式2の一般構造を有することができ、

50

【化3】



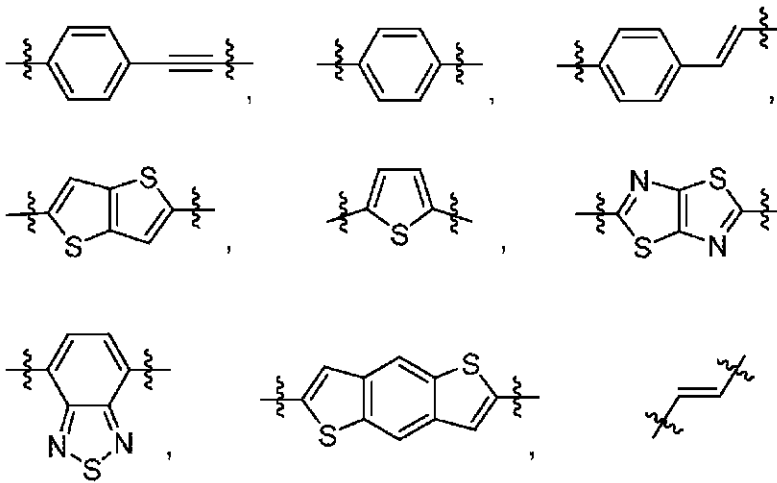
10

式中、 n は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10であり、 m は、0、1、2、3又は4であり、 R_i は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールであり、場合により2つ以上の R_i が結合して環状又は芳香族基を形成し、 p 及び q は、独立して、1、2、3、4又は5であり、 R_2 及び R_2' は、独立して、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキニル鎖、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-N-$ 又は $-NCO-$ であり、 R_3 、 R_3' 、 R_4 及び R_4' は、同一であるか又は異なっており、直鎖、分岐又は環状、置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールを構成し、 R_5 、 R_5' 、 R_6 及び R_6' は、カチオン性であり得る同じ又は異なるペンダント基であり、アンモニウム、ピリジニウム及びホスホニウム、又は $-CO_2^-$ 、 $-SO_3^-$ などのアニオン性が挙げられるが、これらに限定されず、1つの破線に平行な1つの実線で示される化学結合は、原子価が許容される場合、単結合及び二重（例えば、芳香族）結合の両方を包含し、非置換芳香族炭素原子のうちの一つ又は複数は、窒素、酸素及び/又は硫黄原子によって置換されてもよい。下付き文字 n を有する丸括弧内の繰り返しコアユニットは、場合により、以下のコア構造のいずれかに置き換えられてもよい

20

30

【化4】



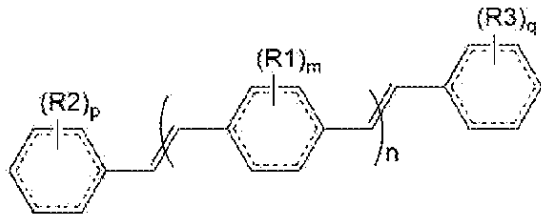
40

【0066】

他の実施形態では、COEは、式3の構造を有することができ、

50

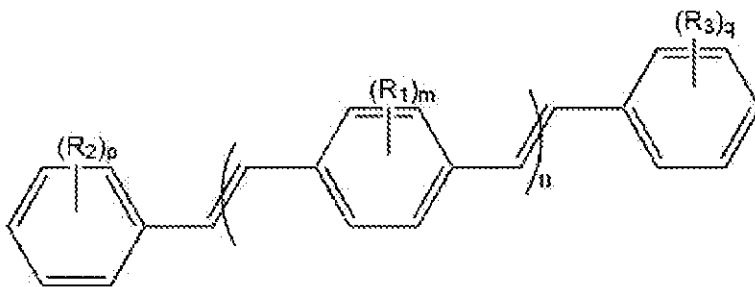
【化5】



(式3)

式中、 n は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10であり、 m は、0、1、2、3又は4であり、 R_i は、独立して、電子求引基又は電子供与基であり、場合に
 より2つ以上の R_1 が結合して環状又は芳香族基を形成し、 p 及び q は、独立して、1、
 2、3、4又は5であり、 R_2 及び R_3 は、独立して、 $-X(R_4)$ であり、 $-X-$ は、単
 結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、
 $-N(R_5)-$ 又は $-N(R_5)CO-$ を表し、 R_4 及び R_5 は、同一であるか又は異なっ
 ており、直鎖、分岐又は環状、置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケ
 ニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールを構成し、1つの破線に平行な1つの実線で示さ
 れる化学結合は、原子価が許容される場合、単結合及び二重(例えば、芳香族)結合の両
 方を包含し、非置換芳香族炭素原子のうち1つ又は複数は、窒素、酸素及び/又は硫黄
 原子によって置換されてもよい。様々な実施形態では、 R_4 及び R_5 のうち少なくとも
 1つは、置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又
 はアリールであり、置換はカチオン基を含む。更なる実施形態では、カチオン基は、四級
 アンモニウム又はピリジニウムカチオン基であり、場合により、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、
 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールで更に置換されている。カチ
 オン基に対する対イオンは、ハロゲン化物(I^- 、 Br^- 、 Cl^- 、又は F^-)、有機アニ
 オン、 Blm_4^- 、 $B(ArF)_4^-$ が挙げられるがこれらに限定されない電荷補償アニ
 オンであってもよい。アニオン基に対する対イオンは、アルカリ金属、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、
 又は有機カチオン、テトラアルキルアンモニウム、ピリジウムであり得る。いくつか
 の態様では、これらのCOEは、以下の構造式3-aを有する。

【化6】



【0067】

いくつかの実施形態では、COEは、式3-aの構造を有し、式中、 n は、0、1、2、
 3、4、5又は6であり、 m は、0、1、2、3又は4であり、 R_1 はF(フッ素原子)
)であり、 $p = q = 1、2、3、4$ 又は5であり、 $R_2 = R_3 = -X(R_4)$ であり、 $-X-$
 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、
 $-N(R_5)-$ 又は $-N(R_5)CO-$ を表し、 R_4 及び R_5 は、同一であるか又は
 異なっており、置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキ
 ニル又はアリールを構成し、置換は、四級アンモニウム、ピリジニウムカチオン基、イミ
 ダゾリウムカチオン基又はピロリジニウムカチオン基であり、場合により、 $C_1 \sim C_{20}$
 アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールで置換されてい
 る。

【0068】

いくつかの実施形態では、 m は0であってよい。別の実施形態では、 m は1であってよい。更に別の実施形態では、 m は2であってよい。なお更に別の実施形態では、 m は3であってよい。いくつかの実施形態では、 m は4であってよい。 m が1又は4以上である場合、各 R_1 は、独立して、置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、アルコキシ、アミン、又はチオエーテルであってよい。

【0069】

いくつかの実施形態では、 n は0であってよい。別の実施形態では、 n は1であってよい。更に別の実施形態では、 n は2であってよい。

【0070】

いくつかの実施形態では、 p は1、2又は3であってよく、 q は、1、2又は3であってよい。いくつかの実施形態では、 p 及び q はそれぞれ1であってよい。別の実施形態では、 p 及び q はそれぞれ2であってよい。更に別の実施形態では、 p 及び q はそれぞれ3であってよい。

【0071】

本明細書で提供されるように、 R_2 及び R_3 は、それぞれ $-X(R_4)$ であってよい。前述の段落のものを含むいくつかの実施形態では、 R_2 及び R_3 は、それぞれ $-O(R_4)$ であってよい。 R_2 及び R_3 がそれぞれ $-O(R_4)$ である場合、各 R_4 は、置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってよい。例えば、 R_2 及び R_3 がそれぞれ $-O(R_4)$ であり、各 R_4 は、置換 $C_3 \sim C_{10}$ アルキルであってよく、又は R_2 及び R_3 がそれぞれ $-O(R_4)$ であり、各 R_4 は、置換 $C_4 \sim C_8$ アルキルであってよい。

【0072】

式3-aの一般構造を有する組成物は、オリゴフェニレンビニレン - 共役構造を有する。様々な実施形態では、組成物は、殺菌性であるが、哺乳動物細胞に対して安全であるように、哺乳動物細胞の増殖よりも細菌の増殖を優先的に阻害する。

【0073】

いくつかの実施形態では、式3-aのCOEは、 p 及び q に対して異なる数(それぞれ独立して、1、2、3、4及び5から選択される)、並びに $/$ 又は R_2 及び R_3 に対して異なる化学部分を有し、それぞれが独立して $-X(R_4)$ であり、 $-X-$ は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-N(R_5)$ 又は $-N(R_5)CO-$ を表し、 R_4 及び R_5 は、同一であるか又は異なっており、置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールを構成し、置換は、四級アンモニウム又はピリジニウムカチオン基であり、四級アンモニウム又はピリジニウムは、場合により、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールで置換されている。

【0074】

様々な実施形態では、COEは、式4の構造を有し、式中、 n は、0、1、2、3、4、5又は6であり、 m は、0、1、2、3又は4であり、 R_1 は、独立して、電子求引基又は電子供与基であり、場合により2つ以上の R_1 が結合して環状又は芳香族基を形成し、 x 及び u は、フェニル基上の置換の数を表し、独立して、1、2、3、4、又は5であり、 R_e 及び R_7 は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N-$ 、 $-NC(O)-$ 、 $-C(O)N-$ であり、 y 及び v は、それぞれ R_7 及び R_6 上の置換の数を表し、独立して、0については1、Nについては1又は2であり、 R_8 及び R_9 は、独立して、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールであり、

【化7】



はそれぞれ四級アンモニウム又はピリジニウムカチオン基を表し、 z 及び w は、

10

20

30

40

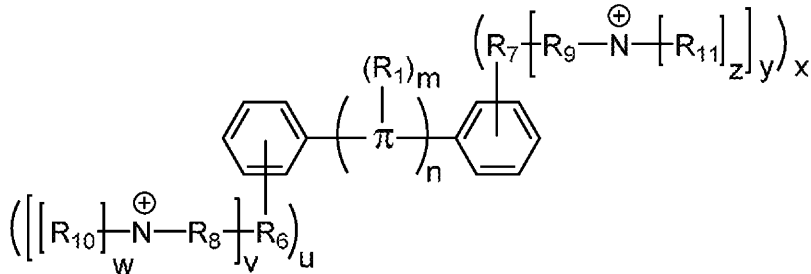
50

【化 8】

 N^{\oplus}

上の置換の数を表し、独立して、原子価が許容される場合、0、1、2、3、4又は5であり、 R_{10} 及び R_{11} は、独立して、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールであり、対イオンは、 I^- 、 Br^- 、 Cl^- 、 F^- 有機アニオン、 $B1m_4^-$ 又は $B(ArF)_4^-$ である。

【化 9】



10

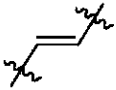
式 4

【0075】

いくつかの実施形態では、 --- は、アリール又はヘテロアリールであってもよい。例えば、 --- は、フェニル、単環式ヘテロアリール又は二環式ヘテロアリールであってもよい。いくつかの実施形態では、 --- は

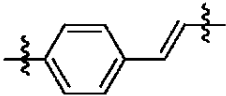
20

【化 10】



であってもよい。いくつかの実施形態では、 --- は

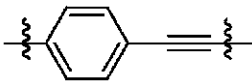
【化 11】



30

であってもよい。いくつかの実施形態では、 --- は

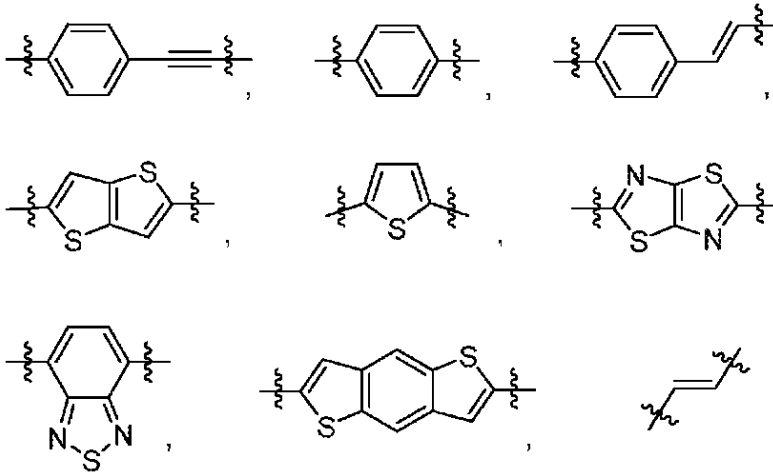
【化 12】



であってもよい。いくつかの実施形態では、 --- は

40

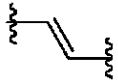
【化13】



10

であってもよい。いくつかの実施形態では、 n は1であってもよい。いくつかの実施形態では、 n が1である場合、は

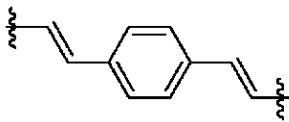
【化14】



20

であってもよい。別の実施形態では、 n は3であってもよい。いくつかの実施形態では、 n が3である場合、は

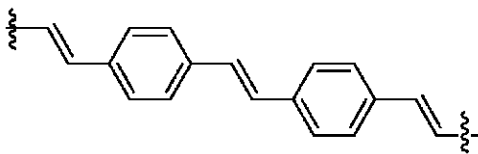
【化15】



であってもよい。更に別の実施形態では、 n は5であってもよい。いくつかの実施形態では、 n が5である場合、は

30

【化16】



であってもよい。

【0076】

いくつかの実施形態では、 m は0であってよい。別の実施形態では、 m は1であってよい。更に別の実施形態では、 m は2であってよい。なお更に別の実施形態では、 m は3であってよい。いくつかの実施形態では、 m は4であってよい。 m が1又は4以上である場合、各 R_1 は、独立して、置換又は非置換 $C_{1} \sim C_{20}$ アルキル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、アルコキシ、アミン、又はチオエーテルであってもよい。

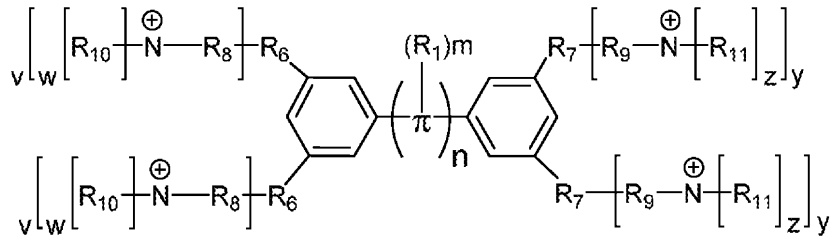
40

【0077】

式4に示されるフェニル環は、複数回置換され得る。いくつかの実施形態では、 x は2であってもよい。別の実施形態では、 x は3であってもよい。いくつかの実施形態では、 u は2であってもよい。別の実施形態では、 u は3であってもよい。フェニル基は、メタ位及び/又はパラ位で置換され得る。 x 及び u がそれぞれ2であり、各フェニル基がメタ位で置換される場合、式4は構造

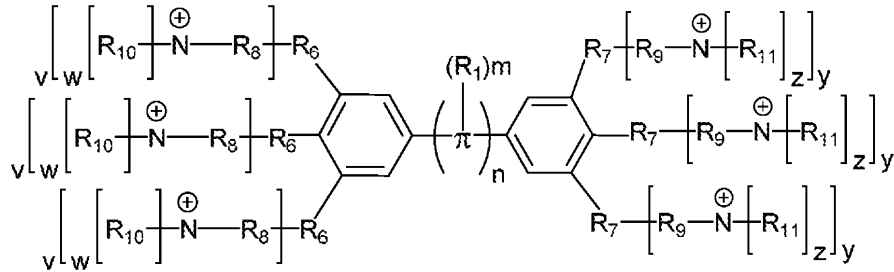
50

【化 1 7】



を有し得る。更に、 x 及び u がそれぞれ 3 であり、各フェニル基がメタ位及びパラ位で置換される場合、式 4 は構造

【化 1 8】

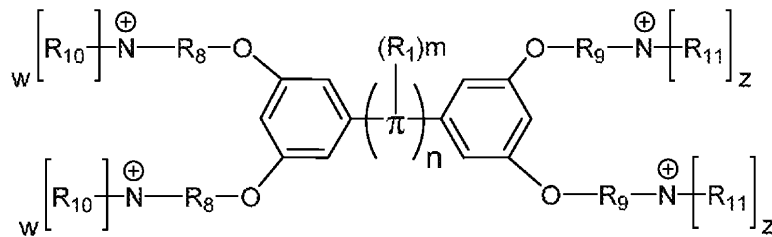


を有し得る。

【0078】

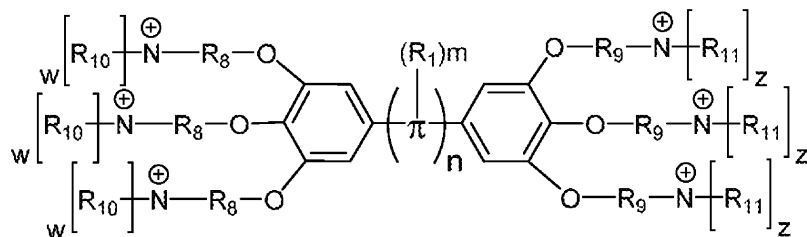
いくつかの実施形態では、 R_6 及び R_7 は、独立して、O 又は N である。いくつかの実施形態では、各 R_7 は O であってもよく、 y 及び ν はそれぞれ 1 であってもよい。別の実施形態では、各 R_7 は N であってもよく、 y 及び ν はそれぞれ 2 であってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_7 が O であってもよく、 x 及び u が 2 であってもよく、 y 及び ν がそれぞれ 1 であってもよい場合、式 4 は、以下の構造を有することができる。

【化 1 9】



別の実施形態では、各 R_7 が O であってもよく、 x 及び u が 3 であってもよく、 y 及び ν がそれぞれ 1 であってもよい場合、式 4 は、以下の構造を有することができる。

【化 2 0】



別の実施形態では、各 R_7 が N であってもよく、 x 及び u が 1 であってもよく、 y 及び ν がそれぞれ 2 であってもよい場合、式 4 は、構造

10

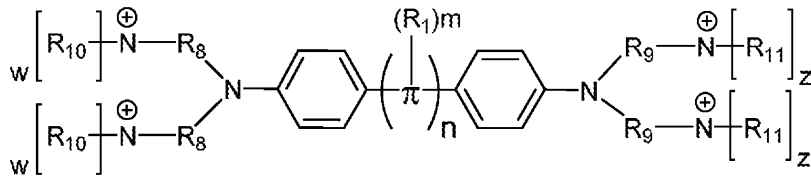
20

30

40

50

【化21】



を有することができる。

【0079】

いくつかの実施形態では、 R_8 及び R_9 は、それぞれ $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_8 及び R_9 は、それぞれ $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。別の実施形態では、 R_8 及び R_9 は、それぞれ $C_3 \sim C_8$ アルキルであってもよい。更に別の実施形態では、 R_8 及び R_9 は、それぞれ $C_4 \sim C_6$ アルキルであってもよい。

10

【0080】

いくつかの実施形態では、各 z は 3 であってもよい。いくつかの実施形態では、各 w は 3 であってもよい。いくつかの実施形態では、各 z 及び各 w は 3 であってもよい。本明細書で提供するとき、 R_{10} 及び R_{11} は、独立して、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールである。いくつかの実施形態では、 R_{10} は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{11} は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{10} 及び R_{11} は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。例えば、 R_{10} 及び R_{11} は、メチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 $tert$ -ブチル、ペンチル（分岐又は直鎖）又はヘキシル（分岐又は直鎖）であってもよい。いくつかの実施形態では、各 z 及び各 w は 3 であってもよく、各 R_{10} 及び各 R_{11} は、本明細書に記載されるものなどの $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 z 及び各 w は 3 であってもよく、各 R_{10} 及び各 R_{11} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 z 及び各 w は 3 であってもよく、各 R_{10} 及び各 R_{11} は、メチルであってもよい。別の実施形態では、各 z 及び各 w は 3 であってもよく、各 R_{10} 及び各 R_{11} は、 $C_2 \sim C_6$ アルキル（例えば、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 $tert$ -ブチル、ペンチル（分岐又は直鎖）又はヘキシル（分岐又は直鎖））であ

20

30

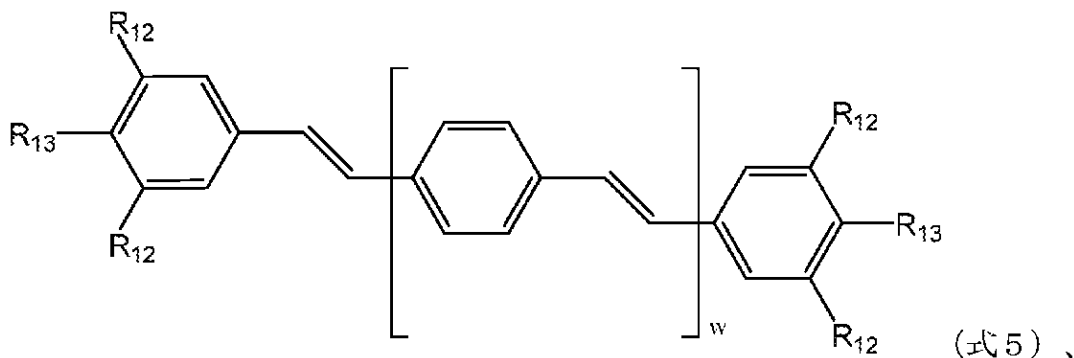
【0081】

更なる実施形態では、式4のCOEは、オリゴフェニレンビニレンの両端に同一の化学部分を有する。すなわち、 $R_6 = R_7$ 、 $R_8 = R_9$ 、 $R_{10} = R_{11}$ 、 $x = u$ 、 $y = v$ 、及び $z = w$ である。いくつかの実施形態では、 n は、0 ~ 3、0 ~ 2 の整数、あるいは0又は1である。

【0082】

いくつかの実施形態では、COEは、構造式5を有し、

【化22】



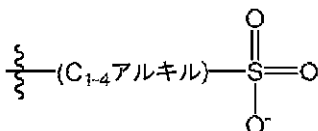
40

式中、各 R_{12} は、独立して、 $-O-R_{14}-N(R_{15})_3$ 又は $-O-R_{14}-R_{17}$ で

50

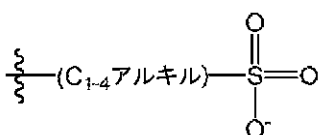
あり、各 R_{13} は、独立して、H 又は R_{12} であり、 R_{14} 及び R_{16} は、独立して、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであり、各 R_{15} は、独立して、H、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 2 3】



又は $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であり、又は 2 つの R_{15} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式 N 結合ヘテロシクリル又は二環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、 R_{17} は、非置換又は置換 N 結合ピリジニル、 $-(C_2 \sim C_3 \text{アルキル})N(R_{18})_3$ 又は $-NH-(=NH)NH_2$ であり、各 R_{18} は、独立して、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 2 4】



又は $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であり、 w は 0、1 又は 2 であり、対イオンは、 I^- 、 Br^- 、 Cl^- 、 F^- 、有機アニオン、 $B1m_4^-$ 、又は $B(ArF)_4^-$ が挙げられる。

【0083】

フェニル環と末端基（例えば、 $N(R_{15})_3$ 及び R_{17} ）との間の結合は変化し得る。例えば、アルキルは、2 ~ 10 個の炭素長であってもよい。 R_{12} が $-O-R_{14}-N(R_{15})_3$ である場合、アルキルは、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_2-$ であってもよい。別の実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_3-$ であってもよい。更に別の実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_4-$ であってもよい。なお更に別の実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_5-$ であってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_6-$ であってもよい。別の実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_7-$ であってもよい。更に別の実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_8-$ であってもよい。なお更なる実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_9-$ であってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{14} は、 $-(CH_2)_{10}-$ であってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{14} 基の水素のうちの 1 つ又は複数は、1 つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-SO_3^-$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R_{7a}$ で置換されてもよく、 R_{7a} は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。

【0084】

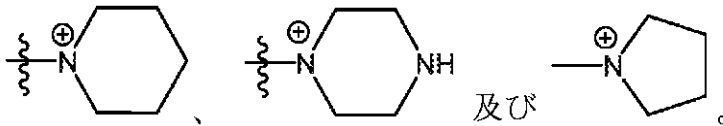
いくつかの実施形態では、各 R_{12} は、独立して、 $-O-R_{14}-N(R_{15})_3$ であってもよい。 $N(R_{15})_3$ の末端基は、様々な置換基であってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{15} は、同一であってもよい。別の実施形態では、各 R_{15} は、異なってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{15} は、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。一例として、各 R_{15} は、メチルであってもよい。別の例として、各 R_{15} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{15} は、 $C_2 \sim C_8$ アルキルであってもよい。別の実施形態では、各 R_{15} は、 $C_4 \sim C_6$ アルキルであってもよい。更に別の実施形態では、各 R_{15} は、H であってもよい。

【0085】

あるいは、2 つの R_{15} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式 N 結合ヘテロシクリル又は二環式 N 結合ヘテロシクリルを形成することができる。いくつかの実施形態では、2 つの R_{15} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式 N 結合

ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{15} は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。単環式 N 結合ヘテロシクリルは、5 員又は 6 員の単環式 N 結合ヘテロシクリルであってもよい。単環式 N 結合ヘテロシクリルの例としては、以下が挙げられる：

【化 2 5】

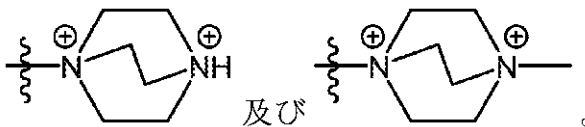


これらの特定の単環式 N 結合ヘテロシクリルを含む単環式 N 結合ヘテロシクリルは、非置換であってもよく、置換されていてもよい。置換された場合、非水素基は、単環式 N 結合ヘテロシクリルの任意の水素を置換することができる。いくつかの実施形態では、2 つの R_{15} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、本明細書に記載の単環式 N 結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{15} は、メチルであってもよい。

【0086】

別の実施形態では、2 つの R_{15} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、二環式 N 結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{15} は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。二環式 N 結合ヘテロシクリルは、架橋二環式 N 結合ヘテロシクリルなどの縮合二環式 N 結合ヘテロシクリルであってもよい。二環式 N 結合ヘテロシクリルのサイズは、様々であってもよい。いくつかの実施形態では、二環式 N 結合ヘテロシクリルは、7 員又は 8 員の二環式 N 結合ヘテロシクリルであってもよい。二環式 N 結合ヘテロシクリルのいくつかの例としては、以下が挙げられる

【化 2 6】

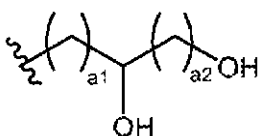


これらの特定の二環式 N 結合ヘテロシクリルを含む二環式 N 結合ヘテロシクリルは、非置換であってもよく、置換されていてもよい。置換された場合、非水素基は、単環式 N 結合ヘテロシクリルの任意の水素を置換することができる。

【0087】

本明細書に記載される R_{15} 基に加えて、様々な R_{15} 基が存在し得る。いくつかの実施形態では、1 つ又は複数の R_{15} 基は、メチルであってもよい。本明細書に記載されるように、1 つ又は複数のヒドロキシ基は、ヒドロキシアルキル上に存在し得る。いくつかの実施形態では、ヒドロキシアルキルは、 $-(CH_2)_{1-4}-OH$ であってもよい。別の実施形態では、ヒドロキシアルキルは、

【化 2 7】



であってもよく、式中、 a_1 及び a_2 は、独立して、1 又は 2 であってもよい。別の実施形態では、1 つ又は複数の R_{15} 基は、 $-(CH_2)_{1-4}-NH_2$ などのアミノアルキルであってもよい。更に別の実施形態では、1 つ又は複数の R_{15} 基は、

10

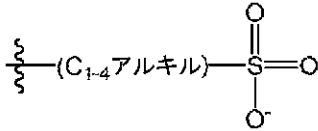
20

30

40

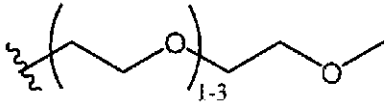
50

【化 2 8】



であってもよい。なお更に別の実施形態では、1つ又は複数の R_{15} 基は、 $-(CH_2)_{1-4}-CH_3$ であってもよい。例えば、 R_{15} 基が $-(CH_2)_{1-4}-CH_3$ である場合、1つ又は複数の R_{15} 基は、

【化 2 9】

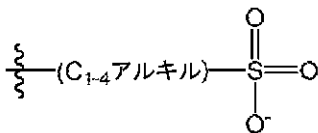


であってもよい。

【0088】

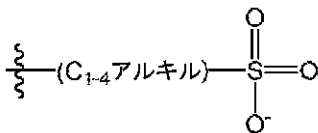
本明細書に記載されるように、1つ又は複数の R_{15} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 3 0】



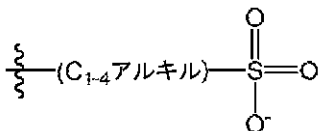
又は $-(CH_2)_{1-4}-CH_3$ であってもよい。例えば、1つ又は複数の R_{15} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 3 1】



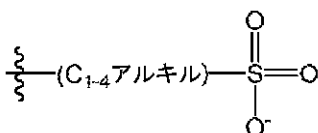
又は $-(CH_2)_{1-4}-CH_3$ であってもよく、残りの R_{15} 基は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、1つの R_{15} は、水素、アミノアルキル、

【化 3 2】



又は $-(CH_2)_{1-4}-CH_3$ であってもよく、2つの R_{15} 基は、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。別の実施形態では、2つの R_{15} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 3 3】



又は $-(CH_2)_{1-4}-CH_3$ であってもよく、1つの R_{15} 基は、 $C_1 \sim C_{10}$ アル

10

20

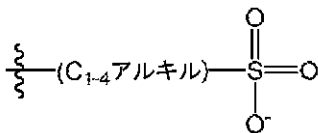
30

40

50

キルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つのR₁₅基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

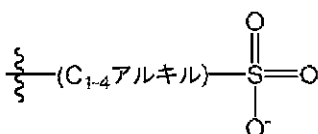
【化34】



又は-(CH₂)₁₋₄-CH₃であってもよく、1つのR₁₅基は、C₄~C₆アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つのR₁₅基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

【化35】



又は-(CH₂)₁₋₄-CH₃であってもよく、1つのR₁₅基は、C₁~C₄アルキルであってもよい。

【0089】

20

本明細書で提供されるように、いくつかの実施形態では、各R₁₂は、独立して、-O-R₁₄-R₁₇であってよく、式中、R₁₇は、非置換又は置換N結合ピリジニル、-(C₂~C₃アルキル)N(R₁₈)₃又は-NH-(=NH)NH₂であってもよい。いくつかの実施形態では、R₁₄は、段落[0083]に記載されるC₂~C₁₀アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、R₁₇は、非置換N結合ピリジニルであってもよい。別の実施形態では、R₁₇は、置換N結合ピリジニルであってもよい。N結合ピリジニルが置換されるとき、ピリジニルは、電子供与基及び電子求引基から独立して選択される置換基で1回又は複数回、置換され得る。いくつかの実施形態では、N結合ピリジニルは、置換又は非置換C₁~C₂₀アルキル、C₂~C₂₀アルケニル、C₂~C₂₀アルキニル、アリール、アルコキシ、アミン、又はチオエーテルから選択される置換基で置換され得る。いくつかの実施形態では、R₁₇は、-(C₂~C₃アルキル)N(R₁₈)₃であってもよい。例えば、R₁₇は、-(CH₂)₂N(R₁₈)₃又は-(CH₂)₃N(R₁₈)₃であってもよい。

30

【0090】

R₁₈基は、本明細書に記載されるように様々であってもよい。いくつかの実施形態では、各R₁₈は、同一であってもよい。別の実施形態では、各R₁₈は、異なってもよい。いくつかの実施形態では、各R₁₈は、独立して、C₁~C₁₀アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各R₁₈は、メチルであってもよい。別の実施形態では、各R₁₈は、C₂~C₁₀アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各R₁₈は、C₂~C₈アルキルであってもよい。別の実施形態では、各R₁₈は、C₄~C₆アルキルであってもよい。

40

【0091】

R₁₅と同様に、2つのR₁₈は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができる。いくつかの実施形態では、2つのR₁₈は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りのR₁₈は、C₁~C₁₀アルキルであってもよい。単環式N結合ヘテロシクリルは、本明細書に記載のものなどの5員又は6員の単環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。単環式N結合ヘテロシクリルは、非置換であってもよく、置換されていてもよい。いくつかの実施形態では、2つのR₁₈は、それらが結合している窒素と一緒にあって、本明細書に記載の単環式N結合ヘテロシクリルを

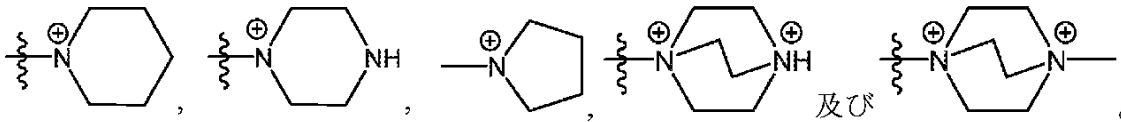
50

形成することができ、残りの R_{18} は、メチルであってもよい。

【0092】

別の実施形態では、2つの R_{18} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{18} は、 $C_{1} \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルは、架橋二環式N結合ヘテロシクリルなどの縮合二環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルのサイズは、様々であってもよい。いくつかの実施形態では、二環式N結合ヘテロシクリルは、7員又は8員の二環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルは、非置換であってもよく、置換されていてよい。置換された場合、非水素基は、単環式及び/又は二環式N結合ヘテロシクリルの任意の水素を置換することができる。以下は、2つの R_{18} が、それらが結合している窒素と一緒になることができるときに形成される単環式N結合ヘテロシクリル及び二環式N結合ヘテロシクリルの例である：

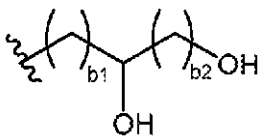
【化36】



【0093】

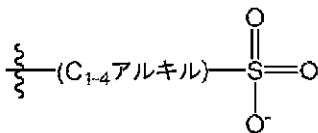
いくつかの実施形態では、1つ又は複数の R_{ix} 基は、ヒドロキシアルキルであってもよい。本明細書に記載されるように、1つ又は複数のヒドロキシ基は、ヒドロキシアルキル上に存在し得る。いくつかの実施形態では、ヒドロキシアルキルは、 $-(CH_2)_{1-4}-OH$ 又は

【化37】



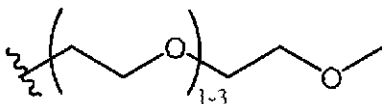
であってもよく、式中、 b_1 及び b_2 は、独立して、1又は2であってもよい。別の実施形態では、1つ又は複数の R_{18} 基は、 $-(CH_2)_{1-4}-NH_2$ などのアミノアルキルであってもよい。更に別の実施形態では、1つ又は複数の R_{18} 基は、

【化38】



であってもよい。なお更に別の実施形態では、1つ又は複数の R_{18} 基は、

【化39】



などの $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であってもよい。

【0094】

本明細書に記載されるように、1つ又は複数の R_{18} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

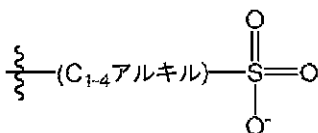
20

30

40

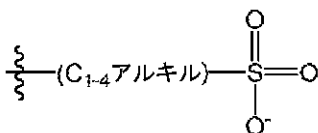
50

【化 4 0】



又は - ((C H 2) 2 - O) 1 ~ 4 - C H 3 であってもよい。例えば、1つ又は複数の R 1 8 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

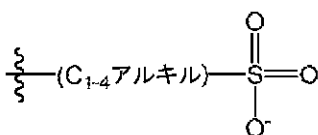
【化 4 1】



10

又は - ((C H 2) 2 - O) 1 ~ 4 - C H 3 であってもよく、残りの R 1 8 基は、C 1 ~ C 1 0 アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、1つの R 1 8 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

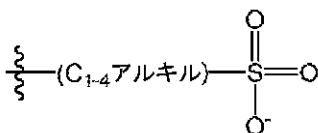
【化 4 2】



20

又は - ((C H 2) 2 - O) 1 ~ 4 - C H 3 であってもよく、2つの R 1 8 基は、独立して、C 1 ~ C 1 0 アルキルであってもよい。別の実施形態では、2つの R 1 8 は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

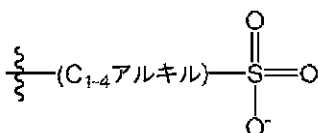
【化 4 3】



30

又は - ((C H 2) 2 - O) 1 ~ 4 - C H 3 であってもよく、1つの R 1 8 基は、C 1 ~ C 1 0 アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つの R 1 8 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

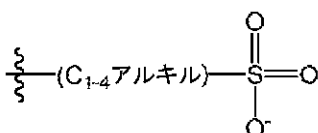
【化 4 4】



40

又は - ((C H 2) 2 - O) 1 ~ 4 - C H 3 であってもよく、1つの R 1 8 基は、C 4 ~ C 6 アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つの R 1 8 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 4 5】



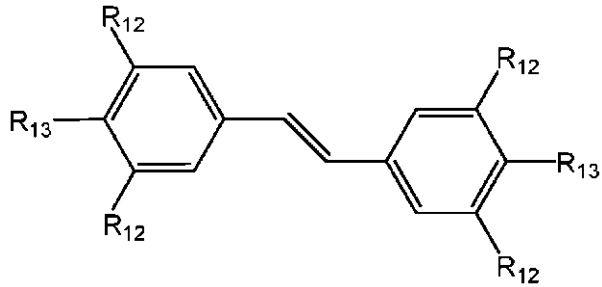
50

又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であってもよく、 1 つの R ₁₅ 基は、 C ₁ ~ C ₄ アルキルであってもよい。

【 0 0 9 5 】

本明細書に記載されるように、 w は、 0、 1 又は 2 であってもよい。いくつかの実施形態では、 w が 0 である場合、式 5 の化合物は、以下の構造を有することができる。

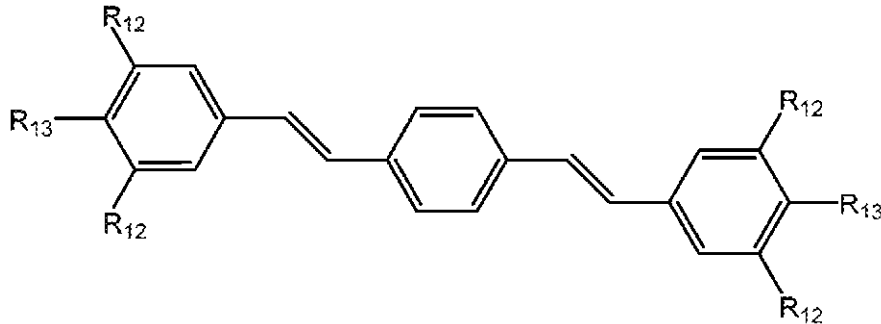
【 化 4 6 】



10

いくつかの実施形態では、 w が 1 である場合、式 5 の化合物は、以下の構造を有することができる。

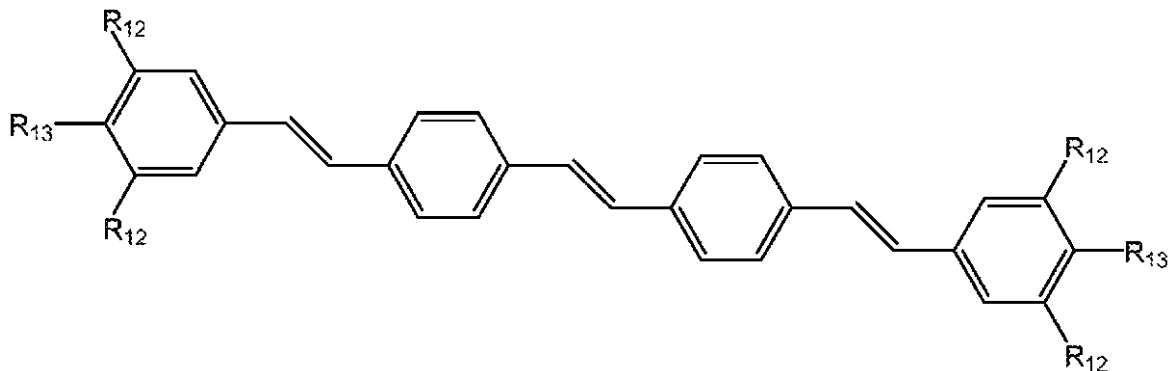
【 化 4 7 】



20

更に別の実施形態では、 w が 2 である場合、式 5 の化合物は、以下の構造を有することができる。

【 化 4 8 】



40

【 0 0 9 6 】

いくつかの実施形態では、各 R ₁₂ が - O - R ₁₄ - N (C H ₃) ₃ であり、 R ₁₃ が H である場合、 R ₁₄ は、 C ₃ 又は C ₆ アルキルではない。

【 0 0 9 7 】

いくつかの実施形態では、 R ₁₂ が O - R ₁₄ - R ₁₇ である場合、 R ₁₇ は、 - N H - (= N H) N H ₂ とすることができない。いくつかの実施形態では、 R ₁₄ が C ₃ アルキルである場合、 R ₁₅ は、メチルとすることができない。いくつかの実施形態では、 R ₁₂ が O - R ₁₄ - R ₁₇ である場合、 R ₁₇ は、非置換又は置換 N 結合ピリジニルとすることが

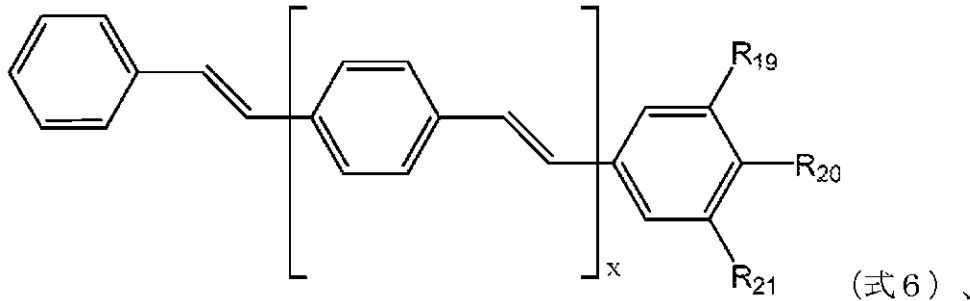
50

できない。いくつかの実施形態では、各 R_{15} は、メチルとすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、 R_{14} は、 C_3 アルキルとすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、 R_{14} は、 C_6 アルキルとすることができない。いくつかの実施形態では、 R_1 は、Fなどのハロゲン化物とすることができない。いくつかの実施形態では、 R_1 は、アルコキシとすることができない。いくつかの実施形態では、 R_1 は、シアノとすることができない。

【0098】

いくつかの実施形態では、COEは、構造式6を有し、

【化49】

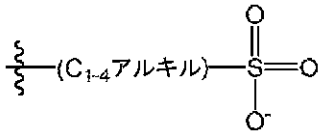


10

式中、 R_{19} 、 R_{20} 及び R_{21} は、独立して、 $-O-R_{22}-N(R_{23})_3$ 又は $-O-R_{24}-R_{25}$ であり、各 R_{22} 及び各 R_{24} は、独立して、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであり、各 R_{23} は、独立して、H、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

20

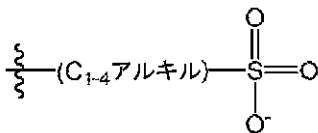
【化50】



又は $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であるか、又は2つの R_{23} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成し、 R_{25} は、非置換又は置換N結合ピリジニル、 $-(C_{2-3}アルキル)N(R_{26})_3$ 又は $-NH-(=NH)NH_2$ であり、各 R_{26} は、独立して、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

30

【化51】



又は $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であり、 x は、0、1又は2であり、対イオンは、 I^- 、 Br^- 、 Cl^- 、 F^- 、有機アニオン、 $B1m_4^-$ 又は $B(ArF)_4^-$ が挙げられる。

40

【0099】

いくつかの実施形態では、 R_{19} 、 R_{20} 及び R_{21} のそれぞれは、独立して、 $-O-R_{22}-N(R_{23})_3$ であってもよい。本明細書に記載されるように、 R_{22} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_2-$ であってもよい。別の実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_3-$ であってもよい。更に別の実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_4-$ であってもよい。なお更に別の実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_5-$ であってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_6-$ であってもよい。別の実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_7-$ であってもよい

50

。更に別の実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_8-$ であってもよい。なお更なる実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_9-$ であってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{22} は、 $-(CH_2)_{10}-$ であってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{22} 基の水素のうちの1つ又は複数は、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-SO_3^-$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R_{7b}$ で置換されてもよく、 R_{7b} は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。

【0100】

$N(R_{23})_3$ の末端基は、様々な置換基であってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{23} は、同一であってもよい。別の実施形態では、各 R_{23} は、異なってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{23} は、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。一例として、各 R_{23} は、メチルであってもよい。別の例として、各 R_{23} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{23} は、 $C_2 \sim C_8$ アルキルであってもよい。別の実施形態では、各 R_{23} は、 $C_4 \sim C_6$ アルキルであってもよい。更に別の実施形態では、各 R_{23} は、 H であってもよい。

10

【0101】

あるいは、2つの R_{23} は、それらが結合している窒素と一緒に、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができる。単環式及び二環式ヘテロシクリルの例は、 R_{15} に関して記載されたものを含めて本明細書に記載されている。いくつかの実施形態では、2つの R_{23} は、それらが結合している窒素と一緒に、単環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{23} は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。単環式N結合ヘテロシクリルは、5員又は6員の単環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。

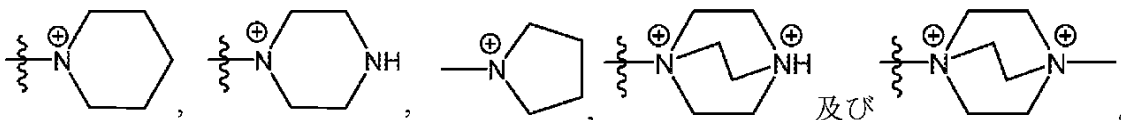
20

【0102】

他の実施形態では、2つの R_{23} は、それらが結合している窒素と一緒に、二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{23} は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルは、架橋二環式N結合ヘテロシクリルなどの縮合二環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルのサイズは、様々なであってもよい。いくつかの実施形態では、二環式N結合ヘテロシクリルは、7員又は8員の二環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つの R_{23} は、それらが結合している窒素と一緒に、本明細書に記載の単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りの R_{23} は、メチルであってもよい。N結合ヘテロシクリルの例としては、以下が挙げられる：

30

【化52】



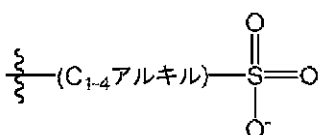
単環式N結合ヘテロシクリル及び二環式N結合ヘテロシクリルは、非置換であってもよく、置換されていてもよい。置換された場合、非水素基は、単環式及び/又は二環式N結合ヘテロシクリルの任意の水素を置換することができる。

40

【0103】

更に様々な R_{23} 基が存在してもよく、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化53】

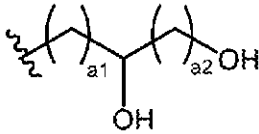


及び $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ が挙げられる。いくつかの実施形態では、1つ又は複数の R_{23} 基は、ヒドロキシアルキルであってもよい。本明細書に記載されるよ

50

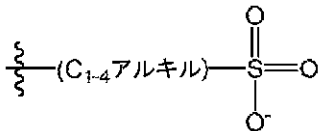
うに、1つ又は複数のヒドロキシ基は、ヒドロキシアルキル上に存在し得る。いくつかの実施形態では、ヒドロキシアルキルは、 $-(CH_2)_{1-4}-OH$ であってもよい。別の実施形態では、ヒドロキシアルキルは、

【化54】



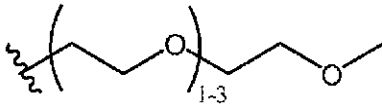
であってもよく、式中、 a_1 及び a_2 は、独立して、1又は2であってもよい。別の実施形態では、1つ又は複数の R_{23} 基は、 $-(CH_2)_{1-4}-NH_2$ などのアミノアルキルであってもよい。更に別の実施形態では、1つ又は複数の R_{23} 基は、

【化55】



であってもよい。なお更に別の実施形態では、1つ又は複数の R_{23} 基は、 $-((CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であってもよい。例えば、 R_{23} 基が $-((CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ である場合、1つ又は複数の R_{23} 基は、

【化56】

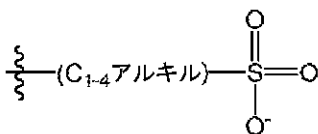


であってもよい。

【0104】

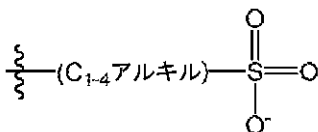
いくつかの実施形態では、1つ又は複数の R_{23} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化57】



又は $-((CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であってもよく、残りの R_{23} 基は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、1つの R_{23} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化58】



又は $-((CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であってもよく、2つの R_{23} 基は、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。別の実施形態では、2つの R_{23} 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

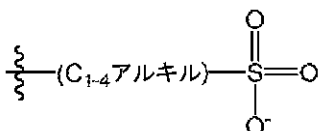
20

30

40

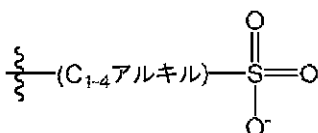
50

【化59】



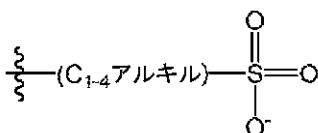
又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であってもよく、1つの R ₂₃ 基は、C ₁ ~ C ₁₀ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つの R ₂₃ 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化60】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であってもよく、1つの R ₂₃ 基は、C ₄ ~ C ₆ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つの R ₂₃ 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化61】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であってもよく、1つの R ₂₃ 基は、C ₁ ~ C ₄ アルキルであってもよい。

【0105】

いくつかの実施形態では、R ₁₉、R ₂₀ 及び R ₂₁ のそれぞれは、独立して、- O - R ₂₄ - R ₂₅ であってもよい。末端 R ₂₅ 基は、本明細書に記載される様々な基であってもよく、非置換又は置換 N 結合ピリジニル、- (C ₂ ~ C ₃ アルキル) N (R ₂₆) ₃ 又は - N H - (= N H) N H ₂ が挙げられる。いくつかの実施形態では、R ₂₄ は、R ₁₄ に関して段落 [0083] に記載される C ₂ ~ C ₁₀ アルキルであってもよい。例えば、R ₂₄ は、- (C H ₂) ₃ -、- (C H ₂) ₄ -、- (C H ₂) ₅ -、- (C H ₂) ₆ -、- (C H ₂) ₇ -、- (C H ₂) ₈ -、- (C H ₂) ₉ - 又は - (C H ₂) ₁₀ - であってもよい。いくつかの実施形態では、R ₂₄ 基の水素のうちの1つ又は複数は、1つ又は複数の - O H、- N H ₂、- S O ₃⁻、C ₁ ~ C ₂₀ アルキル、又は - N⁺ (C H ₃) ₂ R _{7c} で置換されてもよく、R _{7c} は、C ₁ ~ C ₂₀ アルキルであってもよい。

【0106】

いくつかの実施形態では、R ₂₅ は、非置換 N 結合ピリジニルであってもよい。別の実施形態では、R ₂₅ は、置換 N 結合ピリジニルであってもよい。様々な置換基は、置換 N 結合ピリジニル上に存在することができ、電子供与基及び電子求引基から独立して選択される置換基を挙げることができる。いくつかの実施形態では、N 結合ピリジニルは、置換又は非置換 C ₁ ~ C ₂₀ アルキル、C ₂ ~ C ₂₀ アルケニル、C ₂ ~ C ₂₀ アルキニル、アリール、アルコキシ、アミン、又はチオエーテルから選択される置換基で置換され得る。置換 N 結合ピリジニル上に存在する置換基の数も様々であってもよい。例えば、置換 N 結合ピリジニルは、1、2、3、又は4回置換されてもよい。いくつかの実施形態では、R ₁₉、R ₂₀ 及び R ₂₁ のそれぞれは、- (C ₂ ~ C ₃ アルキル) N (R ₂₆) ₃ であってもよい。例えば、R ₁₉、R ₂₀ 及び R ₂₁ のそれぞれは、- (C H ₂) ₂ N (R ₂₆) ₃ 又は - (C H ₂) ₃ N (R ₂₆) ₃ であってもよい。

【0107】

10

20

30

40

50

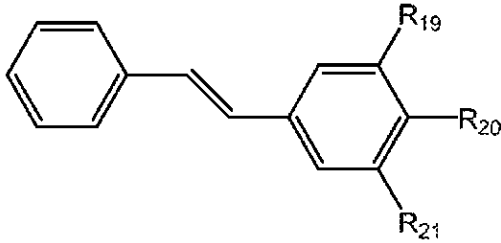
R₂₆基は、本明細書に記載されるように様々であってもよい。いくつかの実施形態では、各R₂₆は、同一であってもよい。別の実施形態では、各R₂₆は、異なってもよい。いくつかの実施形態では、各R₂₆は、独立して、C₁~C₁₀アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各R₂₆は、メチルであってもよい。別の実施形態では、各R₂₆は、C₂~C₁₀アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各R₂₆は、C₂~C₈アルキルであってもよい。別の実施形態では、各R₂₆は、C₄~C₆アルキルであってもよい。

【0108】

本明細書に記載されるように、xは、0、1又は2であってもよい。いくつかの実施形態では、xが0である場合、式6の化合物は、以下の構造を有することができる。

10

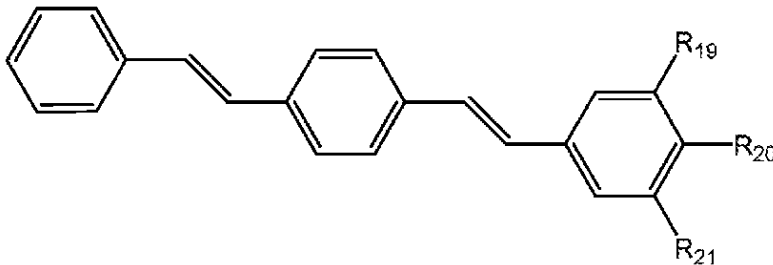
【化62】



別の実施形態では、xが1である場合、式6の化合物は、以下の構造を有することができる。

20

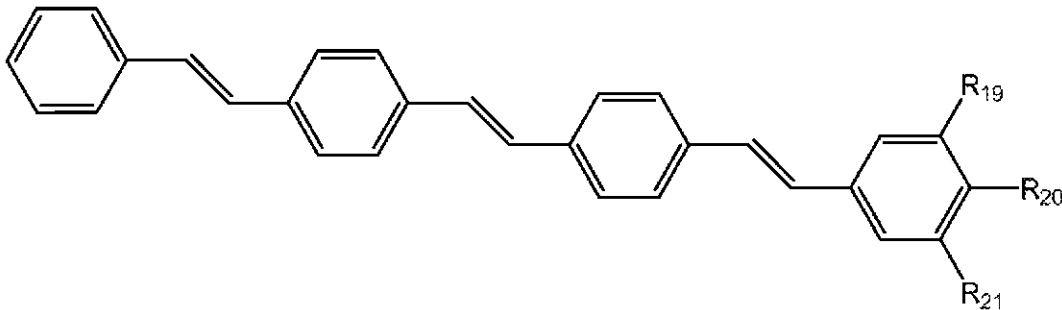
【化63】



更に別の実施形態では、xが2である場合、式6の化合物は、以下の構造を有することができる。

30

【化64】



40

【0109】

いくつかの実施形態では、R₂₂がC₃アルキルである場合、R₂₄は、メチルとすることができない。いくつかの実施形態では、R₁₉、R₂₀及びR₂₁のうちの1つ又は複数が-O-R₂₄-R₂₅である場合、R₂₅は、非置換又は置換N結合ピリジニルとすることができない。いくつかの実施形態では、各R₂₄は、メチルとすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、R₂₂は、C₃アルキルとすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、R₂₂は、G、アルキルとすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、R₂₄は、C₃アルキルとす

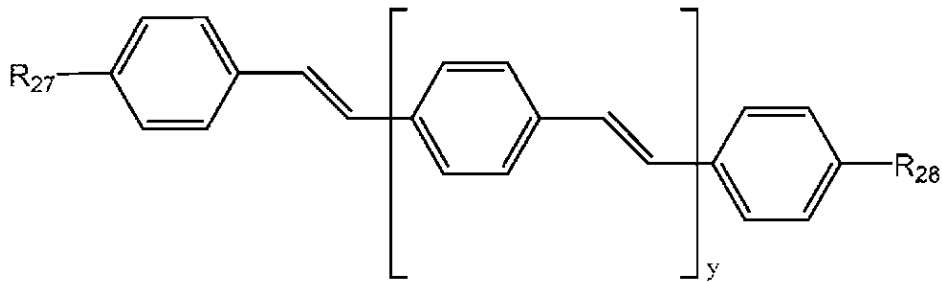
50

ることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、 R_{24} は、 C_6 アルキルとすることができない。

【0110】

別の実施形態では、COEは、構造式7を有し、

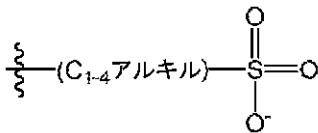
【化65】



10

式中、 R_{27} 及び R_{28} は、独立して、 $-N-(R_{29})-N(R_{30})_3$ であり、 R_{29} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであり、各 R_{30} は、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリーール、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化66】



20

又は $-(CH_2)_2-O)_{1-4}-CH_3$ であるか、又は2つの R_{30} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成し、 y は、1又は2であり、対イオンは、 I^- 、 Br^- 、 Cl^- 、 F^- 、有機アニオン、 $B1m_4^-$ 、又は $B(ArF)_4^-$ が挙げられる。

【0111】

いくつかの実施形態では、 R_{29} は、 R_{14} に関して段落[0083]に記載される $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。様々な R_{30} 基が、式7のCOE上に存在し得る。いくつかの実施形態では、各 R_{30} は、同一であってもよい。別の実施形態では、各 R_{30} は、異なってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{30} は、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{30} は、メチルであってもよい。別の実施形態では、各 R_{30} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{30} は、 $C_2 \sim C_8$ アルキルであってもよい。別の実施形態では、各 R_{30} は、 $C_4 \sim C_6$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、各 R_{30} は、 H であってもよい。

30

【0112】

いくつかの実施形態では、 R_{30} は、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{30} は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R_{30} は、 $C_4 \sim C_6$ アルケニルであってもよい。別の実施形態では、 R_{30} は、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニルであってもよく、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル又は $C_4 \sim C_6$ アルキニルが挙げられるが、これらに限定されない。更に別の実施形態では、 R_{30} は、フェニルなどのアリーールであってもよい。

40

【0113】

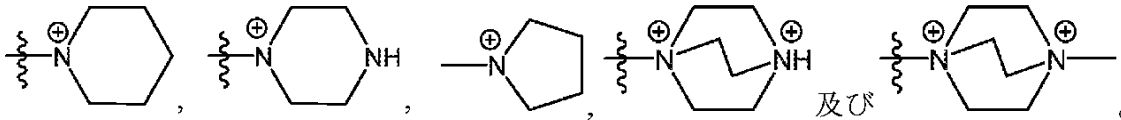
本明細書に記載されるように、2つの R_{30} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができる。単環式及び二環式ヘテロシクリルの例は、本明細書に記載される。いくつかの実施形態では、2つの R_{30} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘ

50

テロシクリルを形成することができ、残りのR₃₀は、C₁~C₁₀アルキルであってもよい。単環式N結合ヘテロシクリルは、5員又は6員の単環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。別の実施形態では、2つのR₃₀は、それらが結合している窒素と一緒にあって、二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りのR₃₀は、C₁~C₁₀アルキルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルは、架橋二環式N結合ヘテロシクリルなどの縮合二環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。二環式N結合ヘテロシクリルのサイズは、様々であってもよい。いくつかの実施形態では、二環式N結合ヘテロシクリルは、7員又は8員の二環式N結合ヘテロシクリルであってもよい。いくつかの実施形態では、2つのR₃₀は、それらが結合している窒素と一緒にあって、本明細書に記載の単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成することができ、残りのR₃₀は、メチルであってもよい。N結合ヘテロシクリルの例としては、以下が挙げられる：

10

【化67】



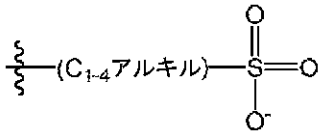
単環式N結合ヘテロシクリル及び二環式N結合ヘテロシクリルは、非置換であってもよく、置換されていてもよい。置換された場合、非水素基は、単環式及び/又は二環式N結合ヘテロシクリルの任意の水素を置換することができる。

20

【0114】

更に様々なR₃₀基が存在してもよく、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

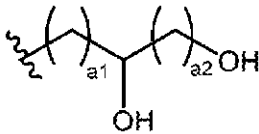
【化68】



及び - ((CH₂)₂-O)₁₋₄-CH₃が挙げられる。いくつかの実施形態では、1つ又は複数のR₃₀基は、ヒドロキシアルキルであってもよい。本明細書に記載されるように、1つ又は複数のヒドロキシ基は、ヒドロキシアルキル上に存在し得る。いくつかの実施形態では、ヒドロキシアルキルは、-(CH₂)₁₋₄-OHであってもよい。別の実施形態では、ヒドロキシアルキルは、

30

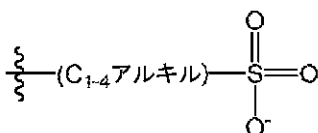
【化69】



であってもよく、式中、a₁及びa₂は、独立して、1又は2であってもよい。別の実施形態では、1つ又は複数のR₃₀基は、-(CH₂)₁₋₄-NH₂などのアミノアルキルであってもよい。更に別の実施形態では、1つ又は複数のR₃₀基は、

40

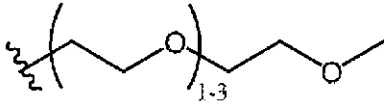
【化70】



であってもよい。なお更に別の実施形態では、1つ又は複数のR₃₀基は、-((CH₂)₂-O)₁₋₄-CH₃であってもよい。例えば、R₃₀基が-((CH₂)₂-O)₁₋

50

4 - CH₃である場合、1つ又は複数の R₂₃ 基は、
【化 7 1】



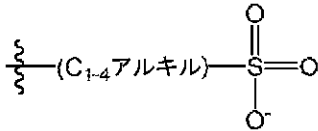
であつてもよい。

【0 1 1 5】

いくつかの実施形態では、1つ又は複数の R₃₀ 基は、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

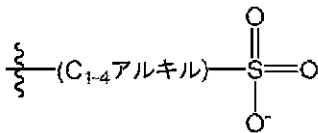
【化 7 2】



又は - ((CH₂)₂-O)₁₋₄-CH₃であつてもよく、残りの R₃₀ 基は、C₁ ~ C₁₀ アルキルであつてもよい。いくつかの実施形態では、1つの R₃₀ 基は、ヒドロキシア
ルキル、アミノアルキル、

【化 7 3】

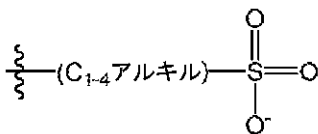
20



又は - ((CH₂)₂-O)₁₋₄-CH₃であつてもよく、2つの R₂₃ 基は、独立して、C₁ ~ C₁₀ アルキルであつてもよい。別の実施形態では、2つの R₂₃ 基は、ヒドロ
キシアルキル、アミノアルキル、

【化 7 4】

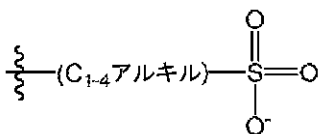
30



又は - ((CH₂)₂-O)₁₋₄-CH₃であつてもよく、1つの R₃₀ 基は、C₁ ~ C₁₀ アルキルであつてもよい。いくつかの実施形態では、2つの R₂₃ 基は、ヒドロキシア
ルキル、アミノアルキル、

【化 7 5】

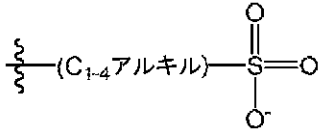
40



又は - ((CH₂)₂-O)₁₋₄-CH₃であつてもよく、1つの R₃₀ 基は、C₄ ~ C₆ アルキルであつてもよい。いくつかの実施形態では、2つの R₃₀ 基は、ヒドロキシア
ルキル、アミノアルキル、

50

【化 7 6】



又は - ((C H 2) 2 - O) 1 ~ 4 - C H 3 であってもよく、1つの R 3 0 基は、C 1 ~ C 4 アルキルであってもよい。

【 0 1 1 6 】

いくつかの実施形態では、y は 1 であってもよい。別の実施形態では、y は 2 であってもよい。

10

【 0 1 1 7 】

いくつかの実施形態では、R 2 9 は、C e アルキルとすることができない。いくつかの実施形態では、各 R 3 0 は、メチルとすることができない。いくつかの実施形態では、2つの R 3 0 は、それらが結合している窒素と一緒にあって、モルホリニルなどの単環式 N 結合ヘテロシクリルを形成することができない。いくつかの実施形態では、y は 1 とすることができない。別の実施形態では、y は 2 とすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、R 2 9 は、C 3 アルキルとすることができない。この段落のものを含むいくつかの実施形態では、R 2 9 は、C 6 アルキルとすることができない。いくつかの実施形態では、式 7 の C O E は、式 V V とすることができない。いくつかの実施形態

20

【 0 1 1 8 】

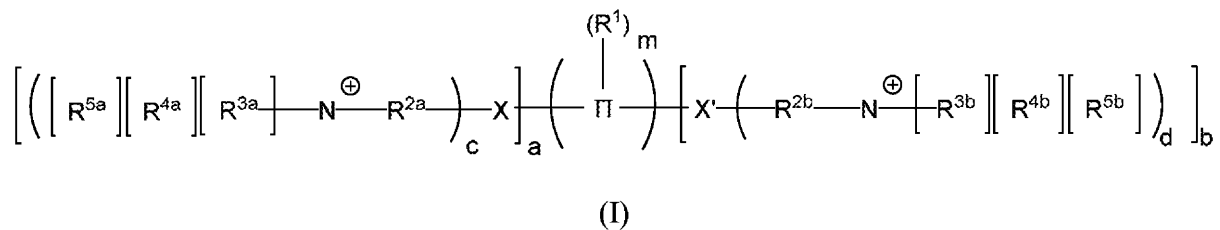
本明細書に記載の化合物を記載する更なる式は、「更なる式」と題されたセクションで以下に提供される。以下の式のそれぞれについて、各変数は、「更なる式」と題されたこのセクションにのみ関連する。

更なる式

【 0 1 1 9 】

いくつかの実施形態では、式 (I) の構造を有する化合物、

【化 7 7】



30

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

は、

【数 1】

$$\prod_n^k$$

40

パイ共役系であり、式中、n は、共役中心の数であり、k は、パイ共役系の電子の数であり、

n は、3 ~ 4 0 であり、

k は、3 ~ 4 0 であり、

m は、0 ~ 1 2 であり、

R 1 は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C 1 ~ C 2 0 ア

50

ルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、
 X 及び X' は、独立して、各発生において、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N-$ 、 $-NC(O)-$ 、 $-C(O)N-$ 、又は結合であり、
 【化78】

N^{\oplus}

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は1~6であり、

あるいは少なくとも1つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも1つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒にあって、5~8員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも1つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は1つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8~14員の縮合又は架橋複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} 、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであり、

a は0~5であり、

b は1~5であり、

c は1~2であり、

d は1~2である。

【0120】

いくつかの実施形態では、 a は0であってもよく、 b は1~5であってもよい。別の実施形態では、 a は1~5であってもよく、 b は1~5であってもよい。

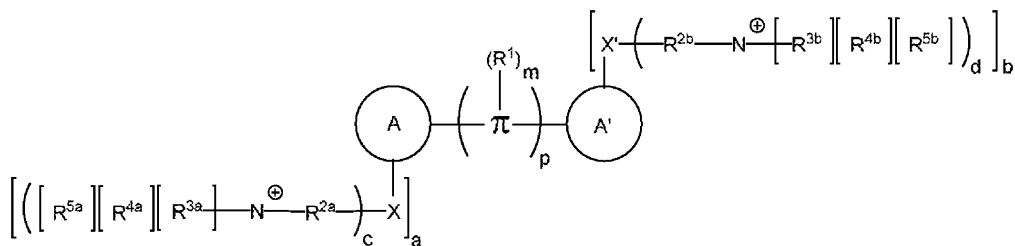
【0121】

いくつかの実施形態では、 p を含むパイ共役系であってもよく、式中、 p は、繰り返しパイ共役構造であり、 p は、0~10である。いくつかの実施形態では、 p は0~5であってもよい。いくつかの実施形態では、 p は0、1、2、又は3であってもよい。

【0122】

いくつかの実施形態では、式(II)の構造を有する化合物、

【化79】



(II)

10

20

30

40

50

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

は、繰り返しパイ共役構造であり、

p は、0 ~ 10 であり、

環 A 及び環 A' は、それぞれ、独立して、場合により置換されたアリール又は場合により置換されたヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

【化 80】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a'}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

d は 1 ~ 2 である。

【0123】

いくつかの実施形態では、式 (II - A) の構造を有する化合物、

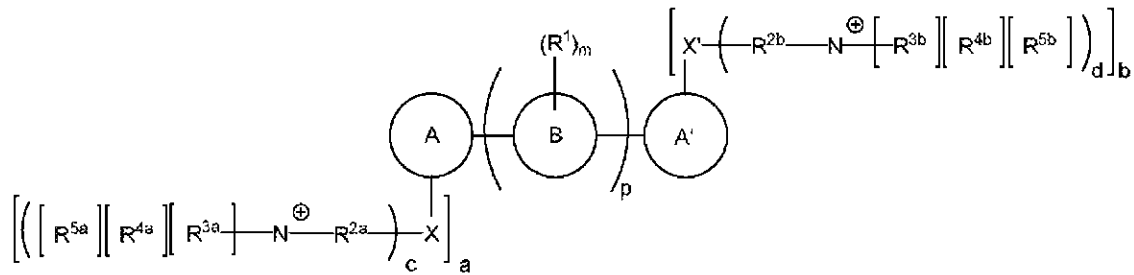
10

20

30

40

【化 8 1】



(II-A)

10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 A 及び環 A' は、それぞれ、独立して、場合により置換されたアリール又は場合により置換されたヘテロアリールであり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

20

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

【化 8 2】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

30

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

40

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

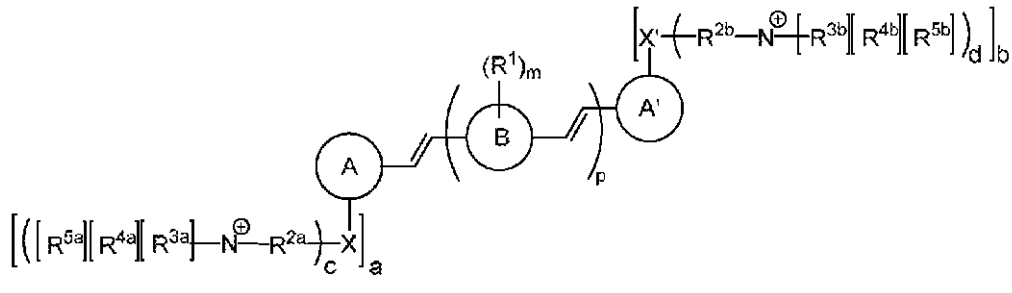
d は 1 ~ 2 である。

50

【 0 1 2 4 】

いくつかの実施形態では、式 (I I - B) の構造を有する化合物、

【 化 8 3 】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 A 及び環 A' は、それぞれ、独立して、場合により置換されたアリール又は場合により置換されたヘテロアリールであり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

【 化 8 4 】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリール、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

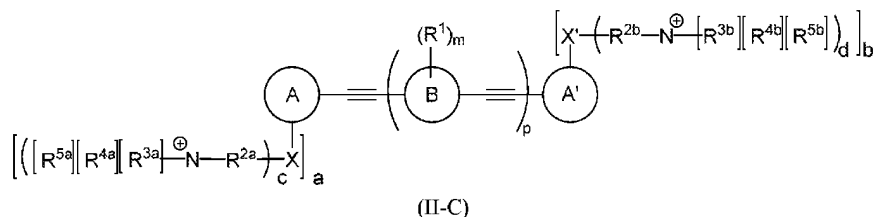
50

d は 1 ~ 2 である。

【 0 1 2 5 】

いくつかの実施形態では、式 (I I - C) の構造を有する化合物、

【 化 8 5 】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 A 及び環 A' は、それぞれ、独立して、場合により置換されたアリール又は場合により置換されたヘテロアリールであり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 - 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

20

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

【 化 8 6 】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

30

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

40

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

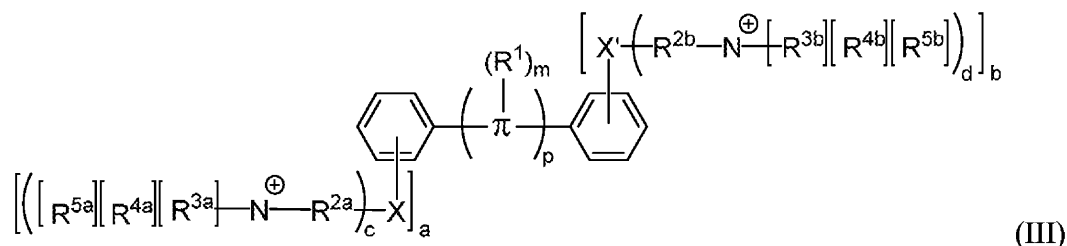
d は 1 ~ 2 である。

50

【 0 1 2 6 】

いくつかの実施形態では、式 (I I I) の構造を有する化合物、

【 化 8 7 】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

は、繰り返しパイ共役構造であり、

p は、0 ~ 10 であり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

20

【 化 8 8 】



は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリール、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

40

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

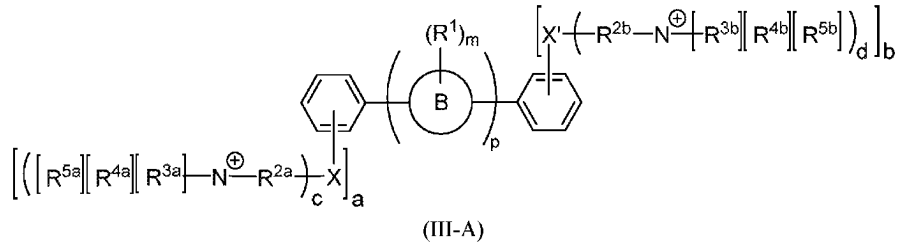
d は 1 ~ 2 である。

【 0 1 2 7 】

いくつかの実施形態では、式 (I I I - A) の構造を有する化合物、

50

【化 8 9】



あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリーール又はヘテロアリーールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリーールであり、

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

【化 9 0】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリーールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリーールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーール、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

d は 1 ~ 2 である。

【0 1 2 8】

いくつかの実施形態では、式 (III-B) の構造を有する化合物、

10

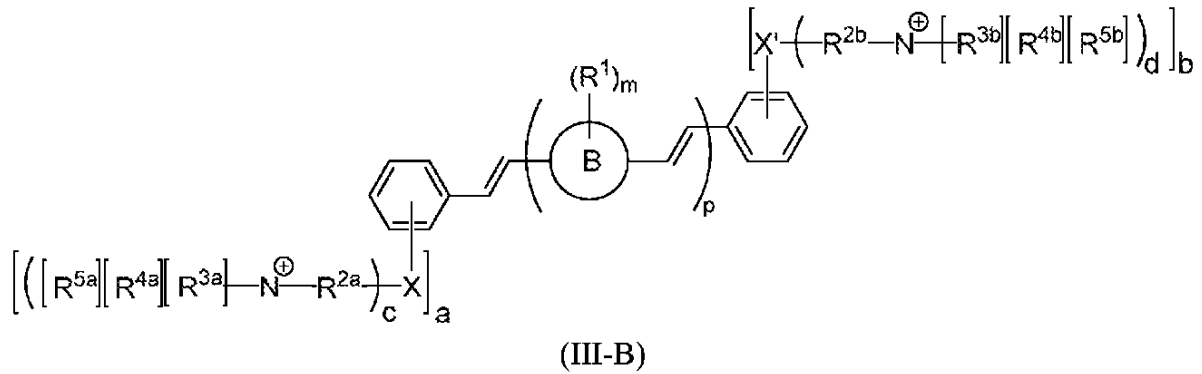
20

30

40

50

【化 9 1】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

20

【化 9 2】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

40

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

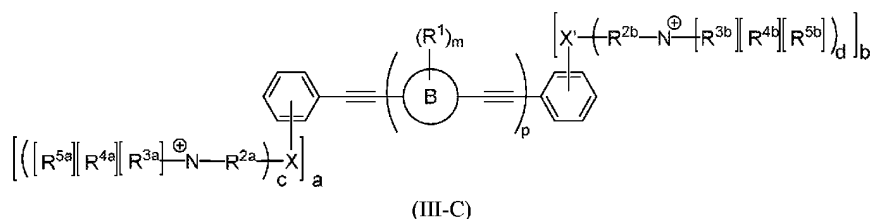
c は 1 ~ 2 であり、

d は 1 ~ 2 である。

【0 1 2 9】

50

いくつかの実施形態では、式 (III-C) の構造を有する化合物、
【化 9 3】



あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、
又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

X 及び X' は、独立して、各発生において、-O-、-S-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N-、-NC(O)-、-C(O)N-、又は結合であり、

【化 9 4】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 及び R^{3b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 及び R^{4b} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリール、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} が各発生において、又は少なくとも 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} が各発生において、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは少なくとも 1 つの R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、又は R^{5b} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルであり、

a は 1 ~ 5 であり、

b は 1 ~ 5 であり、

c は 1 ~ 2 であり、

d は 1 ~ 2 である。

【0130】

いくつかの実施形態では、c は各発生において 1 であってもよく、d は各発生において 1 であってもよく、X 及び X' は、各発生において、O であってもよい。

【0131】

10

20

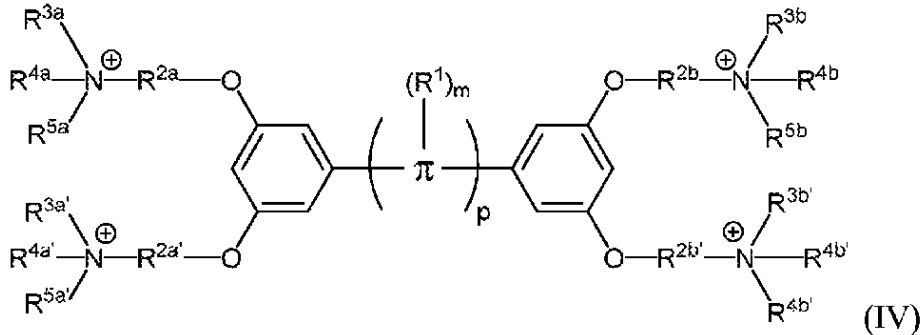
30

40

50

いくつかの実施形態では、a 及び b がそれぞれ 2 であり、式 (IV) の構造を有する化合物、

【化 9 5】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、繰り返しパイ共役構造であり、

p は、0 ~ 10 であり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

20

【化 9 6】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、及び R^{3b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、及び R^{4b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、及び R^{5b'} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリール、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a}、又は R^{3b} 及び R^{4b}、R^{3a'} 及び R^{4a'}、又は R^{3b'} 及び R^{4b'} は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a}、又は R^{3b}、R^{4b}、及び R^{5b}、又は R^{3a'}、R^{4a'} 及び R^{5a'}、又は R^{3b'}、R^{4b'}、及び R^{5b'} は、独立して、それらが結合している原子と一緒に、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

40

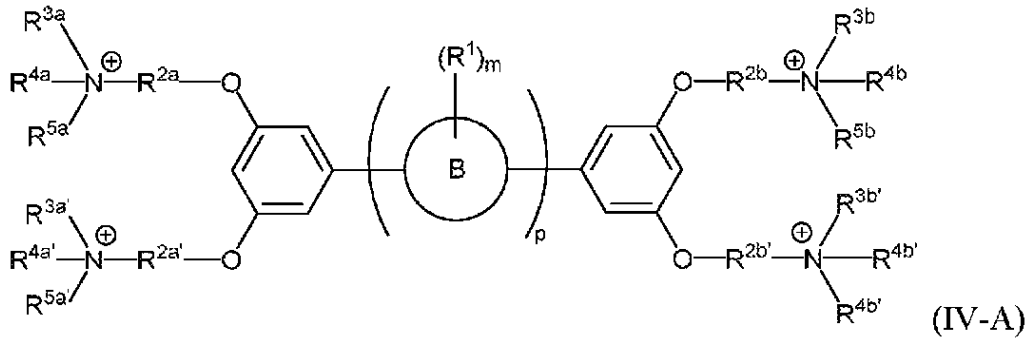
式中、R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、R^{3b'}、R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、R^{4b'}、R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、又は R^{5b'} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルである。

【0132】

いくつかの実施形態では、式 (IV-A) の構造を有する化合物、

50

【化 9 7】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

【化 9 8】



20

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、及び R^{3b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、及び R^{4b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、及び R^{5b'} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

30

あるいは R^{3a} 及び R^{4a}、又は R^{3b} 及び R^{4b}、R^{3a} 及び R^{4a'}、又は R^{3b} 及び R^{4b'} は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a}、又は R^{3b}、R^{4b}、及び R^{5b}、又は R^{3a'}、R^{4a} 及び R^{5a'}、又は R^{3b'}、R^{4b'}、及び R^{5b'} は、独立して、それらが結合している原子と一緒に、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、R^{3b'}、R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、R^{4b'}、R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、又は R^{5b'} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルである。

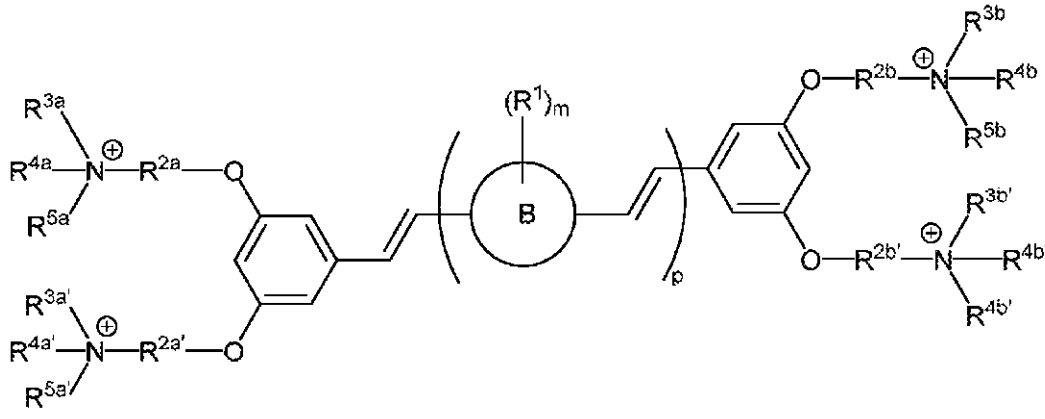
40

【0133】

いくつかの実施形態では、式 (IV-B) の構造を有する化合物、

50

【化 9 9】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、 $0 \sim 10$ であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、 $0 \sim 12$ であり、

R^1 は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

20

【化 1 0 0】

$$N^{\oplus}$$

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリーレン、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は $1 \sim 6$ であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、 $5 \sim 8$ 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 $R^{4a'}$ 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、 $8 \sim 14$ 員の二環式複素環を形成し、

40

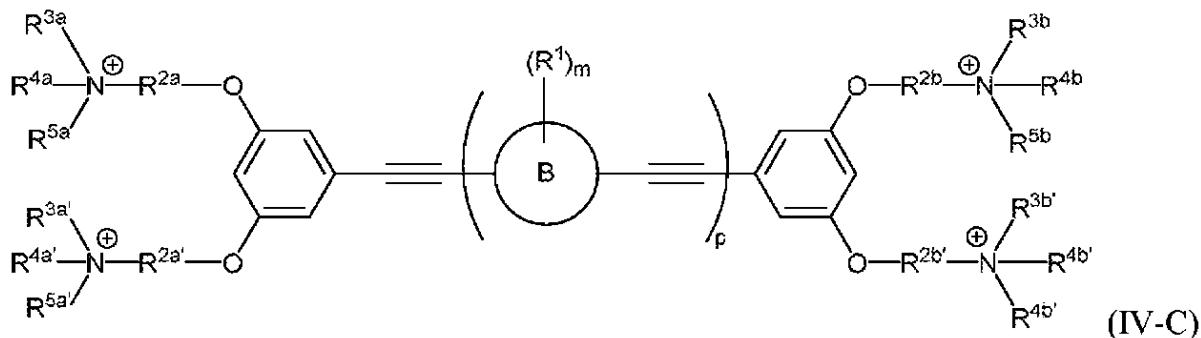
式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

【0 1 3 4】

いくつかの実施形態では、式 (IV-C) の構造を有する化合物、

50

【化101】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

pは、0～10であり、

環Bは、アリーール又はヘテロアリーールであり、

mは、0～12であり、

R¹は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換C₁～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル、C₂～C₂₀アルキニル、又はアリーールであり、

【化102】



20

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a}及びR^{2b}は、独立して、各発生において、C₁～C₂₀アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、及びR^{3b'}は、各発生において、独立して、H、C₁～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル、C₂～C₂₀アルキニル、又はアリーールであり、

R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、及びR^{4b'}は、各発生において、独立して、H、C₁～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル、C₂～C₂₀アルキニル、又はアリーールであり、

R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、及びR^{5b'}は、各発生において、独立して、C₂～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル、C₂～C₂₀アルキニル、アリーール、-C(=NH)(NH₂)、又は-(CH₂CH₂O)_zR⁷であり、式中、zは1～6であり、

30

あるいはR^{3a}及びR^{4a}、又はR^{3b}及びR^{4b}、R^{3a}及びR^{4a'}、又はR^{3b}及びR^{4b'}は、独立して、それらが結合しているNと一緒にあって、5～8員の単環式複素環を形成し、

あるいはR^{3a}及びR^{4a}及びR^{5a}、又はR^{3b}、R^{4b}、及びR^{5b}、又はR^{3a'}、R^{4a}及びR^{5a'}、又はR^{3b'}、R^{4b'}、及びR^{5b'}は、独立して、それらが結合している原子と一緒にあって、8～14員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、R^{3b'}、R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、R^{4b'}、R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、又はR^{5b'}は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の-OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁～C₂₀アルキル、又は-N⁺(CH₃)₂R⁷で置換され、式中、R⁷は、C₁～C₂₀アルキルである。

40

【0135】

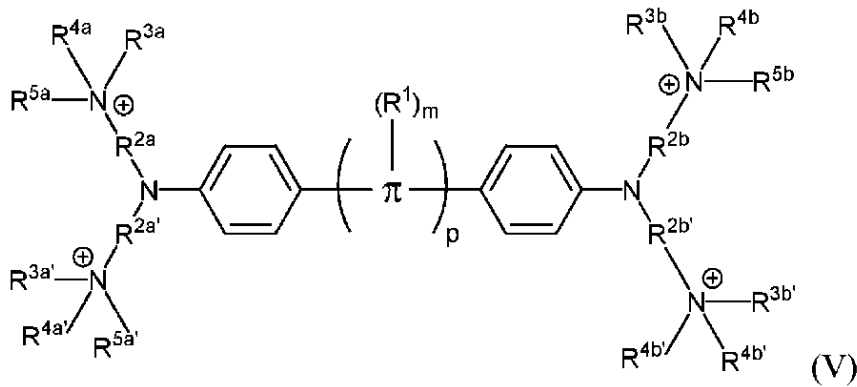
いくつかの実施形態では、cは各発生において2であってもよく、dは各発生において2であってもよく、X及びX'は、各発生において、Nであってもよい。

【0136】

いくつかの実施形態では、式(V)の構造を有する化合物、

50

【化103】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

は、繰り返しパイ共役構造であり、

p は、0 ~ 10 であり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

【化104】

20



は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、及び R^{3b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、及び R^{4b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、及び R^{5b'} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a}、又は R^{3b} 及び R^{4b}、R^{3a} 及び R^{4a'}、又は R^{3b} 及び R^{4b'} は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a}、又は R^{3b}、R^{4b}、及び R^{5b}、又は R^{3a'}、R^{4a'} 及び R^{5a'}、又は R^{3b'}、R^{4b'}、及び R^{5b'} は、独立して、それらが結合している原子と一緒に、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、R^{3b'}、R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、R^{4b'}、R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、又は R^{5b'} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルである。

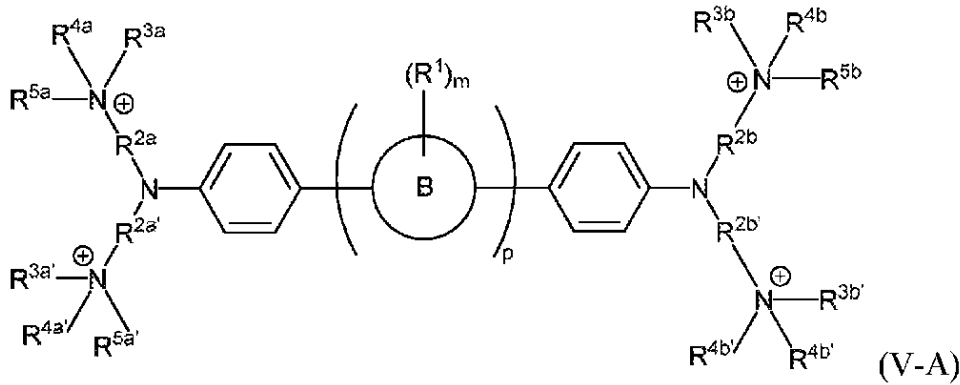
40

【0137】

いくつかの実施形態では、式 (V - A) の構造を有する化合物、

50

【化105】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R^1 は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

【化106】

20

 N^{\oplus}

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_z R^7$ であり、式中、 z は 1 ~ 6 であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 $R^{4a'}$ 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒に、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2 R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

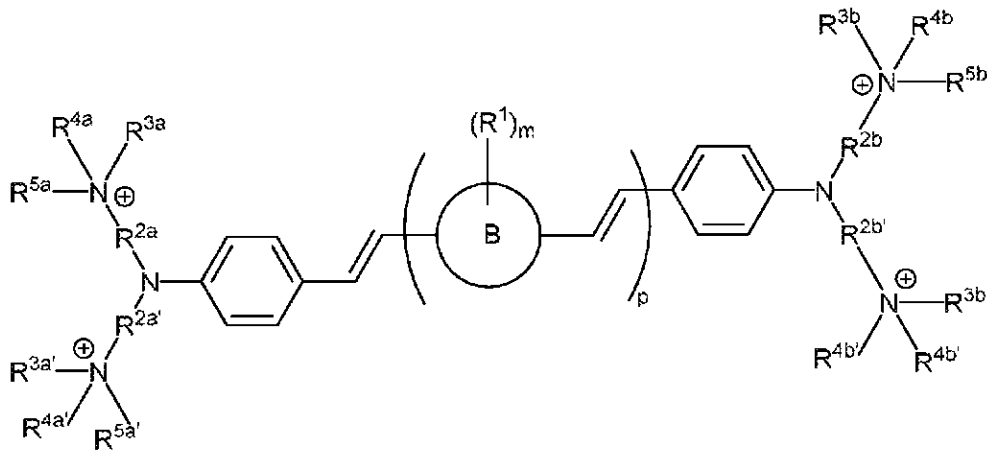
40

【0138】

いくつかの実施形態では、式 (V-B) の構造を有する化合物、

50

【化107】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R¹ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

20

【化108】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、及び R^{3b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、及び R^{4b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、及び R^{5b'} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリーレン、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a}、又は R^{3b} 及び R^{4b}、R^{3a'} 及び R^{4a'}、又は R^{3b'} 及び R^{4b'} は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a}、又は R^{3b}、R^{4b}、及び R^{5b}、又は R^{3a'}、R^{4a'} 及び R^{5a'}、又は R^{3b'}、R^{4b'}、及び R^{5b'} は、独立して、それらが結合している原子と一緒に、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

40

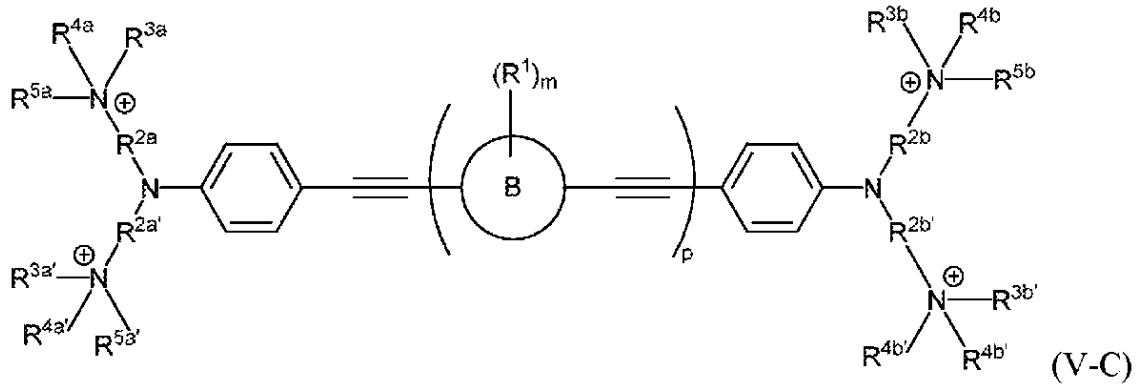
式中、R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、R^{3b'}、R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、R^{4b'}、R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、又は R^{5b'} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルである。

【0139】

いくつかの実施形態では、式 (V-C) の構造を有する化合物、

50

【化109】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

p は、0 ~ 10 であり、

環 B は、アリール又はヘテロアリールであり、

m は、0 ~ 12 であり、

R^1 は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

【化110】

20



は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

30

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は 1 ~ 6 であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 $R^{4a'}$ 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

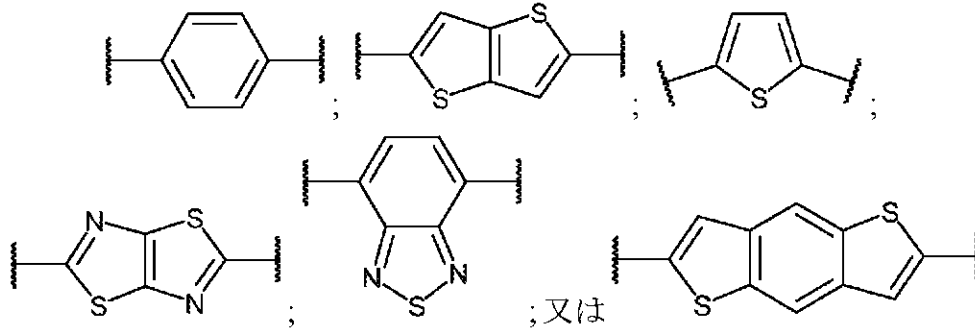
40

【0140】

いくつかの実施形態では、環 B は、以下であってもよい。

50

【化 1 1 1】

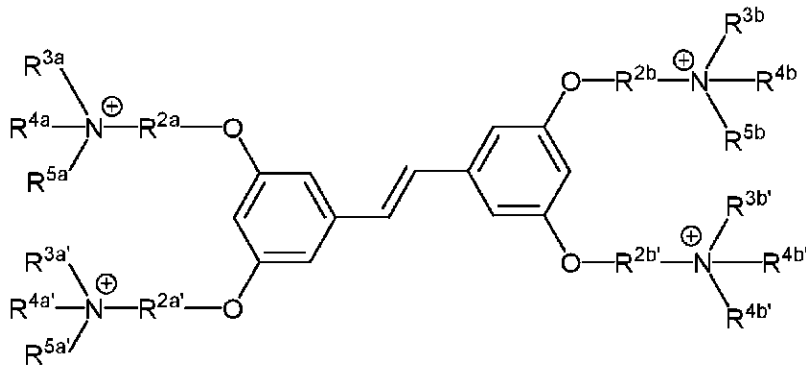


10

【0 1 4 1】

いくつかの実施形態では、 p が 0 であり、式 (IV-B-1) の構造を有する化合物、

【化 1 1 2】



(IV-B-1)

20

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

【化 1 1 3】



30

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は 1 ~ 6 であり、

40

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 $R^{4a'}$ 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換

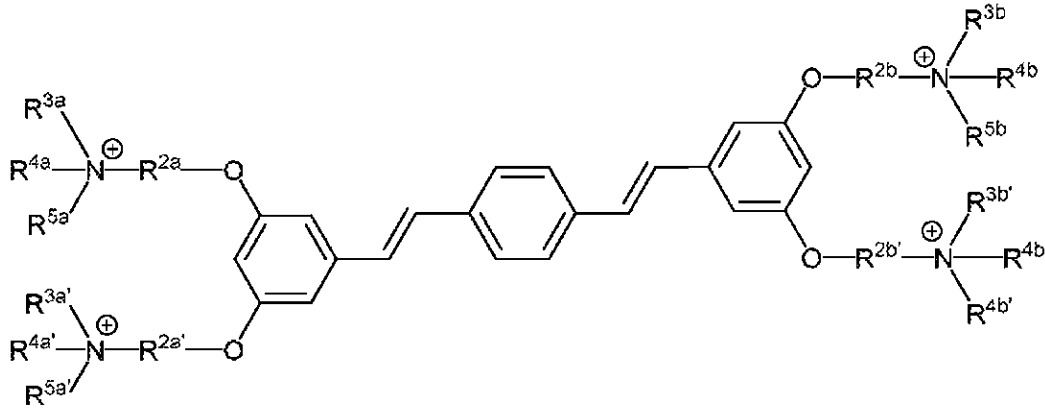
50

され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

【0142】

いくつかの実施形態では、 p が 1 であり、式 (IV-B-2) の構造を有する化合物、

【化114】



10

(IV-B-2)

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

【化115】



20

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_z R^7$ であり、式中、 z は 1 ~ 6 であり、

30

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 $R^{4a'}$ 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2 R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

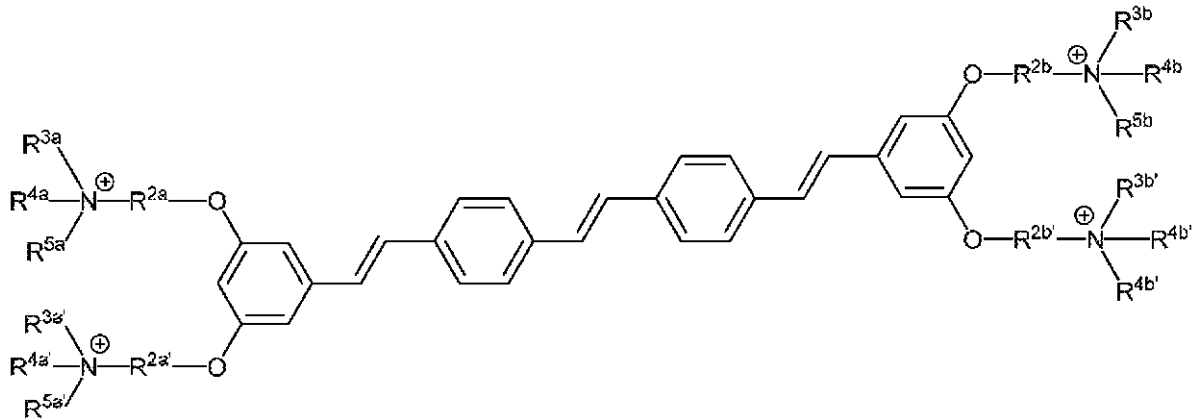
40

【0143】

いくつかの実施形態では、 p が 2 であり、式 (IV-B-3) の構造を有する化合物、

50

【化 1 1 6】



10

(IV-B-3)

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

【化 1 1 7】



20

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は $1 \sim 6$ であり、

30

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、 $5 \sim 8$ 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 R^{4a} 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、 $8 \sim 14$ 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

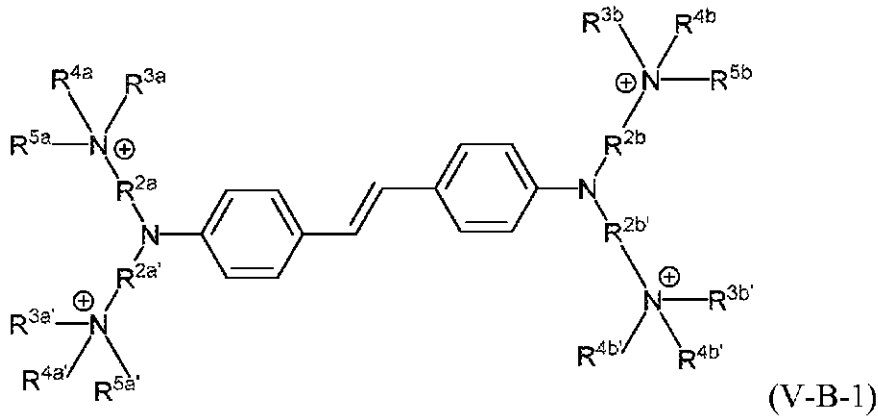
40

【0 1 4 4】

いくつかの実施形態では、 p が 0 であり、式 (V-B-1) の構造を有する化合物、

50

【化 1 1 8】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

【化 1 1 9】



は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

20

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は $1 \sim 6$ であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 $R^{3a'}$ 及び $R^{4a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、 $5 \sim 8$ 員の単環式複素環を形成し、

30

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 $R^{4a'}$ 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、 $8 \sim 14$ 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、1つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

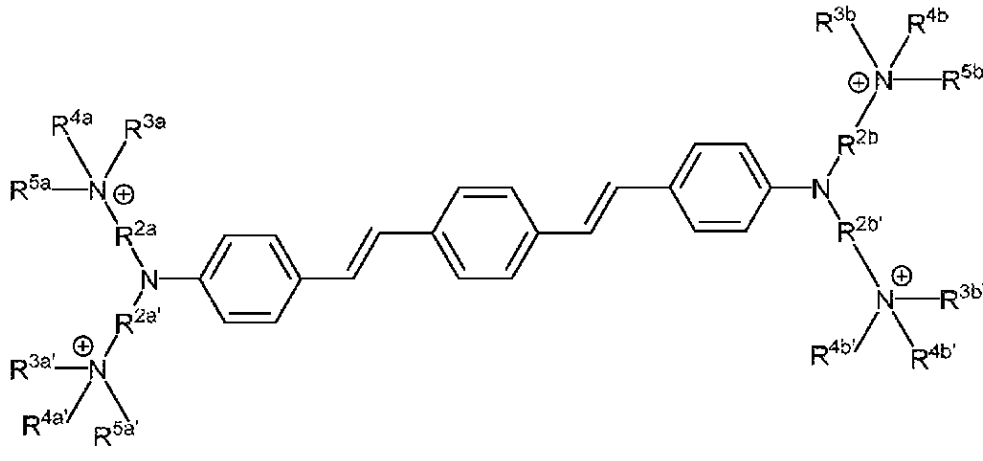
【0 1 4 5】

いくつかの実施形態では、 p が 1 であり、式 (V-B-2) の構造を有する化合物、

40

50

【化 1 2 0】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

【化 1 2 1】

N[⊕]

は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

20

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、C₁ ~ C₂₀ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、及び R^{3b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、及び R^{4b'} は、各発生において、独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、及び R^{5b'} は、各発生において、独立して、C₂ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリール、-C(=NH)(NH₂)、又は -(CH₂CH₂O)_zR⁷ であり、式中、z は 1 ~ 6 であり、

30

あるいは R^{3a} 及び R^{4a}、又は R^{3b} 及び R^{4b}、R^{3a'} 及び R^{4a'}、又は R^{3b'} 及び R^{4b'} は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、5 ~ 8 員の単環式複素環を形成し、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a}、又は R^{3b}、R^{4b}、及び R^{5b}、又は R^{3a'}、R^{4a'} 及び R^{5a'}、又は R^{3b'}、R^{4b'}、及び R^{5b'} は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、8 ~ 14 員の二環式複素環を形成し、

式中、R^{3a}、R^{3a'}、R^{3b}、R^{3b'}、R^{4a}、R^{4a'}、R^{4b}、R^{4b'}、R^{5a}、R^{5a'}、R^{5b}、又は R^{5b'} は、それぞれ、独立して、場合により、1 つ又は複数の -OH、-NH₂、-S(O)₂OH、C₁ ~ C₂₀ アルキル、又は -N⁺(CH₃)₂R⁷ で置換され、式中、R⁷ は、C₁ ~ C₂₀ アルキルである。

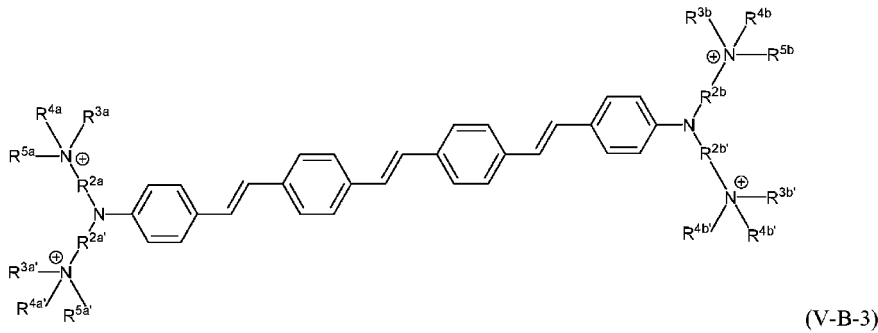
40

【0 1 4 6】

いくつかの実施形態では、p が 2 であり、式 (V-B-3) の構造を有する化合物、

50

【化 1 2 2】



10

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩が提供され、式中、

【化 1 2 3】



は、アンモニウム、四級アンモニウム、イミダゾリウム、又はピロリジニウムカチオン基を表し、

R^{2a} 及び R^{2b} は、独立して、各発生において、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキレン、アリーレン、又は結合であり、

20

R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、及び $R^{3b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、及び $R^{4b'}$ は、各発生において、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、又はアリールであり、

R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、及び $R^{5b'}$ は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $-C(=NH)(NH_2)$ 、又は $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であり、式中、 z は $1 \sim 6$ であり、

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 、又は R^{3b} 及び R^{4b} 、 R^{3a} 及び $R^{4a'}$ 、又は R^{3b} 及び $R^{4b'}$ は、独立して、それらが結合している N と一緒になって、 $5 \sim 8$ 員の単環式複素環を形成し、

30

あるいは R^{3a} 及び R^{4a} 及び R^{5a} 、又は R^{3b} 、 R^{4b} 、及び R^{5b} 、又は $R^{3a'}$ 、 R^{4a} 及び $R^{5a'}$ 、又は $R^{3b'}$ 、 $R^{4b'}$ 、及び $R^{5b'}$ は、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、 $8 \sim 14$ 員の二環式複素環を形成し、

式中、 R^{3a} 、 $R^{3a'}$ 、 R^{3b} 、 $R^{3b'}$ 、 R^{4a} 、 $R^{4a'}$ 、 R^{4b} 、 $R^{4b'}$ 、 R^{5a} 、 $R^{5a'}$ 、 R^{5b} 、又は $R^{5b'}$ は、それぞれ、独立して、場合により、 1 つ又は複数の $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、又は $-N^+(CH_3)_2R^7$ で置換され、式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルである。

【0 1 4 7】

いくつかの実施形態では、 R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R^{5a} 及び R^{5b} は、各発生において、独立して、 $-(CH_2CH_2O)_zR^7$ であってもよく、式中、 z は $1 \sim 6$ であり、 R^7 は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであってもよい。いくつかの実施形態では、 R^{3a} 及び R^{4a} 、並びに R^{3b} 及び R^{4b} は、独立して、それらが独立して結合している N と一緒になって、 $5 \sim 8$ 員の単環式複素環を形成してもよい。いくつかの実施形態では、 R^{3a} 及び隣接する R^{4a} 及び R^{5a} が各発生において、独立して、又は 1 つの R^{3b} 及び隣接する R^{4b} 及び R^{5b} が各発生において、独立して、それらが結合している原子と一緒になって、 $8 \sim 14$ 員の二環式複素環を形成してもよい。

40

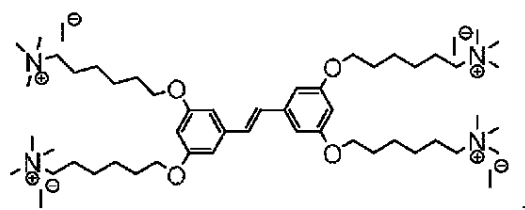
特定の化合物

【0 1 4 8】

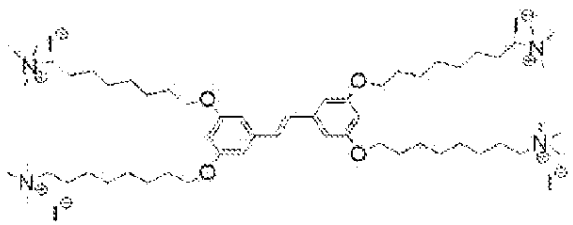
代表的な COE は、式 A ~ H 及び J ~ XX のいずれかの構造を有する。

50

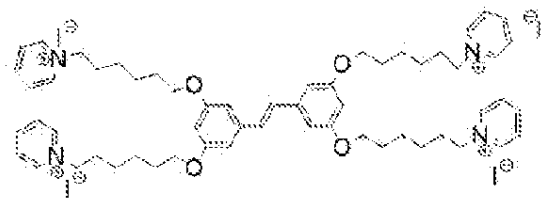
【化 1 2 4】



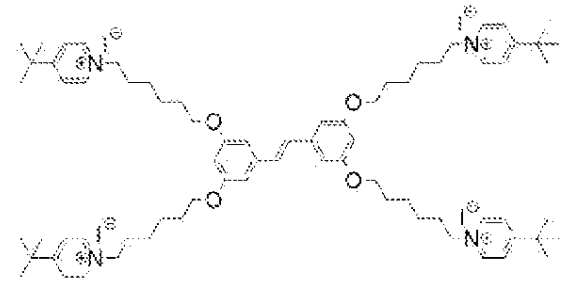
式A(「COE2-2C」)



式B(「COE2-2C-C8」)



式C(「COE2-2py」)



式D(「COE2-2B」)

10

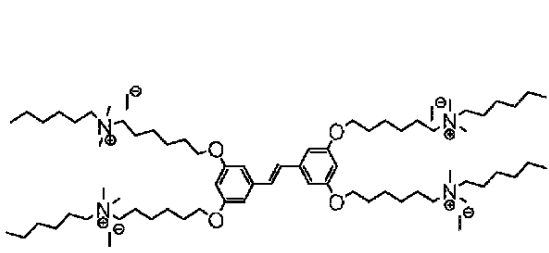
20

30

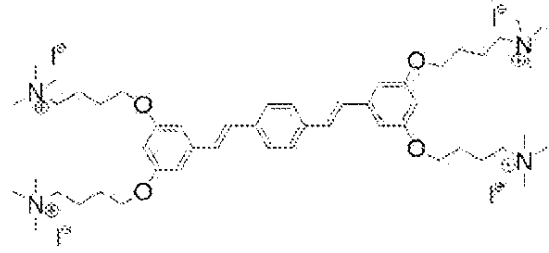
40

50

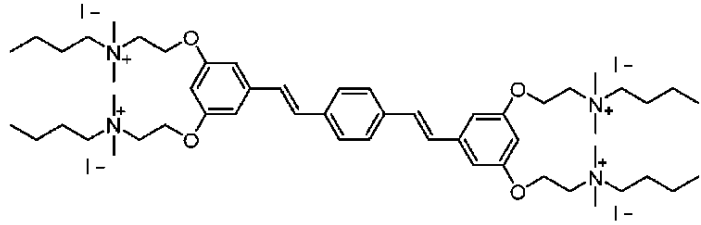
【化 1 2 5】



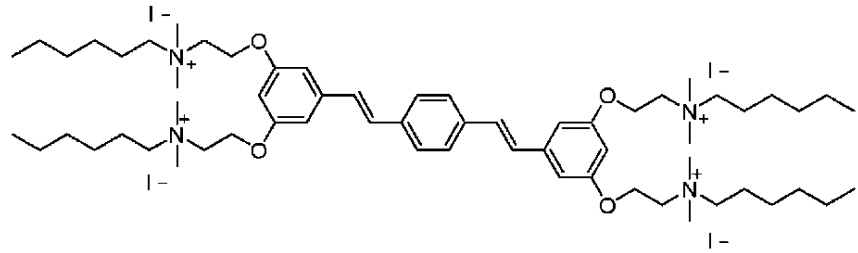
式E(「COE2-2ヘキシル」)



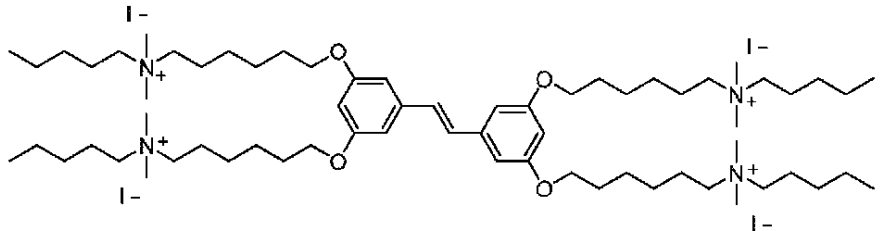
式F(「COE2-3C-C4」)



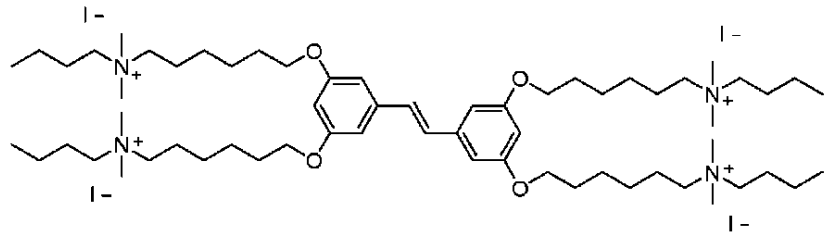
式G(「COE2-3C-C2ブチル」)



式H(「COE2-3C-C2ヘキシル」)



式J(「COE2-2ペンチル」)



式K(「COE2-2ブチル」)

10

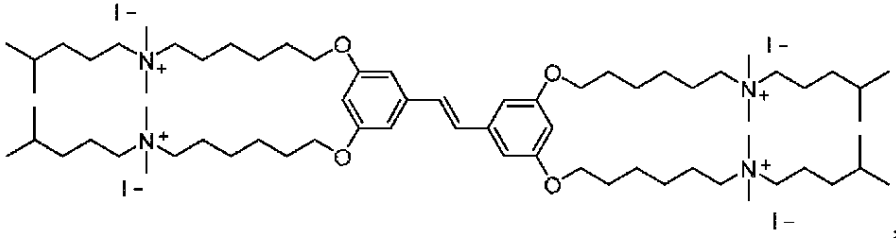
20

30

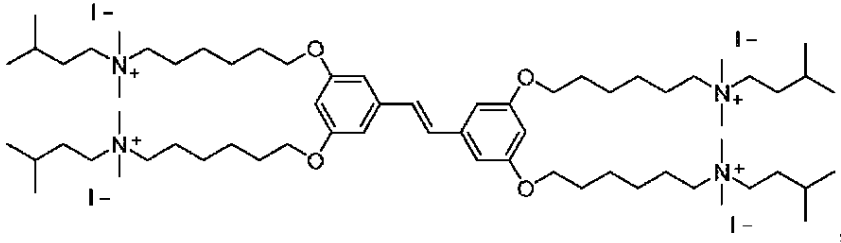
40

50

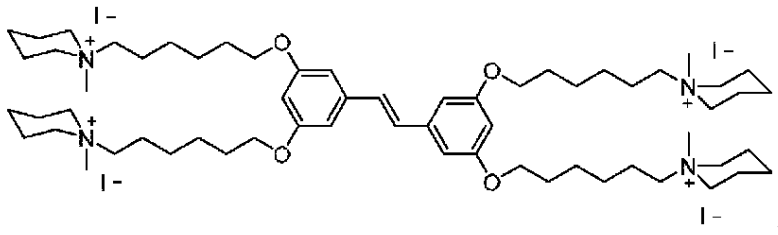
【化 1 2 6】



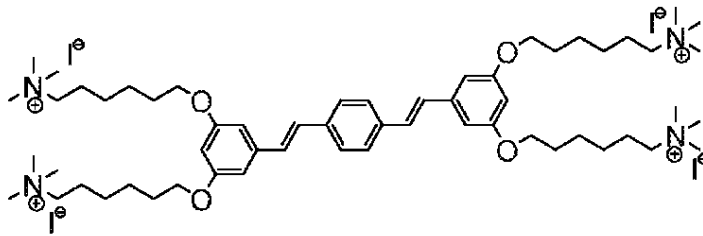
式L(「COE2-2イソヘキシル」)



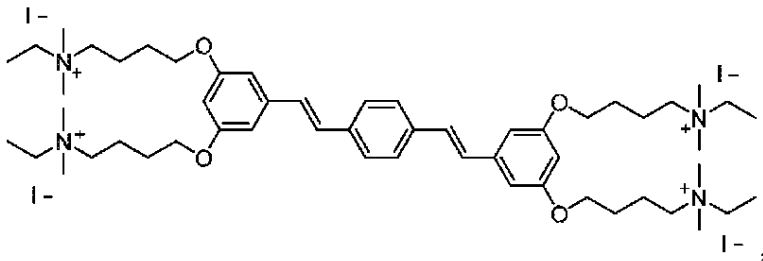
式M(「COE2-2イソペンチル」)



式N(「COE2-2pip」)



式O(「COE2-3C」)



式P(「COE2-3C-C4エチル」)

10

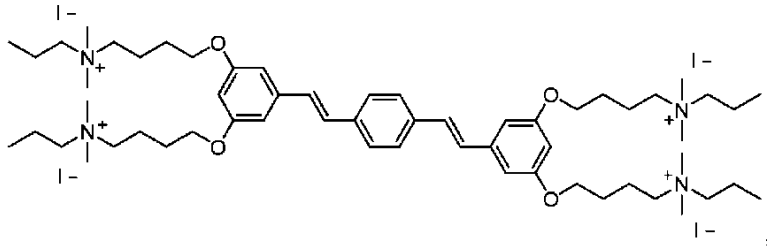
20

30

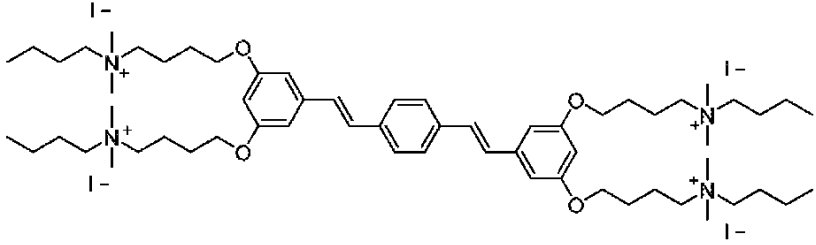
40

50

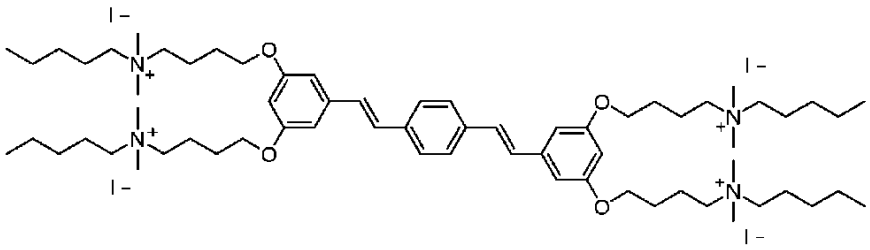
【化 1 2 7】



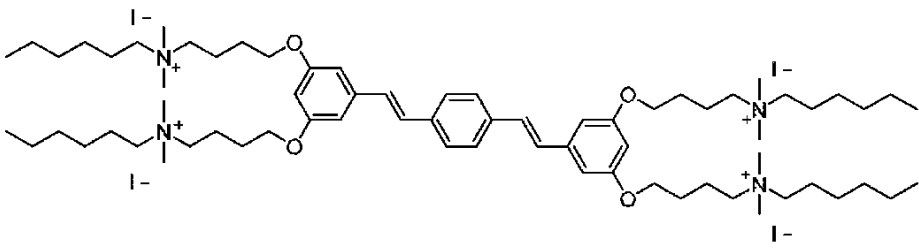
式Q(「COE2-3C-C4プロピル」)



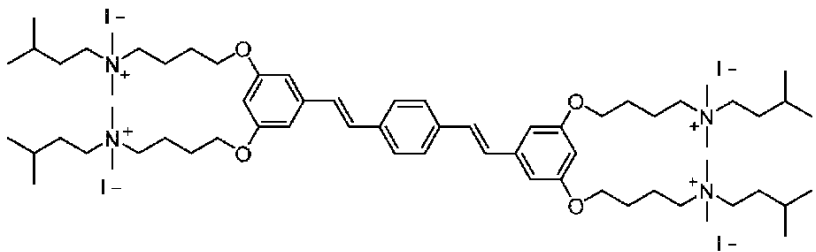
式R(「COE2-3C-C4ブチル」)



式S(「COE2-3C-4Cペンチル」)



式T(「COE2-3C-C4ヘキシル」)



式U(「COE2-3C-C4イソペンチル」)

10

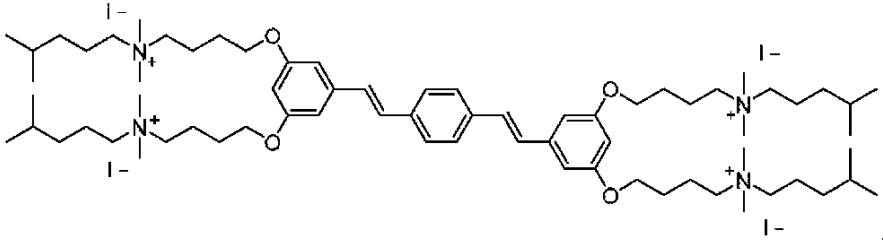
20

30

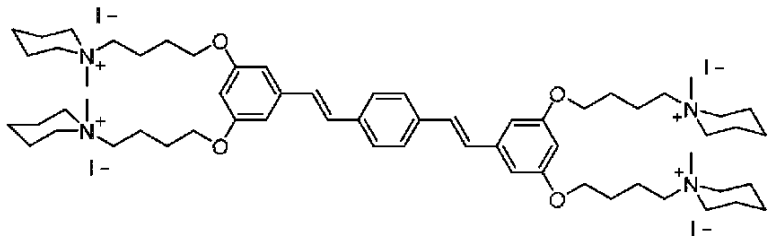
40

50

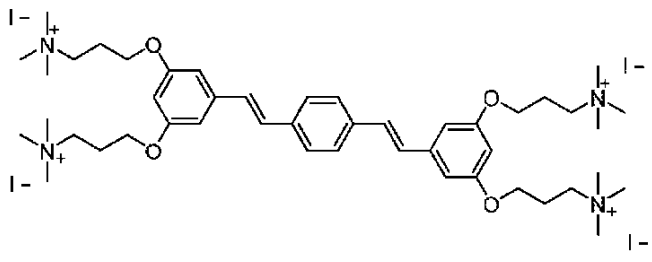
【化 1 2 8】



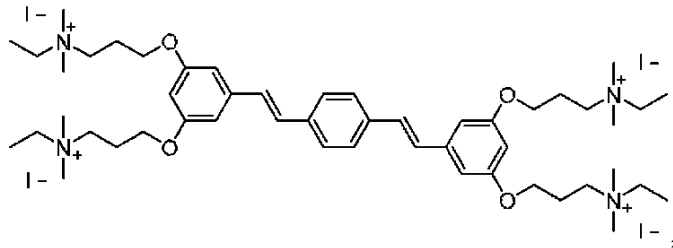
式V(「COE2-3C-C4イソヘキシル」)



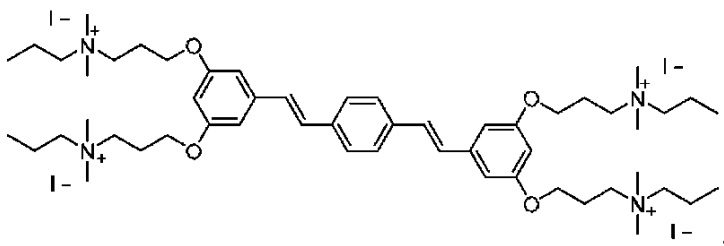
式W(「COE2-3C-C4pip」)



式X(「COE2-3C-C3」)



式Y(「COE2-3C-C3エチル」)



式Z(「COE2-3C-C3プロピル」)

10

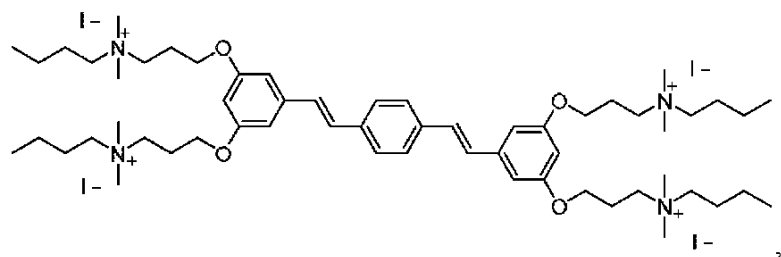
20

30

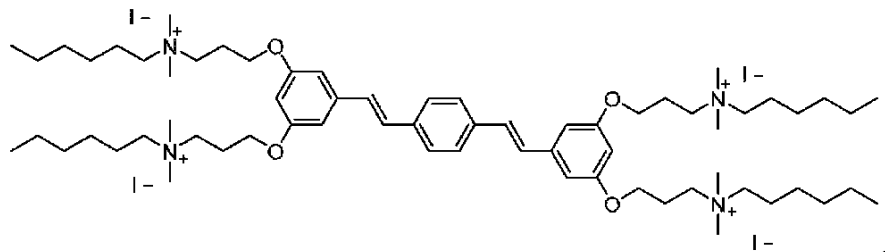
40

50

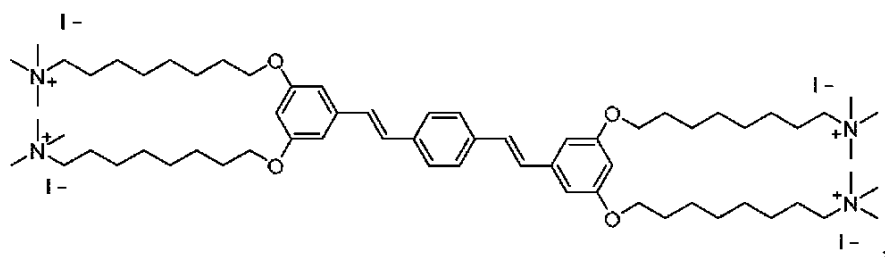
【化129】



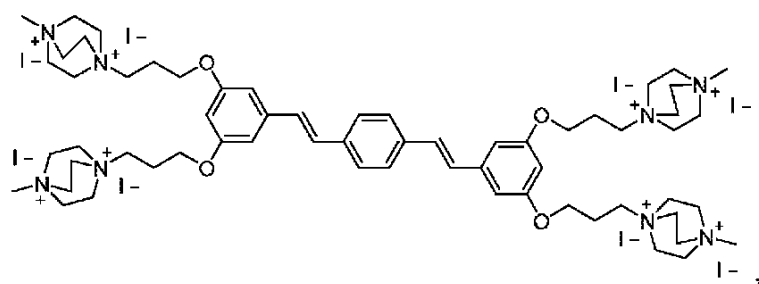
式AA(「COE2-3C-C3ブチル」)



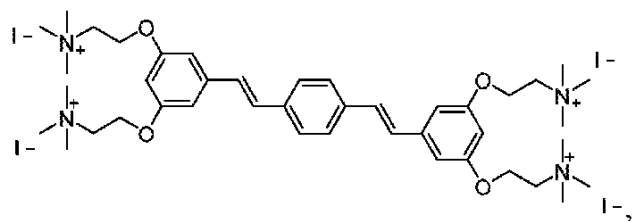
式BB(「COE2-3C-C3ヘキシル」)



式CC(「COE2-3C-C8」)



式DD(「COE2-3C-C3DABCO」)



式EE(「COE2-3C-C2」)

10

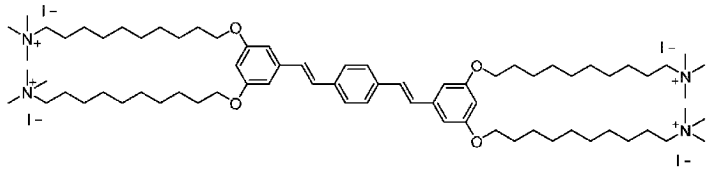
20

30

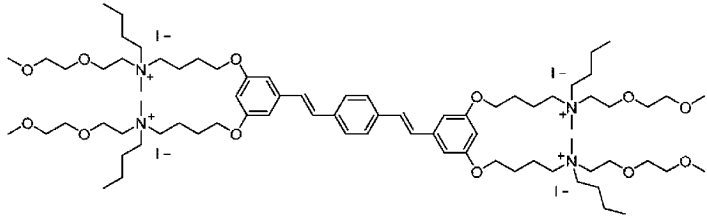
40

50

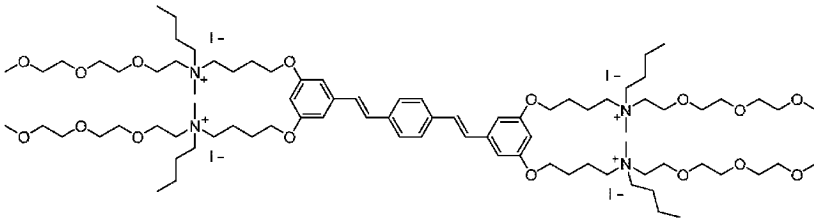
【化 1 3 0】



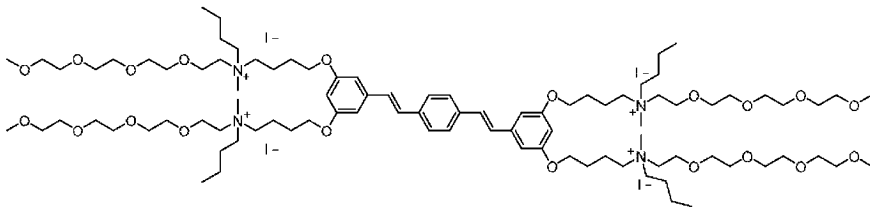
式FF(「COE2-3C-C10」)



式GG(「COE2-3C-C4MeC4P2」)



式HH(「COE2-3C-C4MeC4P3」)



式II(「COE2-3C-C4MeC4P4」)

10

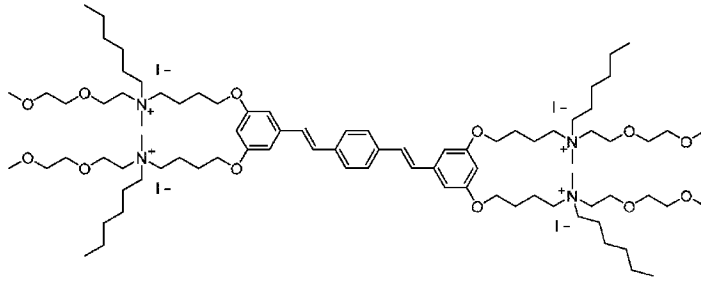
20

30

40

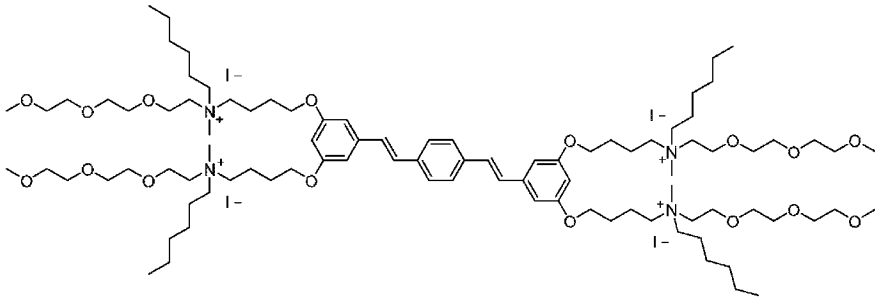
50

【化 1 3 1】



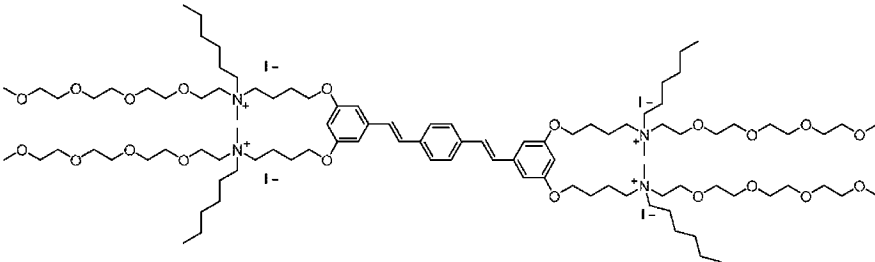
式JJ(「COE2-3C-C4MeC6P2」)

10

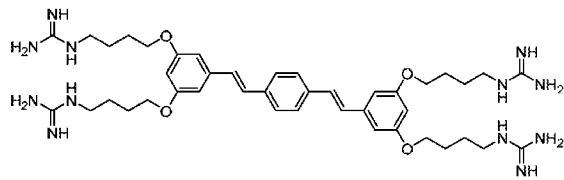


式KK(「COE2-3C-C4MeC6P3」)

20



式LL(「COE2-3C-C4MeC6P4」)



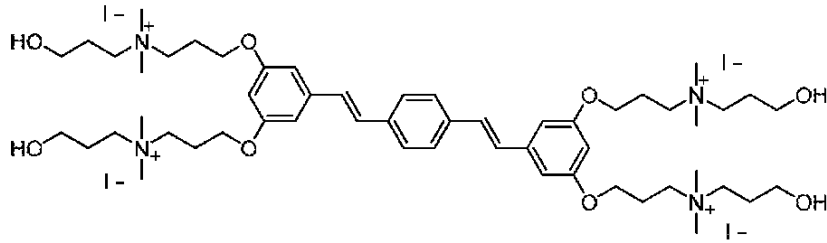
式MM(「COE2-3C-C4 Guanidijn」)

30

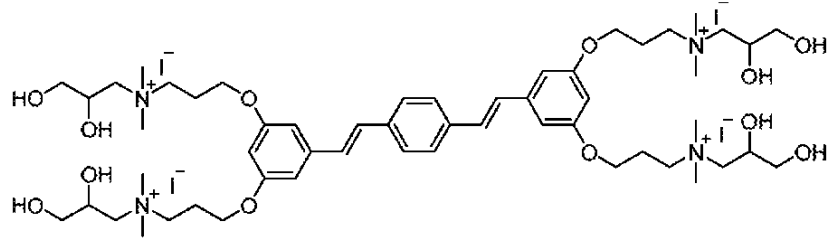
40

50

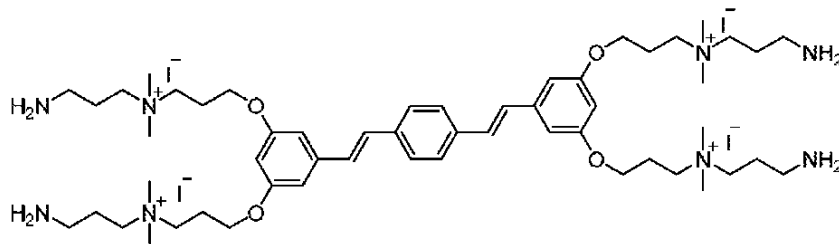
【化 1 3 2】



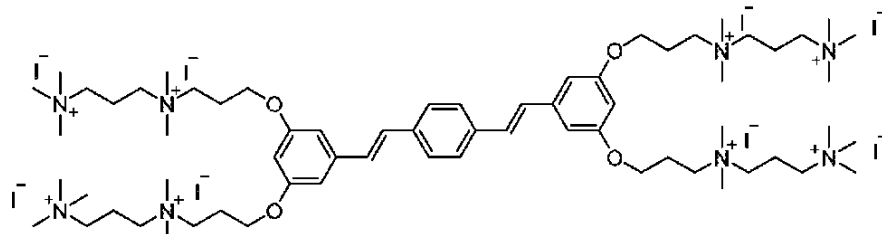
式NN(「COE2-3C-C3プロピル-OH」)



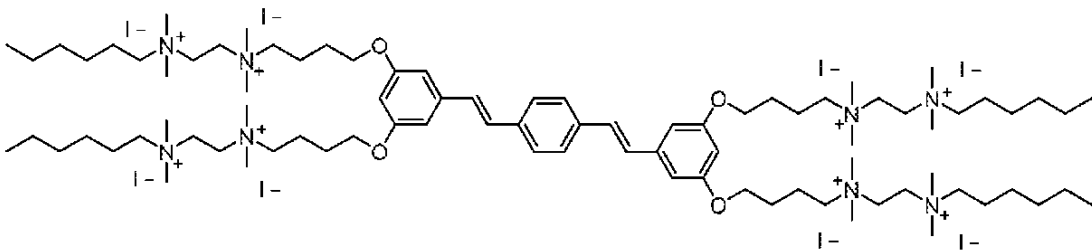
式OO(「COE2-3C-C3グリセロール」)



式PP(「COE2-3C-C3プロピル-NH2」)



式QQ(「COE2-3C-C3プロピル-NMe3」)



式RR(「COE2-3C-C4-en-ヘキシル」)

10

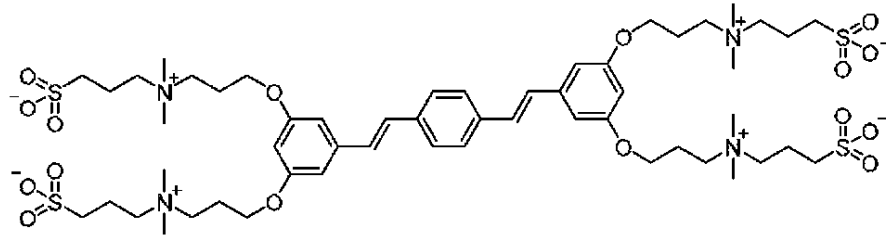
20

30

40

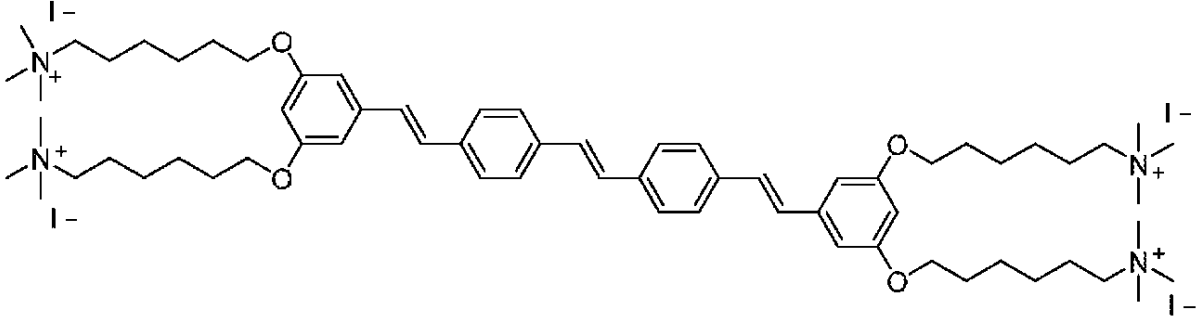
50

【化 1 3 3】



, 及び

式SS(「COE2-3C-C3プロピル-SO3」)



式TT(「COE2-4C」)

【 0 1 4 9】

別の実施形態では、COEは、式TT、UU、VV又はWWの構造を有する。

10

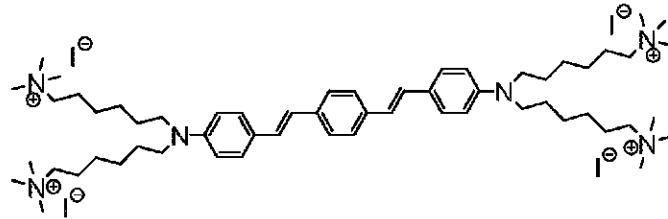
20

30

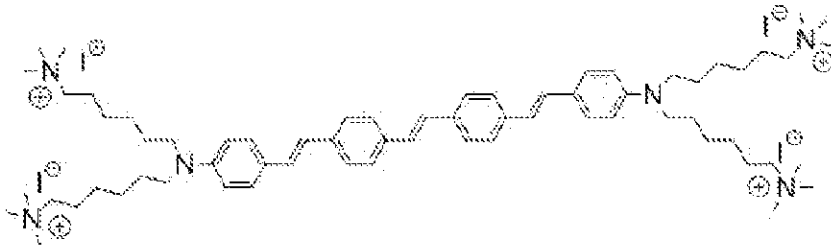
40

50

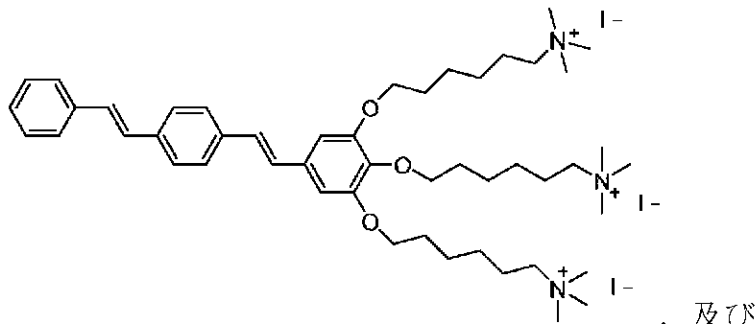
【化 1 3 4】



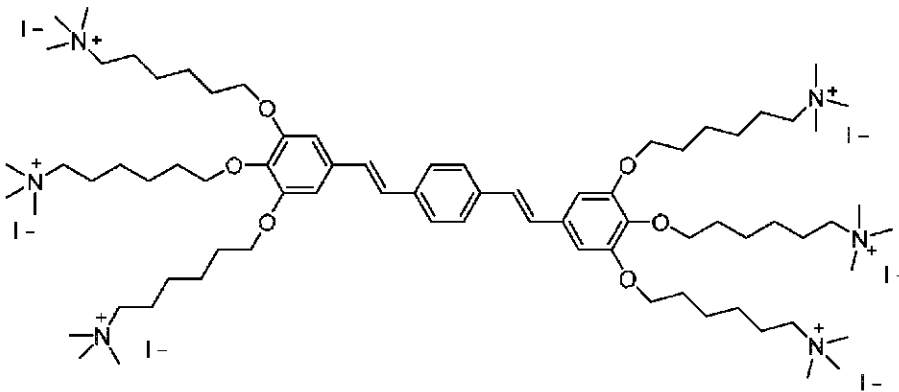
式UU(「DSBN」)



式VV(「DSSN」)



式WW(「COE2-3C-0, 3」)



式XX(「COE2-3C-3, 3」)

【 0 1 5 0】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物及び/又は方法におけるCOEは、式A、式O、式ETU又は式VVの構造を有するものではないか、又は含まない。

【 0 1 5 1】

既知のCOEと比較して本明細書に記載されるCOEのいくつかの利点としては、分子構造が水溶性及び有効性をどのように均衡させるかが挙げられる。いくつかの実施形態では、COEの疎水性成分を増加させることは、有効性を増加させることが示されている。例えば、四級窒素に結合したメチル基の代わりにヘキシル又は環状基(ピリジニル及びピペリジニルなど)を有するCOEは、細胞親和性及び/又は有効性を増加させることができる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載のCOEの疎水性成分を変化させること

10

20

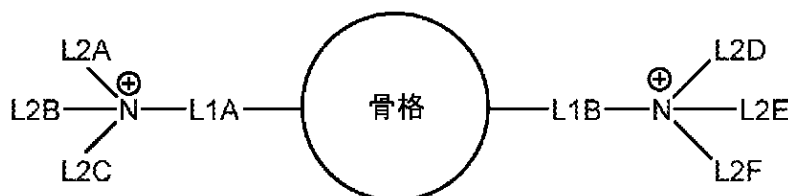
30

40

50

により、細胞毒性を低減することができる。いくつかの実施形態では、化合物の骨格間のリンカーの炭素の数（L1A及びL1B）及び四級窒素に結合した基の炭素の数（L2A、L2B、L2C、L2D、L2E及びL2F）を変化させ、本明細書に記載の化合物のL1基+L2基の炭素数の合計の和を一定にすることにより、化合物の有効性を向上させる一方で、化合物の細胞毒性を最小限に抑えることもできる。別の例として、L2基を同じに維持しながら、L1基を調整することにより、毒性の最適化も達成できる。本明細書に記載の化合物の骨格は、フェニル基及び部分を含む。

【化135】



10

【0152】

様々な実施形態では、COEのうちの1つ又は複数は、細胞膜、特に細菌細胞膜に対して高い親和性を有する。例えば、COEが細胞培養液又は細胞を過剰に飽和させる濃度ではないことを考慮して、30分、1時間、1.5時間、2時間以上のインキュベーション後に、COEの少なくとも50%、60%又は70%が細胞に取り込まれるか、又は細胞に吸着される。

20

【0153】

様々な実施形態では、細胞に対する高い親和性を有する1つ又は複数のCOEはまた、水又は水性媒体に容易に可溶性である。例えば、COEの溶解度は、水中で少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、500、又は1,000 µg/mLである。

【0154】

いくつかの実施形態では、1つ又は複数のCOEは、グラム陰性細菌に対して活性である。いくつかの実施形態では、1つ又は複数のCOEは、グラム陽性細菌に対して活性である。いくつかの実施形態では、1つ又は複数のCOEは、グラム陰性細菌及びグラム陽性細菌の両方に対して活性である。様々な実施形態では、COEのうちの1つ又は複数は、ネズミチフス菌 (*Salmonella enteric Typhimurium*) (ST) (ATCC 14028)、大腸菌 (*E. coli*) (EC) (ATCC 25922及びATCC 47076)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) (PA) (ATCC 10145及び(MDR) 1674623及びCDC 0248)、クレブシエラ・ニューモニエ (*Klebsiella pneumoniae*) (KPN) (ATCC 13883及び(MDR) ATCC BAA-2473及びCDC 0010)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) (MRSA) (USA300、ATCC 33591及びATC BAA-1717 MT3302、MT3315)、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) (MSSA) (Newman及びMT3305)、エンテロコッカス・フェシウム (*E. faecium*) ((VRE) 1674620)、アシネトバクター・バウマニ (*A. baumannii*) ((MDR) 1674627及びCDC 0290)、エンテロバクター・クロアカ (*E. cloacae*) ((ESBL) 1744299)、表皮ブドウ球菌 (*S. epidermidis*) (ATCC 148990)、クレブシエラ・アエロゲネス (*K. aerogenes*) (ATCC 13048)、赤痢菌、仮性結核菌、淋菌、及び肺炎レンサ球菌 (*S. flexneri*、*. pseudotuberculosis*、*. gonorrhoeae*、及び*S. pneumoniae* (D39及びDaw 1)などの1つ又は複数上の細菌に対して活性を有する。

30

40

【0155】

様々な実施形態では、COEのうちの1つ又は複数はネズミチフス菌 (*Salmonella*

50

ll. enteric. Typhimurium) ATCC 14028、大腸菌 (E. coli) ATCC 25922 及び ATCC 47076、緑膿菌 (Pseudomonas aeruginosa) ATCC 10145、1674623 及び CDC 0248、クレブシエラ・ニューモニエ (Klebsiella pneumoniae) ATCC 13883、ATCC BAA-2473 及び CDC 0010、赤痢菌、仮性結核菌、淋菌、及びアシネトバクター・パウマニ (Shigella flexneri、Yersinia pseudotuberculosis、Neisseria gonorrhoeae、Acinetobacter baumannii) 1674627 及び CDC 0290、エンテロバクター・クロアカ (Enterobacter cloacae) (ESBL) 1744299、及びクレブシエラ・アエロゲネス (Klebsiella aerogenes) ATCC 13048 などのグラム陰性細菌に対して 10、20、30、40、50、60、又は 70 mg/mL 未満の最小発育阻止濃度 (MIC) を有する。いくつかの実施形態では、グラム陰性細菌に対する MIC が低い 1 つ又は複数の COE はまた、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (S. aureus) (MRSA) USA300、MT3302、MT3315、ATCC 33591、及び ATCC BAA-1717、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (S. aureus) (MSSA) Newman 及び MT3305、肺炎レンサ球菌 (Streptococcus pneumoniae) D39 及び Daw1、エンテロコッカス・フェシウム (Enterococcus faecium) (VRE) 1674620、表皮ブドウ球菌 (Staphylococcus epidermidis) ATCC 148990 などのグラム陽性細菌に対する MIC が低い。
【0156】

10

20

様々な実施形態では、1 つ又は複数の COE は、グラム陰性細菌及び/又はグラム陽性細菌に対して活性であり、哺乳動物細胞に対して非毒性である。様々な実施形態では、グラム陰性細菌及びグラム陽性細菌の両方に対する MIC が低い 1 つ又は複数の COE はまた、哺乳動物細胞に対して非毒性である。例えば、細菌株に対する MIC 以上の濃度の COE は、哺乳動物細胞型とのインキュベーション時に、50%、60%、70%、80%、90%、95% 以上の生存細胞をもたらす。

【0157】

一般に、COE 化合物は安定であり、COE は、長年にわたって固体又は溶液形態で保存することができる。NMR 又は質量分析を使用して検出することにより、分解は観察されない。ほとんどの実施形態では、それらは、大規模で容易に合成される。

30

【0158】

PV 骨格の長さ及びトリメチルアンモニウム又はピリジニウムカチオン性ペンダント基のいずれかの存在などの構造的特徴は、一般に化合物の抗菌活性に影響を及ぼすように見える。様々な実施形態では、光学的特性及び細胞膜との相互作用は、UV-Vis 吸収及びフォトルミネセンス分光法、並びに共焦点顕微鏡法を使用することによって決定される。代表的なグラム陽性 (エンテロコッカス・フェカリス (Enterococcus faecalis)) 及びグラム陰性 (大腸菌 (Escherichia coli)) 細菌に対する毒性試験により、大腸菌 (E. coli) よりもエンテロコッカス・フェカリス (E. faecalis) に対する毒性が一般に大きいことが明らかになり、分子が短い方が抗菌活性が高いことを示している可能性がある。いくつかの実施形態では、抗菌力価の増加は、ピリジニウムイオン基を付加した三環 COE において観察されるが、4 つ又は 5 つの PV 反復単位を有する COE では観察されない。更なる実施形態では、2 つの PV 反復単位のみを有する COE は、そのより長いホモログ (すなわち、DSBN 及び DSSN) と同じ程度に細胞と会合しないことがある。

40

医薬組成物

【0159】

様々な実施形態では、本出願は、哺乳動物対象における細菌感染症の治療のための医薬組成物を提供する。医薬組成物は、式 1 ~ 7 (式 3 - a を含む) 及び A ~ H 及び J ~ XX のいずれかによって表されるような 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、又はそれ以上の化合物、並びに薬学的に許容される賦形剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、式 E の

50

化合物及び薬学的に許容される賦形剤又は担体を含み得る。別の実施形態では、医薬組成物は、式 A ~ D 及び F ~ X X のいずれかによって表されるような 1 つ又は複数の別の化合物と組み合わせた式 E の化合物を、薬学的に許容される賦形剤又は担体と共に含む。

【 0 1 6 0 】

本出願による医薬組成物は、任意の薬学的に許容される賦形剤を含み得る。「薬学的に許容される賦形剤」は、一般的に安全であり、非毒性であり、望ましい医薬組成物を調製するのに有用な賦形剤を意味し、ヒトの医薬用途に加えて、獣医学的使用にも許容される賦形剤を含む。このような賦形剤は、固体、液体、半固体、又はエアゾール組成物の場合、ガス状であってもよい。賦形剤の例としては、デンプン、糖、微結晶セルロース、希釈剤、造粒剤、潤滑剤、結合剤、崩壊剤、湿潤剤、乳化剤、着色剤、剥離剤、コーティング剤、甘味剤、香味剤、芳香剤、防腐剤、酸化防止剤、可塑剤、ゲル化剤、増粘剤、硬化剤、固化剤、懸濁化剤、界面活性剤、保湿剤、担体、安定剤、及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【 0 1 6 1 】

様々な実施形態では、本出願による医薬組成物は、任意の投与経路を介して送達のために製剤化され得る。「投与経路」は、エアロゾル、経鼻、経口、経粘膜、経皮、非経口又は経腸を含むがこれらに限定されない、当該技術分野において既知の任意の投与経路を指し得る。「非経口」は、眼窩内、注入、動脈内、関節内、心臓内、皮内、筋肉内、腹腔内、肺内、脊髄内、胸腔内、髄腔内、子宮内、静脈内、くも膜下、嚢下、皮下、経粘膜、又は経気管内などが挙げられる、一般に注射に関連する投与経路を意味する。非経口経路を介して、組成物は、注入用又は注射用の溶液又は懸濁液の形態であってもよく、あるいは凍結乾燥粉末としてもよい。経腸経路を介して、医薬組成物は、錠剤、ゲルカプセル、糖衣錠、シロップ、懸濁液、溶液、粉末、顆粒、エマルジョン、ミクロスフェア又はナノスフェア又は脂質小胞又はポリマー小胞の形態であってもよく、制御された放出を可能にする。典型的には、組成物は、経口摂取によって、又は注射によって投与される。これらの投与のための方法は、当業者に既知である。

20

【 0 1 6 2 】

本出願による医薬組成物は、任意の薬学的に許容される担体を含み得る。本明細書で使用するとき、「薬学的に許容される担体」は、身体の一部の組織、器官、又は身体の一部から別の組織、器官、又は身体の一部への対象化合物の運搬又は輸送に関する薬学的に許容される材料、組成物、又は溶媒を指す。例えば、担体は、液体又は固体充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒、又は封入材料、あるいはこれらの組み合わせであってもよい。担体の各成分は、製剤の他の成分と適合性でなければならないという点で、「薬学的に許容される」ものでなければならない。また、接触し得る任意の組織又は器官と接触して使用するのに適していなければならない、これは、毒性、刺激、アレルギー反応、免疫原性、又はその治療上の利点を過度に上回る他の合併症のリスクを有してはならないことを意味する。

30

【 0 1 6 3 】

COE 組成物に適した医薬担体としての別の薬物送達システムは、リポソームなどの徐放性溶媒又は循環半減期増加媒体である。リポソーム送達システムを調製する方法は、G a b i z o n ら、C a n c e r R e s e a r c h (1 9 8 2 年) 4 2 : 4 7 3 4、C a f i s o、B i o c h e m B i o p h y s A c t a (1 9 8 1 年) 6 4 9 : 1 2 9、及び S z o k a、A n n R e v B i o p h y s E n g (1 9 8 0 年) 9 : 4 6 7 に記載されている。他の薬物送達システムは当該技術分野において既知であり、例えば、P o z n a n s k y ら、D R U G D E L I V E R Y S Y S T E M S (R . L . J u l i a n o 編、O x f o r d、N . Y . 1 9 8 0 年)、2 5 3 ~ 3 1 5 ページ、M . L . P o z n a n s k y、P h a r m R e v s (1 9 8 4 年) 3 6 : 2 7 7 に記載されている。

40

【 0 1 6 4 】

本出願による医薬組成物はまた、経口投与のために、カプセル化、錠剤化、あるいはエマルジョン又はシロップに調製することができる。薬学的に許容される固体又は液体担体は、組成物を強化又は安定化するために、又は組成物の調製を促進するために添加されて

50

もよい。液体担体としては、シロップ、ピーナッツ油、オリーブ油、グリセリン、生理食塩水、アルコール及び水が挙げられる。固体担体としては、デンプン、ラクトース、硫酸カルシウム、二水和物、白土、ステアリン酸マグネシウム又はステアリン酸、タルク、ペクチン、アラビアゴム、寒天又はゼラチンが挙げられる。担体はまた、単独又はワックスと共に、モノステアリン酸グリセリル又はジステアリン酸グリセリルなどの徐放性材料を含んでもよい。

【0165】

医薬製剤は、必要に応じて、錠剤の形態のために、粉碎、混合、造粒、及び圧縮、又は硬質ゼラチンカプセルの形態のために、粉碎、混合及び充填を含む薬学の従来技術に従って製造される。液体担体を使用される場合、調製物は、シロップ、エリキシル、エマルジョンあるいは水性又は非水性懸濁液の形態である。このような液体製剤は、直接経口投与されてもよく、又は軟質ゼラチンカプセルに充填されてもよい。

10

【0166】

液体医薬組成物を調製した後、凍結乾燥して、分解を防止し、無菌性を維持することができる。液体組成物を凍結乾燥するための方法は、当業者に既知である。使用直前に、組成物は、追加の成分を含んでもよい滅菌希釈剤（例えば、リンガー溶液、蒸留水、又は滅菌生理食塩水）で再構成されてもよい。再構成すると、組成物は、当業者に既知の方法を使用して対象に投与される。

【0167】

本出願による医薬組成物は、治療有効量で送達され得る。正確な治療有効量は、所与の対象における治療の有効性に関して最も効果的な結果をもたらす組成物の量である。この量は、治療化合物の特性（活性、薬物動態、薬力学、及びバイオアベイラビリティを含む）、対象の生理学的状態（年齢、性別、疾患の種類及び段階、一般的な健康状態、所与の投与量に対する応答性、及び薬剤の種類）、製剤中の薬学的に許容される担体又は複数の担体の性質、並びに投与経路を含むがこれらに限定されない様々な要因に応じて変化する。臨床及び薬理学分野の当業者は、例えば、化合物の投与に対する対象の反応をモニタリングし、それに応じて投与量を調節することによって、治療有効量を決定することができる。追加の指針については、Remington: The Science and Practice of Pharmacy (Gennaro編、第20版、Williams & Wilkins PA, USA) (2000年)を参照する。

20

調製方法

【0168】

式1、式2、式3、式4、式5、式6、式7、式(I)、式(II)、式(III)、式(IV)及び式(V)の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、当業者に既知の標準的な合成技術を使用して合成することができ、式(I)、式(II)、式(III)、式(IV)及び式(V)、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、「更なる式」と題されたセクションに提供される。例えば、本開示の化合物は、下記及び実施例において詳述される一般的な合成スキームに記載される適切に改変された合成手順を使用して合成することができる。

40

【0169】

この目的のために、本明細書に記載の反応、プロセス、及び合成方法は、以下の実験のセクションに記載される特定の条件に限定されるものではなく、適切な分野で適切な技術を有する者へのガイドとして意図される。例えば、反応は、必要な変換を行うために任意の適切な溶媒、又は他の試薬中で実施されてもよい。一般に、適切な溶媒は、反応が実施される温度（すなわち、凍結から沸騰温度までの範囲であり得る温度）で、反応物、中間体又は生成物と実質的に非反応性であるプロトン性溶媒又は非プロトン性溶媒である。所与の反応は、1種の溶媒あるいは1種又は複数の溶媒の混合物中で実施されてもよい。特定の反応に応じて、反応後の特定のワークアップに適切な溶媒を用いることができる。一般に、出発成分は、シグマアルドリッチ、ランカスターシンセシス、メイブリッジ、マト

50

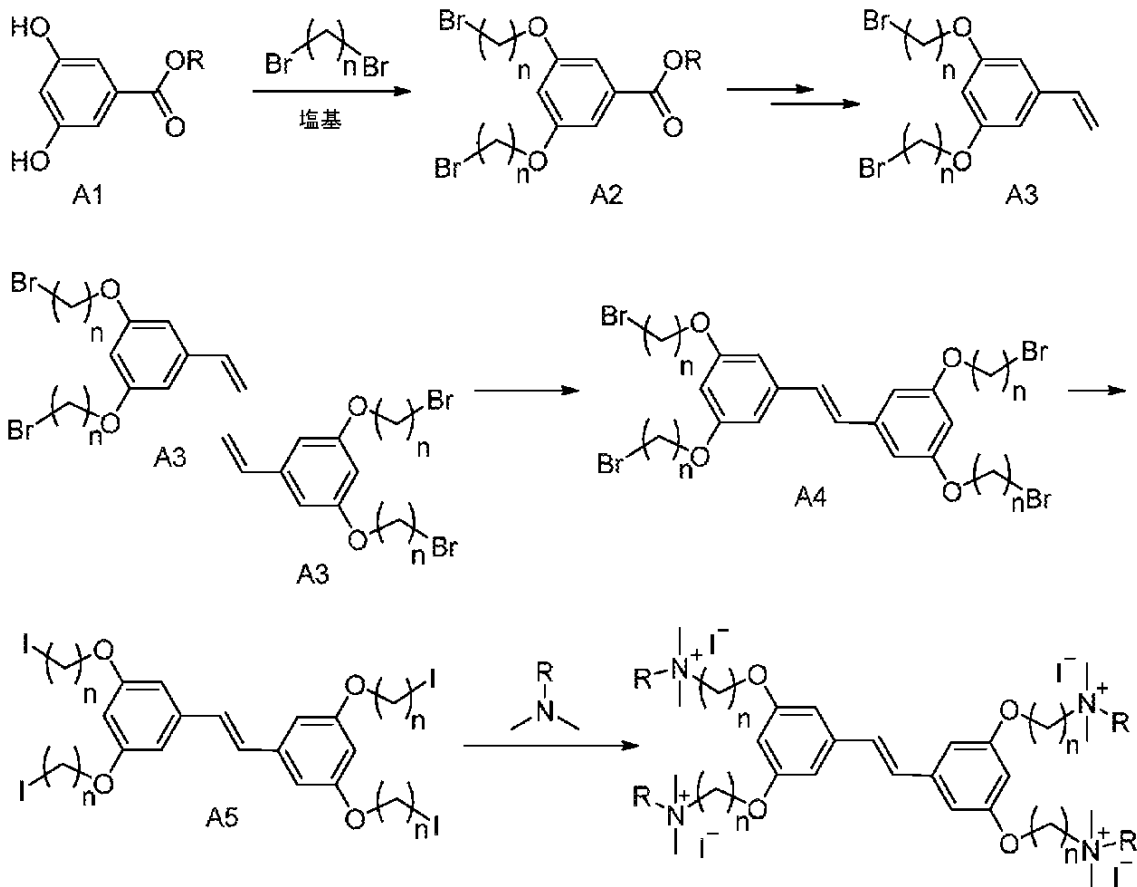
リックスサイエンティフィック、TCI、及びフルオロケムUSAなどの供給源から得ることができ、あるいは当業者に既知の供給源により合成することができる（例えば、Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure、第5版（Wiley、2000年12月）を参照する）。

【0170】

一般的な合成スキームAは、本明細書に記載されるCOEの代表的な合成を提供する。

【化136】

一般的な合成スキームA



【0171】

A1と末端のジブromoアルカンとを適切な条件下（例えば、アセトン中の塩基及びハロゲン化アルキル）で反応させることにより、ビス-ブromoアルキルエーテル、A2が得られる。アルカン（ここで、制限を意味することなく、nは、例えば、1～12であり得る）の長さを変化させるために、この方法を適応させることは、当業者には可能である。エステルA2のスチレンA3への変換は、還元（DIBAL、THFなど）、酸化（例えば、MnO₂、DCM）及びホモログ化（ウィッティヒ反応）シーケンスによって達成することができる。2分子のスチレンA3を、Grubbsのメタセシス条件下（Grubbsの第2世代触媒、DCMなど）で反応させて、トランス-スチルベンA4を得る。適切な条件下（例えば、NaI及びアセトン）でのA4の反応は、反応性アルキルヨウ化物を有するA5を提供する。適切な条件下（例えば、DMF、45℃）での三級アミン、

【化137】



を用いたA5の処理により、最終的に示される生成物が得られる。

10

20

30

40

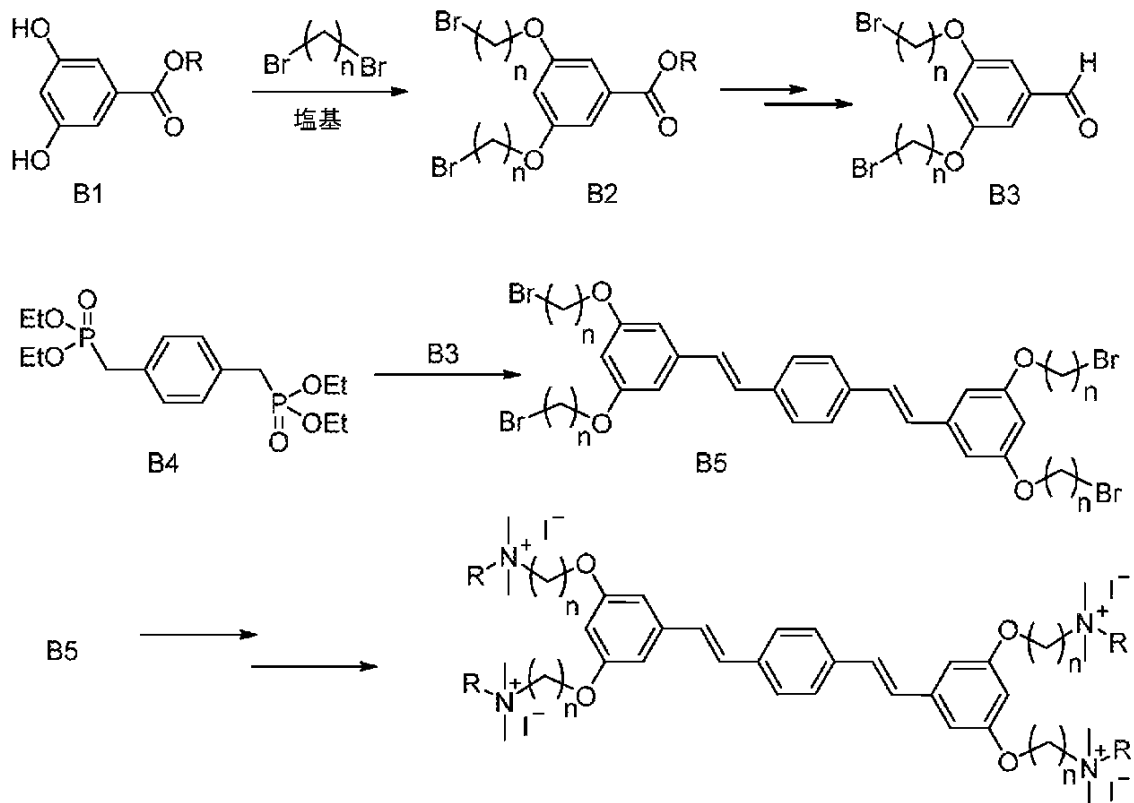
50

【0172】

一般的な合成スキーム B は、本開示の化合物 7 - 6 の代表的な合成を提供する。

【化138】

一般的な合成スキーム B



10

20

【0173】

B1と末端のジブromoアルカンとを適切な条件下（例えば、アセトン中の塩基及びハロゲン化アルキル）で反応させることにより、ビス-ブromoアルキルエーテル、B2が得られる。アルカン（ここで、制限を意味することなく、nは、例えば、1～12であり得る）の長さを変化させるために、この方法を適応させることは、当業者には可能である。エステルB2のアルデヒドB3への変換は、還元（例えば、DIBAL、THF）、酸化（例えば、MnO₂、DCM、又はスワーン酸化）シーケンスによって達成することができる。化合物B4は、購入又は当該技術分野において既知の方法に従って調製することができる。2分子のアルデヒドB3を、適切なホーナー・ワズワース・エモンズ反応条件下（例えばNaOtBu、THF）下でB4と反応させて、B5を得る。A5が最終生成物に変換される一般的な反応スキームAに類似して、B5も同様に、同じヨウ素化/アミノ化シーケンスによって目的化合物に変換される。

30

【0174】

本明細書に記載のCOE（式1、式2、式3、式4、式5、式6、式7、式（I）、式（II）、式（III）、式（IV）及び式（V）の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩）を調製するための様々な代替戦略は、当業者に利用可能であることに留意すべきであり、式（I）、式（II）、式（III）、式（IV）及び式（V）、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、「更なる式」と題されたセクションに提供される。例えば、式1、式2、式3、式4、式5、式6、式7、式（I）、式（II）、式（III）、式（IV）及び式（V）の他の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、適切な出発物質を使用する類似の方法に従って調製することができ、式（I）、式（II）、式（III）、式（IV）及び式（V）、あるいは前述の任意の薬学的に

40

50

許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、「更なる式」と題されたセクションに提供される。また、本明細書に記載の化合物を調製するためのプロセスにおいて、中間体化合物の官能基は、適切な保護基によって保護される必要があり得ることも当業者に理解されるであろう。このような官能基としては、ヒドロキシ、アミノ、メルカプト、及びカルボン酸が挙げられるが、これらに限定されない。ヒドロキシの適切な保護基としては、トリアルキルシリル又はジアルキルシリル（例えば、*t*-ブチルジメチルシリル、*t*-ブチルジフェニルシリル又はトリメチルシリル）、テトラヒドロピラニル、ベンジルなどが挙げられるが、これらに限定されない。アミノ、アミノ及びグアニジノの適切な保護基としては、*t*-ブトキシカルボニル（「Boc」）、ベンジルオキシカルボニルなどが挙げられる。保護基は、場合により、当業者に既知であり、本明細書に記載される標準的な技術に従って、添加又は除去される。保護基の使用は、Green, T. W. 及び P. G. M. Wutz, *Protective Groups in Organic Synthesis* (1999年)、第3版、Wileyに詳細に記載されている。当業者には理解されるように、保護基はまた、Wang樹脂、Rink樹脂、又は2-クロロトリチル-クロリド樹脂などのポリマー樹脂であってもよい。

10

【0175】

また、このような本開示の化合物の保護された誘導体は、そのような薬理的活性を有していない場合があるが、哺乳動物に投与され、その後、体内で代謝されて、薬理的に活性である本開示の化合物を形成することができることも当業者に理解されるであろう。したがって、そのような誘導体は、「プロドラッグ」として記載されてもよい。本開示の化合物のプロドラッグは、本開示の実施形態の範囲内に含まれる。

20

【0176】

以下に提供される実施例及び調製物は、本出願の化合物、そのような化合物の調製方法、並びに生物活性を評価する方法を更に説明及び例示する。

使用方法

【0177】

式1~7（式3-aを含む）及びA~H及びJ~XXのいずれかの1つ、2つ、3つ、4つ、又はそれ以上のCOEの有効量を哺乳動物対象に投与することを含む、哺乳動物対象における細菌感染症の治療、重症度の軽減、及び/又は進行の遅延の方法が提供される。様々な実施形態では、COEの有効量は、哺乳動物対象の正常な組織又は細胞に対して非毒性である。様々な実施形態では、哺乳動物対象はヒトである。

30

【0178】

様々な実施形態では、哺乳動物対象における細菌感染症の治療、重症度の軽減、及び/又は進行の遅延の方法は、グラム陰性、グラム陽性、又はその両方に対して特異的な有効性を有するが、少なくとも70%、80%、90%、95%以上の正常な哺乳動物細胞の生存率を維持する。

【0179】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法及び/又は組成物中のCOEの有効量は、約0.001~0.01mg/kg/日、0.01~0.05mg/kg/日、0.05~0.1mg/kg/日、0.1~0.2mg/kg/日、0.2~0.3mg/kg/日、0.3~0.4mg/kg/日、0.4~0.5mg/kg/日、0.5~1mg/kg/日、1~5mg/kg/日、5~10mg/kg/日、10~20mg/kg/日、20~30mg/kg/日、30~40mg/kg/日、40~50mg/kg/日、50~60mg/kg/日、60~70mg/kg/日、70~80mg/kg/日、80~90mg/kg/日、90~100mg/kg/日、100~200mg/kg/日、200~300mg/kg/日、300~400mg/kg/日、400~500mg/kg/日、500~600mg/kg/日、600~700mg/kg/日、700~800mg/kg/日、800~900mg/kg/日、900~1000mg/kg/日、1000~1100mg/kg/日、1100~1200mg/kg/日、1200~1300mg/kg/日、1300~1400mg/kg/日、1400~1500

40

50

0 mg / kg / 日、1500 ~ 1600 mg / kg / 日、1600 ~ 1700 mg / kg / 日、1700 ~ 1800 mg / kg / 日、1800 ~ 1900 mg / kg / 日、又は1900 ~ 2000 mg / kg / 日の範囲であってもよい。いくつかの実施形態では、COEは、式Eに示される構造を有する。

【0180】

別の実施形態では、本明細書に記載の方法及び/又は組成物中のCOEの有効量は、約1 ~ 10 mg / kg / 週、10 ~ 30 mg / kg / 週、30 ~ 50 mg / kg / 週、50 ~ 100 mg / kg / 週、100 ~ 200 mg / kg / 週、200 ~ 300 mg / kg / 週、300 ~ 400 mg / kg / 週、400 ~ 500 mg / kg / 週、500 ~ 600 mg / kg / 週、600 ~ 700 mg / kg / 週、700 ~ 800 mg / kg / 週、800 ~ 900 mg / kg / 週、900 ~ 1000 mg / kg / 週、1000 ~ 1100 mg / kg / 週、1100 ~ 1200 mg / kg / 週、1200 ~ 1300 mg / kg / 週、1300 ~ 1400 mg / kg / 週、1400 ~ 1500 mg / kg / 週、1500 ~ 1600 mg / kg / 週、1600 ~ 1700 mg / kg / 週、1700 ~ 1800 mg / kg / 週、1800 ~ 1900 mg / kg / 週又は1900 ~ 2000 mg / kg / 週の範囲であってもよい。いくつかの実施形態では、COEは、式Eに示される構造を有する。

10

【0181】

様々な実施形態では、本明細書に記載の方法は、細菌皮膚感染症（例えば、蜂巣炎、毛包炎、膿痂疹、おでき）、悪心、嘔吐、下痢、発熱、悪寒及び腹痛などの食品由来疾病、クラミジア、淋病、梅毒、細菌性膣症などの性行為感染症、細菌性髄膜炎、中耳炎、尿路感染症、及び気道感染症（例えば、咽頭炎、気管支炎、副鼻腔炎）などの他の細菌感染症を含むが、これらに限定されない1つ又は複数の細菌感染症を治療し、重症度を軽減し、及び/又は進行を遅延する。

20

【0182】

様々な実施形態では、本明細書に記載の方法における哺乳動物対象は、細菌が、バンコマイシン、セフトピプロール、セフトロリン、クリンダマイシン、ダルババンシン、ダプトマイシン、フシジン酸、リネゾリド、ムピロシン（外用）、オリタババンシン、テジゾリド、テラバンシン、チゲサイクリン、アミノグリコシド、カルバペネム、セフトアジジム、セフェピム、セフトピプロール、セフトロザン/タゾバクタム、フルオロキノロン、ピペラシリン/タゾバクタム、チカルシリン/クラブラン酸、リネゾリド、ストレプトグラミン、チゲサイクリン、及びダプトマイシンのうちの1つ又は複数のような抗生物質薬剤に対しては感受性を示さない抗生物質耐性を発現している可能性がある。

30

【0183】

いくつかの実施形態では、COEに加えて抗生物質薬剤を投与することを更に含み、同時に、並行して、又は順次投与されてもよい。抗生物質薬剤の例としては、バンコマイシン、セフトピプロール、セフトロリン、クリンダマイシン、ダルババンシン、ダプトマイシン、フシジン酸、リネゾリド、ムピロシン（外用）、オリタババンシン、テジゾリド、テラバンシン、チゲサイクリン、アミノグリコシド、カルバペネム、セフトアジジム、セフェピム、セフトピプロール、セフトロザン/タゾバクタム、フルオロキノロン、ピペラシリン/タゾバクタム、チカルシリン/クラブラン酸、リネゾリド、ストレプトグラミン、チゲサイクリン、及びダプトマイシンが挙げられる。

40

動物モデル又は研究

【0184】

様々な実施形態では、COEの安全性は、マウスモデルにおいて研究される。薬剤投与量の範囲は、例えば、腹腔内投与によってマウスに導入される。マウスは、毒性評価のために、注射後に毎日複数回モニタリングされる。毒性を誘発する化合物は、一般に、より低い投与量で再試験されるか、又は更に追跡されない。細菌殺傷又は阻害に対する少なくともインビトロ有効性を示す投与範囲でマウスによって許容される化合物は、一般に、感染マウスにおける細菌クリアランスの有効性について更に試験される。これは、グラム陰性及びグラム陽性生物を用いてマウスをウイルス性負荷にさらすことによって追求するこ

50

とができる。

【実施例】

【0185】

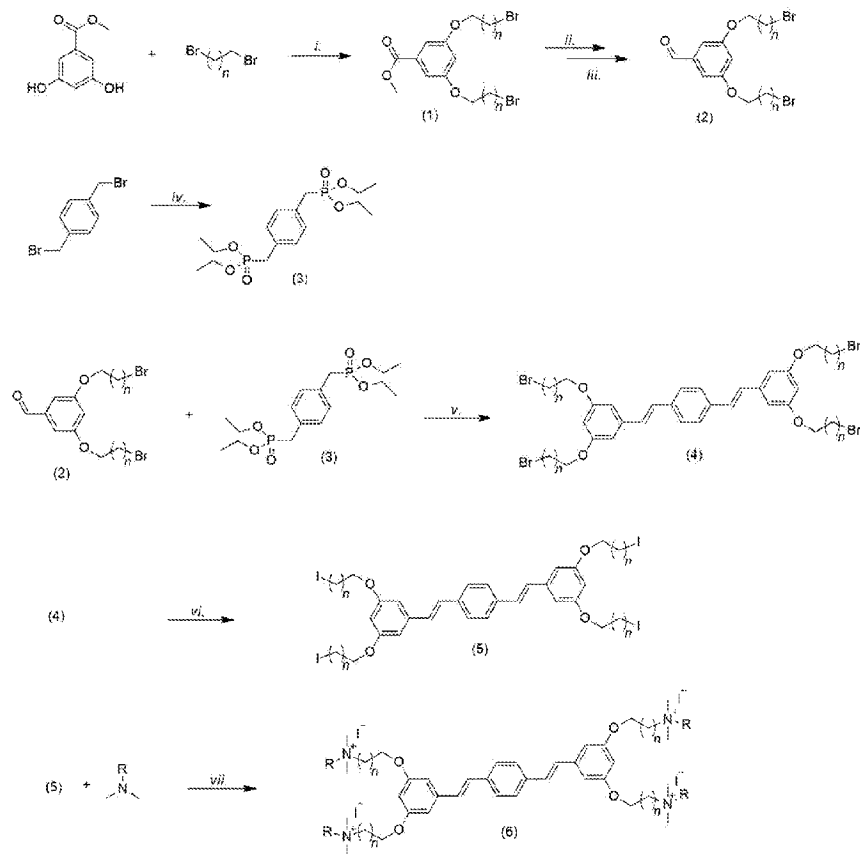
以下の実施例は、本明細書に記載の実施形態をより良く説明するために提供され、本出願の範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。特定の材料が言及される限り、単に例示の目的であり、本出願を限定することを意図するものではない。当業者は、本発明の能力を行使することなく、本出願の範囲から逸脱することなく、同等の手段又は反応物を開発することができる。

【0186】

また、これらの実施例は、化合物を試験するために使用される方法を限定することを意図するものではなく、本明細書に記載の例に対する様々な変更（例えば、追加の細胞型の使用、同じ細胞型の異なる株の使用、又は代替方法）は、当業者に周知であることも理解されたい。更に、本明細書に提示されるデータは、包括的であることを意図するものではなく、むしろ、本出願の特徴を例として実証する役割を果たす。

【化139】

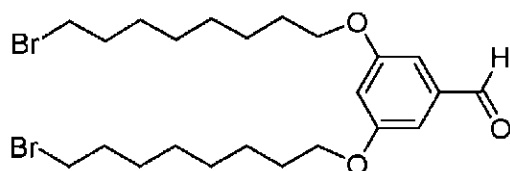
COEを調製するための一般手順



i. K_2CO_3 , アセトン, 還流2日, 70~90%, ii. DIBAL, THF, 室温6時間, 95%, iii. MnO_2 , DCM, 45°C 16時間, 95%, iv. トリエチルホスファイト, 還流24時間, 80%, v. ナトリウムtert-ブトキシド, THF, 室温16時間, 80%, vi. ヨウ化ナトリウム, アセトン, 還流2日, 99%, vii. DMF, 45°C, 1~2日, 95%.

【化140】

3, 5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成



【0187】

10

20

30

40

50

図1は、3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成の概略図を示す。

【0188】

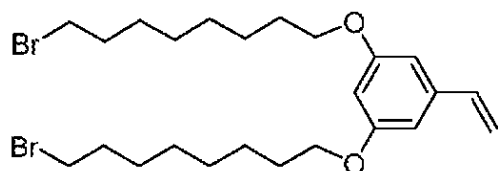
3,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド(500mg、3.62mmol)、炭酸カリウム(1.25g、9.05mmol)、及び1,8-ジブロモオクタン(9.85g、36.2mmol)を、攪拌棒を備えた50mL丸底フラスコに添加した。アセトン(20mL)をフラスコに添加し、還流凝縮器を取り付けた。混合物をアルゴン雰囲気下で2日間還流させた。冷却後、混合物を酢酸エチルとブラインとの間で分配した。水相を酢酸エチルで更に3回抽出した。合わせた有機相をブラインで3回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過し、ロータリーエバポレーションにより濃縮した。カラムクロマトグラフィー(1:10酢酸エチル:ヘキサン)により、1,8-ジブロモオクタンとの混合物として生成物を得た。残留出発物質を真空蒸留により除去して、白色の半固体として純粋な生成物(1.44g、77%)を得た。¹H NMR:(500MHz、CDCl₃) 9.89(s, 1H), 6.98(d, J=2.3Hz, 2H), 6.69(t, J=2.3Hz, 1H), 3.99(t, J=6.5Hz, 4H), 3.41(t, J=6.8Hz, 4H), 3.38(d, J=6.6Hz, 4H), 1.93-1.83(m, 4H), 1.84-1.74(m, 4H), 1.52-1.40(m, 8H), 1.43-1.29(m, 8H)。¹³C NMR:(125MHz、CDCl₃) 192.02, 160.71, 138.31, 108.01, 107.58, 68.33, 33.91, 32.74, 29.11, 29.05, 28.64, 28.05, 25.88。

10

20

【化141】

1,3-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)-5-ビニルベンゼンの合成



【0189】

図2は、3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)ベンズアルデヒドからの1,3-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)-5-ビニルベンゼンの合成の概略図を示す。

30

【0190】

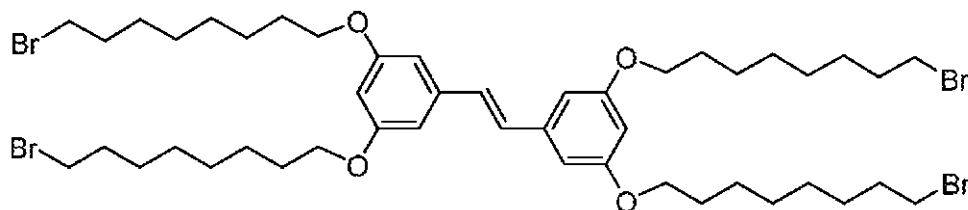
3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)ベンズアルデヒド(300mg、0.577mmol)、炭酸カリウム(87.5mg、0.634mmol)、及びメチルトリフェニルホスホニウムブロミド(227mg、0.634mmol)を、攪拌棒を備えた火炎乾燥した15mL丸底フラスコに添加した。テトラヒドロフラン(7mL)をフラスコに添加し、還流凝縮器を取り付けた。混合物をアルゴン雰囲気下で24時間還流させた。冷却後、混合物を酢酸エチルとブラインとの間で分配した。水相を酢酸エチルで更に3回抽出した。合わせた有機相をブラインで3回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、ロータリーエバポレーションにより濃縮した。カラムクロマトグラフィー(1:15酢酸エチル:ヘキサン)により、透明な油として純粋な生成物(220mg、74%)を得た。¹H NMR:(400MHz、CDCl₃) 6.61(dd, J=17.5, 10.8Hz, 1H), 6.53(d, J=2.3Hz, 2H), 6.35(t, J=2.3Hz, 1H), 5.69(d, J=17.5Hz, 1H), 5.21(d, J=10.8Hz, 1H), 3.92(t, J=6.5Hz, 4H), 3.39(t, J=6.8Hz, 4H), 1.84(p, J=6.9Hz, 4H), 1.75(p, J=6.7Hz, 4H), 1.50-1.37(m, 16H)。¹³C NMR:(125MHz、CDCl₃) 160.35, 139.47, 136.92, 114.11, 104.83, 100.96, 77.25, 77.00, 76.74, 67.93, 33.97, 32.77, 29.21, 29.16, 28.68, 28.08, 25.95。

40

50

【化142】

(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)フェニル)エテンの合成



10

【0191】

図3は、1,3-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)-5-ビニルベンゼンからの(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)フェニル)エテンの合成の概略図を示す。

【0192】

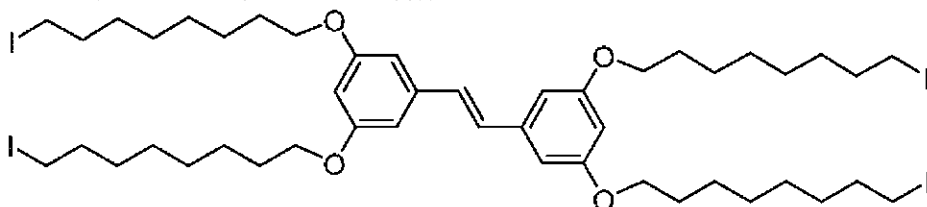
1,3-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)-5-ビニルベンゼン(125mg、0.214mmol)を、攪拌棒を備えた火炎乾燥した10mL丸底フラスコに添加した。続いてフラスコを排気し、アルゴンで3回再充填し、3mLの無水ジクロロメタンを添加した。Grubbの触媒第2世代(1.5mg、0.0018mmol)を別個の乾燥容器に添加した。無水DCM(2mL)を第2の容器に添加した。触媒が溶解したら、シリンジを介して反応容器に移した。混合物を50℃で36時間攪拌した(完了のためTLCによりモニタリングした)。冷却後、粗混合物をロータリーエバポレーションにより濃縮した。カラムクロマトグラフィー(5:7クロロホルム:ヘキサン)により、白色固体として純粋な生成物(100mg、79%)を得た。¹H NMR:(500MHz, CDCl₃) 6.99(s, 2H), 6.64(d, J=2.2Hz, 4H), 6.39(t, J=2.2Hz, 2H), 3.98(t, J=6.5Hz, 8H), 3.42(t, J=6.8Hz, 8H), 1.87(p, J=7.3Hz, 8H), 1.79(p, J=6.6Hz, 8H), 1.57-1.31(m, 32H)。¹³C NMR:(125MHz, CDCl₃) 160.44, 139.08, 129.11, 105.14, 103.73, 100.97, 77.25, 76.99, 76.74, 67.98, 33.97, 32.78, 29.23, 29.16, 28.68, 28.09, 25.97。

20

30

【化143】

(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ヨードオクチル)オキシ)フェニル)エテンの合成



40

【0193】

図4は、(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)フェニル)エテンからの(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ヨードオクチル)オキシ)フェニル)エテンの合成の概略図を示す。

【0194】

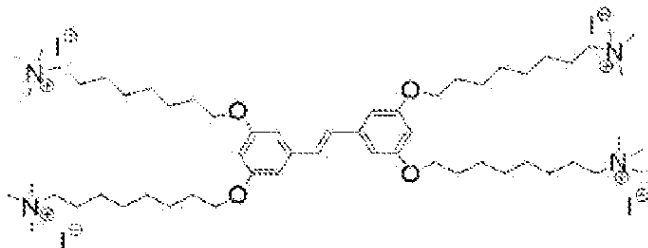
攪拌棒を備えた5mL丸底フラスコに、(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ブロモオクチル)オキシ)フェニル)エテン(47mg、0.047mmol)、ヨウ化ナトリウム(105mg、0.701mmol)、及びアセトン(2.5mL)を添加した。還流凝縮器を添加し、混合物をアルゴン雰囲気下で2日間還流させながら攪拌した。

50

混合物をDCMと水との間で分配した。有機相を除去し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して、白色固体として純粋な生成物(50mg、89%)を得た。 $^1\text{H NMR}$:(500MHz, CDCl_3) 6.99(s, 2H), 6.64(d, $J=2.2\text{ Hz}$, 4H), 6.39(t, $J=2.2\text{ Hz}$, 2H), 3.98(t, $J=6.5\text{ Hz}$, 8H), 3.20(t, $J=7.0\text{ Hz}$, 8H), 1.91-1.75(m, 16H), 1.54-1.31(m, 32H)。

【化144】

COE2-2C-C8 (式8) の合成



10

【0195】

図5は、式Bの合成の概略図を示す。

【0196】

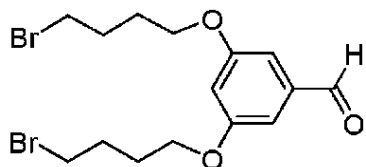
(E)-1,2-ビス(3,5-ビス((8-ヨードブチル)オキシ)フェニル)エテン(40mg、0.033mmol)及びTHF(1.5mL)を、アルゴン雰囲気下で、攪拌棒を備えた5mL丸底フラスコに添加した。トリメチルアミン(メタノール中3.2M、0.1mL、0.32mmol)の溶液を、シリンジを介して反応容器に添加した。アルゴンラインを除去し、容器を電気テープ及びパラフィルムで密封した。混合物を室温で6時間攪拌し、その時点で沈殿物が見えるようになった。十分なメタノールを混合物に添加して沈殿物を完全に溶解させ、混合物を更に12時間攪拌した。沈殿物を再び観察し、最小限の水を使用して固体を再溶解させた。更に12時間後、混合物をアルゴンで30分間パーズした後、ロータリーエバポレーションにより濃縮した。DI水(約2mL)を添加し、混合物を0.4µmシリンジフィルターを通して濾過し、溶液を凍結乾燥した。ふわふわした白色固体として純粋な生成物(44mg、92%)を得た。 $^1\text{H NMR}$:(500MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 7.17(s, 2H), 6.74(s, 4H), 6.37(s, 2H), 3.97(t, $J=6.33\text{ Hz}$, 8H), 3.28-3.26(m, 8H), 3.16(s, 12H), 3.04(s, 24H), 1.75-1.64(m, 16H), 1.41-1.28(m, 32H)。 $^{13}\text{C NMR}$:(125MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 160.48, 139.38, 129.31, 105.39, 101.15, 67.94, 65.75, 52.61, 29.20, 29.06, 28.95, 26.20, 25.94, 22.49。

20

30

【化145】

3,5-ビス((4-ブロモブチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成



40

【0197】

図6は、3,5-ビス((4-ブロモブチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成の概略図を示す。

【0198】

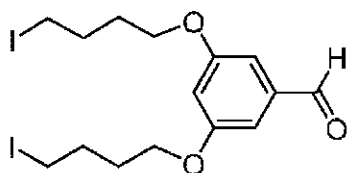
3,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド(800mg、5.79mmol)、炭酸カリ

50

ウム (2.0 g、14.5 mmol)、1,4-ジブロモブタン (12.5 g、58.1 mmol)、及びアセトン (20 mL) を、攪拌棒を備えた50 mL 丸底フラスコに添加した。還流凝縮器を取り付け、混合物をアルゴン雰囲気下で2日間還流させた。冷却後、混合物を酢酸エチルとブラインとの間で分配した。水相を酢酸エチルで更に3回抽出した。合わせた有機相をブラインで3回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過し、ロータリーエバポレーションにより濃縮した。カラムクロマトグラフィー (1:8 酢酸エチル:ヘキサン) により、透明な油として純粋な生成物 (1.80 g、76%) を得た。¹H NMR: (600 MHz, CDCl₃) 9.89 (s, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 2H) 6.69 - 6.67 (m, 1H), 4.03 (t, J = 6.1 Hz, 4H), 3.49 (t, J = 6.6 Hz, 4H), 2.10 - 2.04 (m, 4H), 1.99 - 1.93 (m, 4H)。¹³C NMR: (151 MHz, CDCl₃) 191.81, 160.48, 138.39, 107.96, 107.68, 77.20, 76.99, 76.78, 67.30, 33.21, 29.36, 27.74。

【化146】

3,5-ビス((4-ヨードブチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成



【0199】

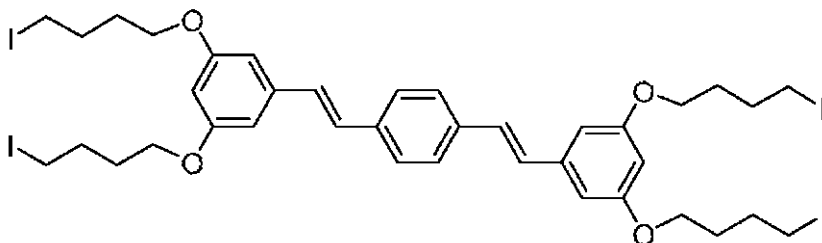
図7は、3,5-ビス((4-ヨードブチル)オキシ)ベンズアルデヒドの合成を示す。

【0200】

3,5-ビス((4-ブロモブチル)オキシ)ベンズアルデヒド (678 mg、1.93 mmol)、ヨウ化ナトリウム (2.34 g、15.6 mmol)、及びアセトン (12 mL) を、攪拌棒を備えた25 mL 丸底フラスコに添加した。還流凝縮器を取り付け、混合物をアルゴン下で2日間還流させた。混合物を酢酸エチルと水との間で分配した。有機相を除去し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して、透明な油として純粋な生成物 (690 mg、88%) を得た。¹³C NMR: (151 MHz, CDCl₃) 191.82, 160.47, 138.37, 107.96, 107.68, 67.09, 30.06, 29.98, 6.11。

【化147】

1,4-ビス((E)-3,5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼンの合成



【0201】

図8は、1,4-ビス((E)-3,5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼンの合成を示す。

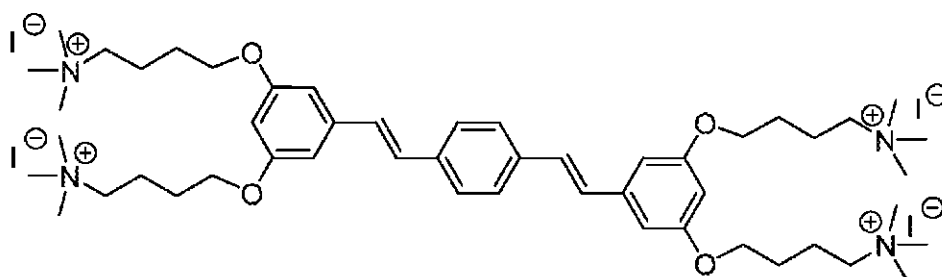
【0202】

3,5-ビス((4-ヨードブチル)オキシ)ベンズアルデヒド (430 mg、1.05 mmol) 及び1,4-フェニレンビス(メチレン)ビス(ジエチルホスホナート) (394 mg、1.2 mmol) を、攪拌棒を備えた火炎乾燥した25 mL 丸底フラスコに添加した。その後、容器を排気し、アルゴンで3回再充填した。無水THF (8 mL) を

反応容器に添加し、混合物をドライアイス - アセトン浴中で -78°C に冷却した。ナトリウム *tert*-ブトキシド (109 mg、1.13 mmol) をアルゴン雰囲気下で第2のフラスコに添加し、4 mL の無水 THF 中に溶解し、シリンジを介して反応容器にゆっくりと添加した。得られた混合物を -78°C で 20 分間維持した後、温度を温めた。16 時間攪拌した後、混合物を酢酸エチルとブラインとの間で分配した。水相を更に3部の酢酸エチルで抽出した。合わせた有機相をブラインで3回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、ロータリーエバポレーションにより濃縮した。カラムクロマトグラフィー (1:10 酢酸エチル:ヘキサン) により、黄色がかった固体として純粋な生成物 (805 mg、71%) を得た。NMR: (500 MHz, CDCl₃) 7.43 (s, 4H), 7.07 - 6.91 (m, 4H), 6.59 (d, $J = 2.2$ Hz, 4H), 6.30 (t, $J = 2.2$ Hz, 2H), 3.95 (t, $J = 6.1$ Hz, 8H), 3.22 (t, $J = 6.9$ Hz, 8H), 2.08 - 1.94 (m, 8H), 1.90 - 1.79 (m, 8H)。

【化148】

COE2-3C-C4 (式F) の合成



【0203】

図9は、式Fの合成を示す。

【0204】

1,4-ビス((*E*)-3,5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼン (100 mg、0.093 mmol) 及び THF (3 mL) を、アルゴン雰囲気下で、攪拌棒を備えた 10 mL 丸底フラスコに添加した。トリメチルアミン (メタノール中 3.2 M、0.3 mL、0.906 mmol) の溶液を、シリンジを介して反応容器に添加した。容器を電気テープ及びパラフィルムで密封し、室温で 12 時間攪拌した。この時点で観察された沈殿物を溶解するためにメタノールを添加した。混合物を更に 12 時間攪拌し、メタノールを再び添加して沈殿物を溶解した。更に 16 時間後、溶液をアルゴンで 20 分間パーージし、ロータリーエバポレーションにより濃縮した。DI 水 (約 1.5 mL) を添加し、混合物を 0.4 μm シリンジフィルターを通して濾過し、溶液を凍結乾燥した。ふわふわした黄色がかった固体として純粋な生成物 (110 mg、91%) を得た。¹H NMR: (600 MHz, DMSO-*d*₆) 7.60 (s, 1H), 7.25 (dd, $J = 3.6, 5.1, 5.9$ Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.44 (s, OH), 4.05 (t, $J = 6.2$ Hz, 3H), 3.43 - 3.37 (m, 3H), 3.10 - 3.04 (m, 13H), 1.90 - 1.79 (m, 3H), 1.74 (p, $J = 6.8$ Hz, 3H)。¹³C NMR: (151 MHz, DMSO-*d*₆) 160.27, 139.60, 136.82, 129.03, 128.82, 127.36, 109.99, 105.67, 101.43, 67.32, 65.45, 52.74, 52.72, 52.69, 40.43, 40.30, 40.16, 40.02, 39.88, 39.81, 39.74, 39.60, 26.10, 19.70。HRMS (ESI): ([M - 2I]²⁺) 計算値: 528.2213、実測値: 528.2205。

10

20

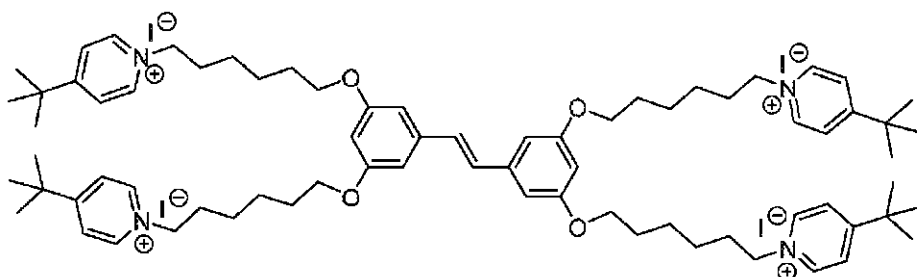
30

40

50

【化149】

COE2-2B (式D) の合成



10

【0205】

図10は、式Dの合成を示す。

【0206】

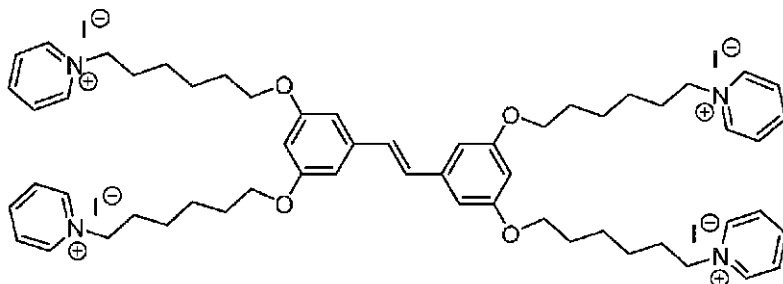
COE2-2N (108.4 mg、0.1 mmol、1.0 当量) を乾燥 THF に溶解し、大過剰量の 4-t-ブチルピリジン (1.2 mL、20 当量) を添加した。得られた溶液を、アルゴン下で 35 で 3 日間攪拌した。溶液は、黄色及び濁った状態に変わった。10 mL の MeOH を添加し、溶液を更に 3 日間攪拌した。溶媒をロータリーエバポレーションにより除去した。得られたオレンジ色固体を MeOH に溶解し、40 mL のエーテルに添加した。7000 rpm で 3 分間遠心分離した後、上澄みを流し出し、プロセスを 2 回繰り返した。得られた固体を真空中で一晩乾燥させた。式 D を淡黄色の固体 (131 mg、収率 80%) として得た。¹H-NMR: (500 MHz, CD₃OD: CD₂Cl₂) 8.904 (d, 8H), 8.118 (d, 8H), 7.129 (s, 2H), 6.757 (d, J = 2.0 Hz, 4H), 6.413 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 4.647 (t, J = 7.5 Hz, 8H), 4.039 (t, J = 6.0 Hz, 8H), 2.092 (p, J = 7.5 Hz, 8H), 1.851 (p, J = 3.5 Hz, 8H), 1.637 (p, J = 7.5 Hz, 8H), 1.507 (p, J = 3.5 Hz, 8H), 1.457 (s, 36H)。¹³C-NMR: (125 MHz, CD₃OD: CD₂Cl₂) 172.822, 161.899, 145.227, 126.677, 106.298, 68.864, 62.041, 37.654, 32.362, 30.364, 26.838, 26.624。

20

30

【化150】

COE2-2py (式C) の合成



40

【0207】

図11は、式Cの合成を示す。

【0208】

COE2-2N (20 mg、0.141 mmol) を、室温で 6 日間、約 1 mL のピリジン中で攪拌した。2 日後、約 10 mL のメタノールを添加して溶解を補助した。揮発性物質を除去し、得られた固体をヘキサン中でスラリー化し、濾過して淡オレンジ色固体を回収し、これを最小量の MeOH に更に溶解し、40 mL のペンタンに添加した。7000 rpm で 3 分間遠心分離した後、得られた固体を真空中で一晩乾燥させた。式 C を白色

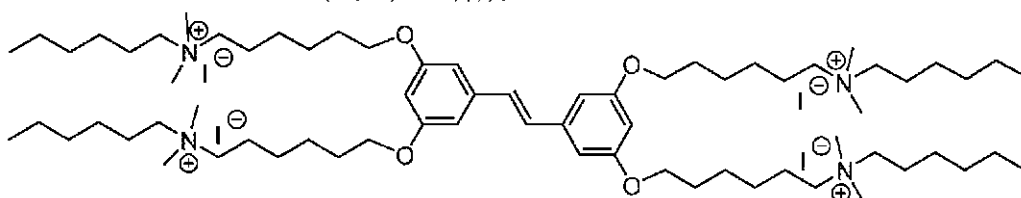
50

固体 (9 mg、収率 34.5%) として得た。¹H-NMR: (500 MHz, CD₃OD) 9.091 (d, J = 6.5 Hz, 8H), 8.628 (t, J = 8 Hz, 4H), 8.145 (t, J = 7 Hz, 8H), 7.162 (s, 2H), 6.780 (s, 4H), 6.402 (s, 2H), 4.731 (t, J = 8 Hz, 8H), 4.059 (t, J = 6.5 Hz, 8H), 2.126 (p, J = 7.5 Hz, 8H), 1.853 (p, J = 7.5 Hz, 8H), 1.645 (p, J = 7.5 Hz, 8H), 1.531 (p, J = 7 Hz, 8H)。¹³C-NMR: (125 MHz, CD₃OD) 162.007, 147.032, 146.150, 140.854, 129.673, 106.380, 102.300, 68.980, 63.189, 32.561, 30.223, 27.004, 26.772。

10

【化151】

COE 2-2ヘキシル (式E) の合成



【0209】

図12は、式Eの合成を示す。

20

【0210】

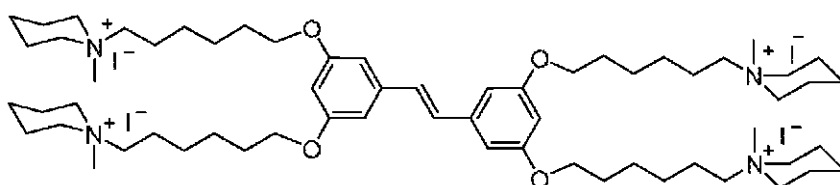
COE 2-2N (54.2 mg、0.05 mmol、1.0当量) を15 mLの乾燥THFに溶解し、大過剰量のN,N-ジメチルヘキシルアミン (0.3 mL、20当量) を添加した。得られた溶液を、アルゴン下で45℃で3日間攪拌した。一部の白色固体が沈殿した。5 mLのMeOHを添加し、溶液を更に1日間攪拌した。溶媒をロータリーエバポレーションにより除去した。得られた粗生成物を最小量のMeOHに溶解し、40 mLのエーテルに添加した。7000 rpmで3分間遠心分離した後、得られた固体を真空中で5時間乾燥させた。式Eを白色固体 (131 mg、80%収率) として得た。¹H-NMR: (500 MHz, CD₃OD) 7.221 (s, 2H), 6.828 (d, 4H), 6.433 (m, 2H), 4.067 (t, J = 5.0 Hz, 8H), 3.380 - 3.317 (m, 16H), 3.101 (s, 24H), 1.841 - 1.765 (m, 24H), 1.623 (p, J = 6.5 Hz, 8H), 1.489 (p, J = 7 Hz, 8H), 0.938 (m, 12H)。¹³C-NMR: (125 MHz, CD₃OD) 162.011, 140.843, 130.391, 106.505, 102.599, 69.217, 65.665, 65.541, 51.540, 32.522, 30.200, 27.296, 26.825, 23.735, 23.657, 14.485。

30

【0211】

以下に提供されるCOEは、本明細書に記載されるCOEと同様の方法で調製した。

【化152】



40

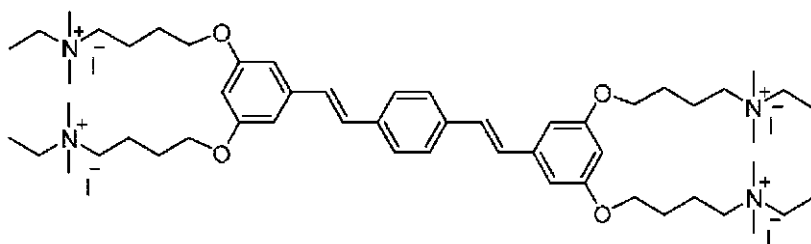
【0212】

式N: COE 2-2N (50 mg、0.05 mmol、1.0当量) を1 mLの乾燥DMFに溶解し、過剰量のN-メチルピペリジン (0.06 mL、10当量) を添加した。得られた溶液を、アルゴン下で45℃で2日間攪拌した。20 mLのエーテルを使用して、生成物を混合物から沈殿させた。7000 rpmで3分間遠心分離した後、得られた固

50

体を真空中で5時間乾燥させた。白色固体として化合物6(55mg、収率80%)を得た。

【化153】



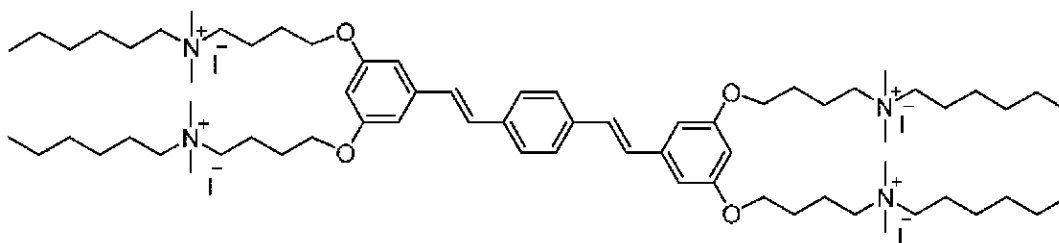
10

【0213】

式P: 1,4-ビス((E)-3,5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼン(20mg、0.02mmol、1.0当量)を1mLのDMFに溶解し、大過剰量のN,N-ジメチルエチルアミン(0.04mL、20当量)を添加した。得られた溶液を、アルゴン下で45℃で2日間攪拌した。20mLのエーテルを使用して、生成物を反応混合物から沈殿させた。7000rpmで3分間遠心分離した後、得られた固体を最低量の脱イオン水に溶解し、逆相カラムクロマトグラフィー(3:7MeOH:水)により精製した。画分を合わせ、凍結乾燥した。白色固体として純粋な生成物(18mg、収率70%)を得た。

20

【化154】



【0214】

【数2】

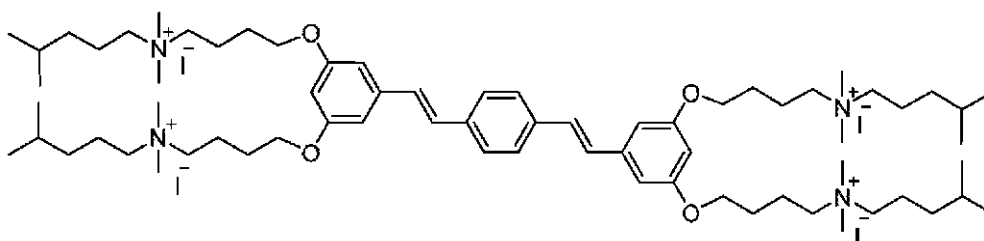
式T: 1,4-ビス((E)-3,5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼン(51mg、0.05mmol、1.0当量)

30

を1mLのDMFに溶解し、過剰量のN,N-ジメチルヘキシルアミン(0.08mL、10当量)を添加した。得られた溶液を、アルゴン下で45℃で2日間攪拌した。20mLのエーテルを使用して、生成物を反応混合物から沈殿させた。7000rpmで3分間遠心分離した後、得られた固体を逆相カラムクロマトグラフィー(3:7MeOH:水)により精製した。画分を合わせ、凍結乾燥した。白色固体として純粋な生成物(45mg、収率60%)を得た。

40

【化155】



50

【0215】

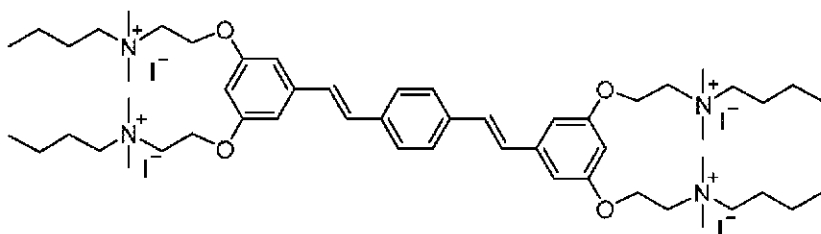
【数3】

式V：1, 4-ビス((E)-3, 5-ビス(4-ヨードブトキシ)スチリル)ベンゼン(20mg、0.02mmol、1.0当量)

を1mLのDMFに溶解し、大過剰量のN,N-ジメチル-4-メチルペンチルアミン(0.6mLを添加した。得られた溶液を、アルゴン下で45℃で2日間攪拌した。20mLのエーテルを使用して、生成物を反応混合物から沈殿させた。7000rpmで3分間遠心分離した後、得られた固体を逆相カラムクロマトグラフィー(3:7MeOH:水)により精製した。画分を合わせ、凍結乾燥した。白色固体として純粋な生成物(16mg、収率55%)を得た。

10

【化156】



20

【0216】

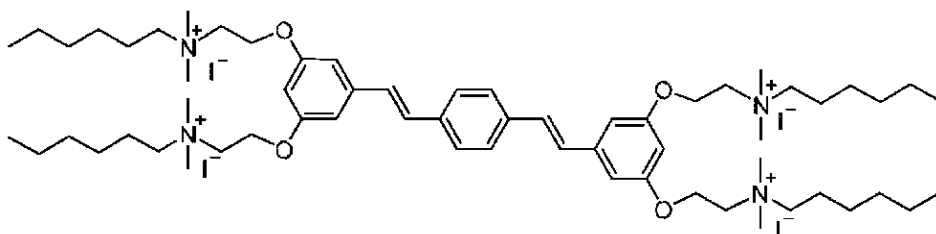
【数4】

式G：1, 4-ビス((E)-3, 5-ビス(2-ヨードエトキシ)スチリル)ベンゼン(20mg、0.02mmol、1当量)

を1mLのDMFに懸濁し、過剰量のN,N-ジメチルブチルアミン(0.03mL、1.0当量)を添加した。得られた混合物を、アルゴン下で45℃で3日間攪拌した。20mLのエーテルを使用して、生成物を反応混合物から沈殿させた。7000rpmで3分間遠心分離した後、得られた固体を逆相カラムクロマトグラフィー(3:7MeOH:水)により精製した。画分を合わせ、凍結乾燥した。白色固体として純粋な生成物(18mg、収率65%)を得た。

30

【化157】



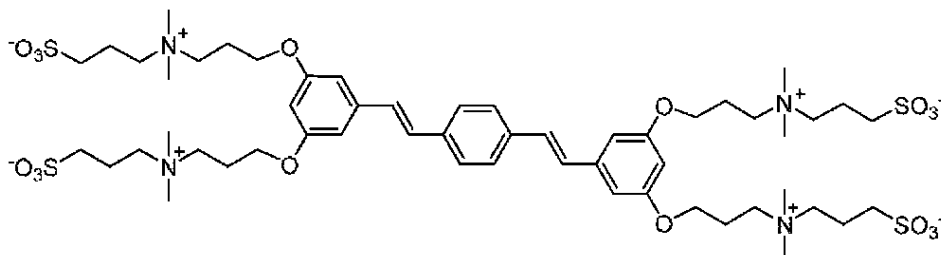
40

【0217】

式H：1, 4-ビス((E)-3, 5-ビス(2-ヨードエトキシ)スチリル)ベンゼン(20mg、0.02mmol、1当量)を1mLのDMFに懸濁し、過剰量のN,N-ジメチルヘキシルアミン(0.04mL、1.0当量)を添加した。得られた混合物を、アルゴン下で45℃で3日間攪拌した。20mLのエーテルを使用して、生成物を反応混合物から沈殿させた。7000rpmで3分間遠心分離した後、得られた固体を逆相カラムクロマトグラフィー(3:7MeOH:水)により精製した。画分を合わせ、凍結乾燥した。白色固体として純粋な生成物(15mg、収率49%)を得た。

50

【化158】



【0218】

式SS : 1, 3 - プロパンスルホン (500 mg、4.1 mmol) 及び無水テトラヒドロフラン (20, L) を、火炎乾燥した 100 mL 丸底フラスコに添加した。ジメチルアミン (メタノール中 2 M、20 mL、40 mmol) をシリンジを介して添加した。反応混合物を放置して、室温で 14 時間反応させた。混合物を減圧下で約 25 mL に濃縮し、25 mL のジエチルエーテルを含む遠心管に添加した。白色沈殿物を 7000 rpm で 3 分間ペレット化し、上清をデカントした。真空中でほぼ乾燥させた後、白色固体 3 - (ジメチルアミノ) プロパン - 1 - スルホン酸を更に精製することなく使用した (620 mg、収率 91%)。¹H NMR (500 MHz, 重水) 3.16 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.78 (s, 6H), 2.05 (p, J = 7.6 Hz, 2H)。

【0219】

1, 4 - ビス ((E) - 3, 5 - ビス (3 - ヨードプロポキシ) スチリル) ベンゼン (20 mg、0.02 mmol)、3 - (ジメチルアミノ) プロパン - 1 - スルホン酸 (33 mg、20 mmol)、及び炭酸カリウム (30 mg、0.22 mmol) を DMF (0.4 mL) 及び DMSO (0.4 mL) に懸濁した。反応混合物を 45 °C で 2 日間加熱した。メチル tert - ブチルエーテル中で沈殿した後、固体を 250 mM の HCl (2 mL) に溶解し、12 g の C18 カラムに充填した。100 mL の HCl を含む水中 30 % メタノールで生成物を溶出し、減圧下で濃縮し、純水に溶解し、凍結乾燥して白色固体 (26 mg、収率 78%) を得た。

【表 1 - 1】

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式G	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.65 (s, 4H), 7.36 (d, J = 16 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 16 Hz, 2H), 6.95 (s, 4H), 6.56 (s, 2H), 4.51 (t, J = 5 Hz, 8H), 3.79 (t, J = 5 Hz, 8H), 3.41-3.44 (m, 8H), 3.17 (s, 23H), 1.71-1.74 (m, 8H), 1.32-1.36 (m, 8H), 0.94 (t, J = 8 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.22, 139.96, 136.86, 129.55, 128.59, 127.49, 106.41, 101.95, 64.22, 62.39, 62.23, 51.41, 24.34, 19.72, 14.03	556.2526 [M-2I] ²⁺

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)	
式H	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.64 (s, 4H), 7.34 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 17 Hz, 2H), 6.94 (s, 4H), 6.55 (s, 2H), 4.51 (t, J = 5 Hz, 8H), 3.78 (t, J = 5 Hz, 8H), 3.39-3.42 (m, 8H), 3.16 (s, 22H), 1.72-1.75 (m, 8H), 1.29-1.36 (m, 23H), 0.87 (t, J = 7 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 158.72, 139.43, 136.35, 129.02, 128.08, 126.97, 105.92, 101.40, 64.09, 61.88, 61.69, 50.89, 30.70, 25.44, 21.88, 21.82, 13.83		10
式J	(CD ₃ OD): 7.12 (s, 2H), 6.75 (d, J = 2 Hz, 4H), 6.39 (t, J = 2 Hz, 2H), 4.03 (t, J = 7 Hz, 8H), 3.33-3.37 (m, 8H), 3.09 (s, 23H), 1.74-1.87 (m, 25H), 1.59-1.66 (m, 9H), 1.33-1.52 (m, 26H), 0.95 (t, J = 7 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 160.46, 139.44, 129.33, 105.45, 101.25, 67.86, 63.46, 63.40, 50.43, 28.93, 28.36, 25.99, 25.53, 22.16, 22.09, 21.89, 14.21	645.3850 [M-2I]2+	20
式K	(CD ₃ OD): 7.16 (s, 2H), 6.78 (s, 4H), 6.41 (t, J = 3 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.35-3.38 (m, 8H), 3.10 (s, 24H), 1.72-1.87 (25H), 1.60-1.66 (m, 8H), 1.41-1.52 (m, 17H), 1.02 (t, J = 8 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.99, 138.94, 128.87, 104.96, 100.72, 67.37, 62.92, 62.81, 49.97, 28.50, 25.55, 25.08, 23.70, 21.68, 19.19, 13.49	617.3544 [M-2I]2+	30
式L	(CD ₃ OD): 7.15 (s, 2H), 6.78 (d, 2 Hz, 4H), 6.41 (t, J = 2 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.37-3.40 (m, 8H), 3.12 (s, 24H), 1.75-1.88 (m, 26H), 1.61-1.70 (m, 13H), 1.48-1.54 (m, 9H), 0.96 (d, J = 7 Hz, 23H)	(CD ₃ OD): 161.88, 140.72, 130.22, 106.31, 102.31, 68.94, 65.70, 65.43, 51.30, 36.32, 30.07, 28.87, 27.06, 26.70, 23.57, 22.81, 21.63	673.4156 [M-2I]2+	40

40

50

【表 1 - 3】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式M	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.19 (s, 2H), 6.76 (d, J = 3 Hz, 4H), 6.39 (s, 2H), 3.98 (t, J = 7 Hz, 8H), 3.25-3.29 (m, 17H), 3.01 (s, 24H), 1.73-1.76 (m, 8H), 1.67-1.70 (m, 9H), 1.53-1.60 (m, 13H), 1.46-1.51 (m, 9H), 1.33-1.38 (m, 9H), 0.92 (d, J = 6 Hz, 24H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.99, 138.94, 128.86, 104.96, 100.72, 67.37, 62.76, 61.87, 49.95, 30.03, 28.49, 25.69, 25.54, 25.08, 22.18, 21.67	645.3860 [M-2I] ²⁺
式N	(CD ₃ OD): 7.06 (s, 2H), 6.68 (s, 4H), 6.32 (s, 2H), 3.96 (t, J = 7 Hz, 8H), 3.23 (s, 12H), 3.00 (s, 12H), 1.71-1.83 (m, 31H), 1.59-1.67 (m, 9H), 1.51-1.58 (m, 8H), 1.39-1.45 (m, 8H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 160.02, 139.98, 128.89, 105.00, 100.78, 67.40, 62.32, 59.99, 48.59, 48.46, 47.10, 47.08, 28.50, 25.63, 25.11, 20.95, 20.69, 19.30	613.3238 [M-2I] ²⁺
式P	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.61 (s, 4H), 7.29 (d, J = 16 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 16 Hz, 2H), 6.82 (s, 4H), 6.46 (s, 2H), 4.06 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.34-3.39 (m, 15H), 3.02 (s, 23H), 1.81-1.87 (m, 8H), 1.74-1.79 (m, 8H), 1.24 (t, J = 7 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.81, 139.13, 136.36, 128.56, 128.36, 126.91, 105.19, 100.96, 66.83, 62.00, 58.61, 49.50, 25.62, 18.80, 7.86	556.2526 [M-2I] ²⁺
式Q	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.62 (s, 4H), 7.30 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 17 Hz, 2H), 6.83 (s, 4H), 6.45 (t, J = 3 Hz, 2H), 4.06 (t, J = 7 Hz, 8H), 3.36-3.39 (m, 8H), 3.24-3.27 (m, 8H), 1.82-1.88 (m, 8H), 1.76-1.70 (m, 8H), 1.66-1.75 (m, 8H), 0.89 (t, J = 7 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 167.02, 145.12, 142.17, 133.91, 133.67, 132.16, 109.16, 104.67, 68.47, 65.94, 64.09, 50.71, 24.75, 17.59, 13.98, 8.77	

10

20

30

40

50

【表 1 - 4】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式R	(CD ₃ OD): 7.58 (s, 4H), 7.20 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 17 Hz, 2H), 6.79 (t, J = 2 Hz, 4H), 6.51 (s, 2H), 4.12 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.44-3.47 (m, 8H), 3.34-3.38 (m, 8H), 1.98-2.04 (m, 8H), 1.88-1.92 (m, 10H), 1.73-1.79 (m, 8H), 1.38-1.44 (m, 10H), 0.99 (t, J = 8 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.81, 139.13, 136.36, 127.01, 126.80, 105.31, 105.30, 105.06, 101.06, 66.76, 62.84, 62.50, 50.03, 25.58, 23.71, 19.20, 18.82, 13.53	612.3157 [M-2I]2+
式S	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.61 (s, 4H), 7.28 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 16 Hz, 2H), 6.82 (s, 4H), 6.45 (s, 2H), 4.06 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.35-3.37 (m, 8H), 3.26-3.27 (m, 8H), 3.04 (s, 23H), 1.82-1.84 (m, 8H), 1.76-1.77 (m, 8H), 1.66-1.69 (m, 8H), 1.32-1.35 (m, 8H), 1.23-1.28 (m, 8H), 0.88 (t, J = 6 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.80, 139.11, 136.35, 128.54, 128.35, 126.88, 105.18, 100.91, 66.73, 63.00, 62.48, 50.05, 27.90, 25.57, 21.62, 21.40, 18.81, 13.73	640.3456 [M-2I]2+
式T	(CD ₃ OD): 7.58 (s, 4H), 7.21 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 17 Hz, 2H), 6.80 (s, 4H), 6.52 (s, 2H), 4.13 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.45-3.48 (m, 8H), 3.35-3.37 (m, 8H), 3.14 (s, 23H), 1.99-2.04 (m, 8H), 1.90-1.94 (m, 8H), 1.76-1.80 (m, 8H), 1.34-1.41 (m, 24H), 0.91 (t, J = 7 Hz, 12H)	(CD ₃ OD): 161.64, 141.01, 138.15, 129.91, 129.61, 128.03, 106.57, 102.15, 68.18, 65.42, 64.83, 51.48, 32.41, 27.10, 23.60, 23.53, 20.66, 14.31	668.3784 [M-2I]2+

10

20

30

40

50

【表 1 - 5】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式U	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.61 (s, 4H), 7.27 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 16 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 2 Hz, 4H), 6.45 (t, J = 2 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.33-3.37 (m, 8H), 3.03 (s, 23H), 1.81-1.85 (m, 8H), 1.75-1.79 (m, 12H), 0.92 (d, J = 6 Hz, 23H)		640.3465 [M-2I] ²⁺
式V	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.61 (s, 4H), 7.28 (d, J = 16 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 16 Hz, 2H), 6.81 (s, 4H), 6.44 (s, 2H), 4.05 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.35-3.39 (m, 8H), 3.24- 3.27 (m, 8H), 3.04 (m, 22H), 1.81-1.87 (m, 8H), 1.73-1.79 (m, 8H), 1.63- 1.70 (m, 8H), 1.53-1.61 (m, 5H), 1.13-1.17 (m, 8H), 0.88 (d, J = 7 Hz, 23H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.81, 139.12, 136.36, 128.55, 128.54, 126.90, 105.18, 100.92, 66.76, 63.21, 62.54, 50.03, 34.76, 27.07, 25.99, 22.30, 19.73, 18.85	668.3784 [M-2I] ²⁺
式W	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.62 (s, 4H), 7.29 (d, J = 17 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 16 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 2 Hz, 4H), 6.46 (t, J = 2 Hz, 2H), 4.06 (t, J = 6 Hz, 8H), 3.41-3.44 (m, 8H), 3.33- 3.36 (m, 16H), 3.03 (s, 12H), 1.77-1.91 (m, 33H), 1.50-1.60 (m, 8H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.83, 139.13, 136.36, 128.56, 128.37, 126.91, 105.20, 100.96, 66.88, 61.92, 60.03, 47.17, 25.72, 20.68, 19.27, 18.12	608.2842 [M-2I] ²⁺
式X	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.63 (s, 4H), 7.27 (dd, J = 30.9, 15.9 Hz, 4H), 6.85 (s, 4H), 6.48 (s, 2H), 4.11 (t, J = 6.0 Hz, 8H), 3.56 - 3.50 (m, 8H), 3.14 (s, 36H), 2.20 (dq, J = 11.9, 6.0 Hz, 8H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 160.02, 139.75, 136.82, 129.23, 128.72, 127.43, 105.98, 101.56, 65.37, 63.47, 63.45, 63.43, 52.87, 52.84, 52.82, 40.41, 40.27, 40.13, 39.99, 39.85, 39.71, 39.57, 23.09	500.1905 [M-2I] ²⁺

10

20

30

40

【表 1 - 6】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)	
式Y	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.63 (s, 4H), 7.28 (dd, <i>J</i> = 30.0, 16.4 Hz, 4H), 6.85 (s, 2H), 6.47 (t, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 4.12 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 8H), 3.52 – 3.44 (m, 8H), 3.42 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 8H), 3.07 (s, 24H), 2.21 – 2.13 (m, 8H), 1.28 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 13H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 160.01, 139.75, 136.83, 129.22, 128.73, 127.43, 105.98, 101.58, 65.33, 60.38, 59.11, 50.16, 40.43, 40.29, 40.15, 40.01, 39.87, 39.73, 39.59, 22.68, 8.36	528.2213 [M-2I] ²⁺	10
式Z	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.63 (s, 4H), 7.30 (d, <i>J</i> = 17 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 17 Hz, 2H), 6.85 (d, <i>J</i> = 2 Hz, 4H), 6.47 (t, <i>J</i> = 2 Hz, 2H), 4.10 (t, <i>J</i> = 6 Hz, 8H), 3.48-3.51 (m, 8H), 3.29-3.31 (m, 8H), 3.09 (s, 22H), 2.15-2.21 (m, 8H), 1.68-1.75 (m, 8H), 0.91 (t, <i>J</i> = 7 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.50, 139.25, 136.33, 128.72, 128.22, 126.93, 105.50, 101.12, 64.85, 64.41, 60.55, 50.21, 22.22, 15.41, 10.46	556.2536 [M-2I] ²⁺	20
式AA	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.63 (s, 4H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 26.7, 16.3 Hz, 4H), 6.85 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 4H), 6.47 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 4H), 4.11 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 8H), 3.53 – 3.44 (m, 8H), 3.09 (s, 24H), 2.24 – 2.11 (m, 8H), 1.72 – 1.64 (m, 8H), 1.33 (h, <i>J</i> = 7.4 Hz, 8H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 12H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.98, 139.75, 136.83, 129.22, 128.73, 127.43, 105.98, 101.61, 65.31, 63.34, 60.91, 50.72, 40.42, 40.28, 40.14, 40.00, 39.86, 39.72, 39.59, 24.19, 22.71, 19.63, 14.05, 13.98	584.2831 [M-2I] ²⁺	30
式BB	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.63 (s, 4H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 28.2, 16.5 Hz, 4H), 6.85 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 4H), 6.47 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 2H), 4.11 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 8H), 3.51 – 3.45 (m, 8H), 3.09 (s, 24H), 2.22 – 2.13 (m, 8H), 1.73 – 1.64 (m, 8H), 1.32 – 1.27 (m, 24H), 0.88 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 8H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.98, 139.76, 136.82, 129.21, 128.73, 127.41, 105.98, 101.61, 65.29, 63.50, 60.86, 50.72, 40.42, 40.28, 40.15, 40.01, 39.87, 39.73, 39.59, 31.12, 25.86, 22.70, 22.34, 22.14, 14.29	640.3469 [M-2I] ²⁺	40

【表 1 - 7】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)	
式CC	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.59 (s, 4H), 7.22 (dd, <i>J</i> = 33.5, 15.8 Hz, 4H), 6.75 (s, 4H), 6.37 (s, 2H), 3.97 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 8H), 3.30 – 3.23 (m, 8H), 3.03 (s, 36H), 1.76 – 1.58 (m, 16H), 1.48 – 1.19 (m, 32H).	(DMSO- <i>d</i> ₆): 160.52, 139.52, 136.85, 128.91, 127.34, 105.42, 101.17, 67.96, 65.77, 52.66, 52.64, 52.61, 40.42, 40.28, 40.14, 40.00, 39.87, 39.73, 39.59, 29.16, 29.01, 28.92, 26.17, 25.92, 22.49		10
式DD	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.64 (s, 4H), 7.39 – 7.19 (m, 4H), 6.88 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 4H), 6.49 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 2H), 4.15 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 8H), 4.02 – 3.92 (m, 48H), 3.82 – 3.76 (m, 8H), 3.33 (s, 12H), 2.28 – 2.22 (m, 8H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 159.93, 139.78, 136.83, 129.30, 128.68, 127.45, 106.06, 101.64, 65.12, 61.63, 52.90, 51.94, 50.96, 40.43, 40.29, 40.15, 40.01, 39.87, 39.73, 39.59, 22.38	551.0976 [M-3I]3+	20
式EE	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.64 (s, 4H), 7.36 (d, <i>J</i> = 16 Hz, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> = 16 Hz, 2H), 6.96 (d, <i>J</i> = 2 Hz, 4H), 6.60 (t, <i>J</i> = 2 Hz, 2H), 4.52 (t, <i>J</i> = 5 Hz, 8H), 3.82 (t, <i>J</i> = 5 Hz, 8H), 3.22 (s, 37H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 158.71, 139.41, 136.36, 129.01, 128.07, 126.96, 106.04, 101.53, 64.87, 64.04, 53.23	472.1596 [M-2I]2+	
式FF	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.60 (s, 1H), 7.23 (dd, <i>J</i> = 32.2, 16.3 Hz, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 3.97 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 3.31 – 3.15 (m, 3H), 3.03 (s, 9H), 1.90 – 1.54 (m, 7H), 1.49 – 1.37 (m, 3H), 1.34 – 1.20 (m, 13H)	(DMSO- <i>d</i> ₆): 160.51, 139.50, 136.83, 128.89, 127.35, 105.41, 101.14, 67.97, 65.81, 52.64, 29.38, 29.24, 29.22, 29.19, 28.95, 26.18, 26.01, 22.50		30

10

20

30

40

50

【表 1 - 8】
(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式GG	(CD ₃ OD): 7.64 (s, 4H), 7.33 – 7.17 (m, 4H), 6.85 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 4H), 6.53 (s, 2H), 4.14 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 8H), 3.93 – 3.87 (m, 8H), 3.62 (m, 16H), 3.56 – 3.47 (m, 16H), 3.44 – 3.37 (m, 8H), 3.38 – 3.30 (m, 12H), 3.14 (s, 12H), 2.03 – 1.94 (m, 8H), 1.93 – 1.84 (m, 8H), 1.79 – 1.69 (m, 8H), 1.40 (h, <i>J</i> = 7.4 Hz, 8H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 12H)	(CD ₃ OD): 160.28, 139.60, 136.80, 128.58, 128.35, 126.85, 125.59, 105.29, 101.06, 71.44, 69.98, 66.99, 64.28, 62.56, 62.12, 60.90, 57.84, 48.48, 48.14, 47.97, 47.80, 47.63, 47.46, 47.29, 47.28, 47.11, 25.72, 23.98, 19.36, 19.08, 12.70	
式HH	(CD ₃ OD): 7.64 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 16.3 Hz, 0H), 6.85 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 4.14 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H), 3.90 (t, <i>J</i> = 4.5 Hz, 2H), 3.62 (ddd, <i>J</i> = 17.3, 6.2, 3.6 Hz, 4H), 3.56 – 3.47 (m, 3H), 3.51 (s, 1H), 3.44 – 3.38 (m, 2H), 3.35 (t, <i>J</i> = 1.4 Hz, 3H), 3.14 (s, 2H), 1.99 (p, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.88 (p, <i>J</i> = 7.0, 6.5 Hz, 2H), 1.74 (p, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 1.40 (q, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.03 – 0.96 (m, 3H).	(CD ₃ OD): 160.28, 139.61, 136.80, 128.59, 128.35, 126.86, 125.59, 105.30, 101.07, 71.44, 69.98, 67.00, 64.28, 62.56, 62.12, 60.90, 57.84, 48.48, 25.72, 23.98, 19.36, 19.08, 12.70	
式MM	(CD ₃ OD): 7.55 (s, 4H), 7.19 – 7.08 (m, 4H), 6.73 (s, 5H), 6.41 (s, 2H), 4.05 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 8H), 3.28 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 8H), 1.91 – 1.75 (m, 16H)		

10

20

30

40

50

【表 1 - 9】

(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)	
式NN	(DMSO-d ₆): 7.63 (s, 4H), 7.27 (dd, <i>J</i> = 28.1, 16.4 Hz, 4H), 6.85 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 4H), 6.47 (t, <i>J</i> = 2.2 Hz, 2H), 4.80 (s, 4H), 4.11 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 8H), 3.54 – 3.47 (m, 1H), 3.44 – 3.38 (m, 9H), 3.10 (s, 24H), 2.18 (dq, <i>J</i> = 11.8, 6.0 Hz, 8H), 1.91 – 1.83 (m, 9H)	(DMSO-d ₆): 160.02, 139.74, 136.83, 129.22, 128.73, 127.43, 105.97, 101.57, 65.32, 61.71, 60.91, 58.07, 50.85, 40.42, 40.28, 40.14, 40.00, 39.86, 39.72, 39.58, 25.79, 22.71		10
式OO	(DMSO-d ₆): 7.61 (s, 4H), 7.25 (dd, <i>J</i> = 31.4, 15.2 Hz, 4H), 6.83 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 4H), 6.44 (t, <i>J</i> = 2.1 Hz, 2H), 5.36 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 4H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 4H), 4.07 (qq, <i>J</i> = 10.6, 5.8 Hz, 12H), 3.58 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 8H), 3.48 – 3.40 (m, 8H), 3.36 – 3.31 (m, 4H), 3.29 – 3.22 (m, 4H), 3.16 (s, 24H), 2.27 – 2.12 (m, 8H)	(DMSO-d ₆): 160.04, 139.73, 136.83, 129.21, 128.74, 127.42, 105.93, 101.52, 66.65, 66.49, 65.42, 64.18, 62.22, 51.96, 51.91, 40.42, 40.28, 40.14, 40.00, 39.86, 39.72, 39.58, 22.85		20
式PP	(DMSO-d ₆): 8.65 (s, 12H), 7.62 (s, 4H), 7.39 – 7.12 (m, 4H), 6.85 (s, 4H), 6.51 (s, 2H), 4.11 (s, 8H), 3.69 – 3.43 (m, 16H), 3.13 (s, 24H), 2.95 – 2.81 (m, 8H), 2.28 – 2.05 (m, 16H)	(DMSO-d ₆): 160.02, 139.72, 136.84, 129.26, 128.71, 127.42, 106.08, 101.69, 65.43, 61.58, 60.68, 50.75, 40.41, 40.27, 40.14, 40.00, 39.86, 39.72, 39.58, 36.44, 22.73, 20.76		30
式QQ	(DMSO-d ₆): 7.64 (s, 4H), 7.29 (dd, <i>J</i> = 41.7, 16.3 Hz, 4H), 6.87 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 4H), 6.51 (s, 2H), 4.15 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 8H), 3.65 – 3.58 (m, 8H), 3.43 – 3.36 (m, 16H), 3.18 (s, 24H), 3.17 (s, 36H), 2.36 – 2.17 (m, 16H)	(DMSO-d ₆): 160.01, 139.76, 136.83, 129.26, 128.67, 127.44, 106.02, 101.64, 65.35, 62.30, 61.57, 60.12, 53.14, 50.98, 40.43, 40.29, 40.15, 40.01, 39.87, 39.73, 39.59, 22.77, 17.56		40

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 0】
(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式RR	(DMSO-d ₆): 7.64 (s, 4H), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.22-7.29 (m, 2H), 6.81-6.85 (m, 4H), 6.43-6.48 (m, 2H), 4.09 (t, J = 7 Hz, 8H), 3.89-3.92 (m, 16H), 3.51-3.53 (m, 8H), 3.37-3.40 (m, 8H), 3.16-3.19 (m, 49H), 1.93-1.95 (m, 8H), 1.72-1.81 (m, 18H), 1.30-1.32 (m, 25H), 0.87 (t, J = 7 Hz, 12H)		
式SS	(DMSO-d ₆): 7.61 (s, 2H), 7.31 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.53 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.09 (t, J = 5.9 Hz, 4H), 3.48 (dt, J = 12.4, 6.5 Hz, 8H), 3.16 (s, 2H), 3.08 (s, 12H), 2.52 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 2.17 (dt, J = 11.4, 5.0 Hz, 4H), 2.08 - 1.98 (m, 4H)	(DMSO-d ₆): 160.04, 139.70, 136.85, 128.71, 127.43, 106.03, 102.68, 65.25, 62.50, 60.60, 50.85, 49.05, 48.13, 40.46, 40.30, 40.13, 39.96, 39.79, 39.63, 39.46, 22.67, 19.34	
式WW	(DMSO-d ₆): 7.66 - 7.56 (m, 6H), 7.39 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 3H), 7.24 - 7.19 (m, 2H), 6.96 - 6.90 (m, 2H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 4H), 3.89 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.35 - 3.28 (m, 6H), 3.07 (s, 27H), 1.83 - 1.63 (m, 12H), 1.58 - 1.46 (m, 6H), 1.43 - 1.29 (m, 6H)		

10

20

30

【表 1 - 1 1】
(上記表の続き)

式	¹ H NMR (δ)	¹³ C NMR (δ)	HRMS (ESI)
式XX	(DMSO-d ₆): 7.59 (s, 4H), 7.21 (s, 4H), 6.92 (s, 4H), 4.03 (t, J = 6.5 Hz, 8H), 3.88 (t, J = 6.3 Hz, 4H), 3.37 - 3.27 (m, 12H), 3.07 (s, 54H), 1.82 - 1.62 (m, 24H), 1.56 - 1.46 (m, 12H), 1.41 - 1.27 (m, 12H)		869.3442 [M-2I] ₂ ⁺

40

50

MIC測定

【0220】

最小発育阻止濃度(MIC)は、プロス希釈による臨床・検査標準協会(CLSI)ガイドラインに従って決定した。別の培地条件でMICを決定するために、特定の培地での一晚培養物(ブドウ球菌(*Staphylococci*)及びグラム陰性細菌)から、又は4時間のインキュベーション後(肺炎レンサ球菌(*S. pneumoniae*))から細菌を取得し、2倍段階希釈の抗生物質を含む同じ培地に希釈した。MIC値は、20時間のインキュベーション後に得られ、少なくとも6回の独立した測定の結果であった。表1は、異なるCOEを使用して決定されたMIC実験の結果を示す。MIC研究には、グラム陰性株ネズミチフス菌(*Salmonella enteric Typhimurium*)(ST)ATCC 14028、大腸菌(*E. coli*)(EC)ATCC 25922、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)(PA)ATCC 10145、及びクレブシエラ・ニューモニエ(*Klebsiella pneumoniae*)(KPN)ATCC 13883が含まれていた。同様に、グラム陽性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)(MRSA)USA300、MT3302、MT3315及びメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)Newman、及びMT3305を調べた。DSSN及びDSBMの決定されたMICは、以前の研究と一致した。

10

生体適合性実験

【0221】

マウスマクロファージ細胞株RAW 264.7を、L-グルタミン及び10%熱非働化ウシ胎児血清を添加したDMEM中、5%CO₂中37℃で、75cm²で増殖させた。滅菌使い捨て細胞スクレーパーを使用して細胞を回収し、24ウェルディッシュ中の2mLの培養培地に1~2×10⁵細胞/mLの密度で播種し、約90%のコンフルエンス(2~4×10⁵細胞/ウェル)まで、24時間増殖させた。培地を除去し、細胞をPBSで洗浄した。1mL体積の細胞培養培地に、薬剤を指示された濃度で添加し、5%CO₂中37℃で18時間、細胞をインキュベートした。次いで培地を除去し、細胞をPBSで洗浄し、滅菌使い捨て細胞スクレーパーを使用して細胞を回収し、トリパンブルー色素で希釈し、血球計を使用して計数した。結果を表2に示す。

20

【表2】

表1. COE MICコンセンサス値の要約(μg/mL)(n=6~18)

株	式								
	VV	UU	E	A	C	D	O	F	B
ST ATCC 14028	>256	64	2	64	8	≥16	8	4	8
EC ATCC 25922	256	64	2	32	8	≥16	8	8	4
PA ATCC 10145	>256	>256	4	256	128	≥16	256	256	64
KPN ATCC 13883	256	64	2	64	16	≥16	32	16	8
MRSA USA300	2	1	1	4	0.5	≥16	0.5	2	0.5
MSSA Newman	2	1	1	4	1	≥16	1	2	0.5
MRSA MT3302	2	1	1	4	1	≥16	0.5	4	0.5
MRSA MT3315	2	2	1	4	2	≥16	1	4	0.5
MSSA MT3305	2	2	1	4	0.5	≥16	0.5	4	0.5

30

40

50

【表 3】

表 2. RAW 264.7 マウスマクロファージにおける COE の処理後に残った生存細胞の割合

[COE]	VV	UU	E	A	C	D	O	F	B
4 $\mu\text{g}/\text{mL}$	39%	98%	99%	86%	91%	87%	93%	91%	87%
10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	—	—	—	—	—	62%	—	—	—
40 $\mu\text{g}/\text{mL}$	<1.4%	<1.4%	19%	19%	18%	—	19%	17%	16%

【0222】

本明細書に記載の化合物を、本明細書に記載の手順に従って、又は当業者に既知の類似の手順によって、共通の抗菌処置に対する耐性を発現した株を含む様々な細菌種に対する増殖阻害について評価した。化合物試験に使用される耐性細菌株としては、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (*S.aureus*) (MRSA)、バニコマイシン耐性腸球菌 (*Enterococci*) (VRE)、並びにアシネトバクター・バウマニ、肺炎桿菌、及びエンテロバクター・クロアカ (*A.baumannii*、*K.pneumoniae*、及び *E.coliaceae*) を含むがこれらに限定されない病院内 (院内) 感染症に一般に関連する様々な多剤耐性 (MDR) 株が挙げられる。本明細書に記載の手順に従ったこの段落の結果を、表 5 a ~ 5 d に示す。

10

【0223】

最小発育阻止濃度 (MIC) は、ブロス希釈による臨床・検査標準協会 (CLSI) ガイドラインに従って決定した。簡潔に言えば、別の培地条件で MIC を決定では、特定の培地での一晚培養物 (ブドウ球菌 (*Staphylococci*) 及びグラム陰性細菌) から、又は 4 時間のインキュベーション後 (肺炎レンサ球菌 (*S.pneumoniae*)) から細菌を取得し、2 倍段階希釈の抗生物質を含む同じ培地に希釈した。MIC 値は、20 時間のインキュベーション後に得られ、少なくとも 6 回の独立した測定の結果であった。本明細書に記載の手順に従ったこの段落の結果を、表 4 に示す。

20

細菌培養条件：

【0224】

大腸菌 (*E.coli*) K12 (ATCC 47076) 及びクレブシエラ・アエロゲネス (*K.aerogenes*) (ATCC 13048) を LB 培地で 37 で培養し、対数増殖中期 (約 5 時間) で回収した。表皮ブドウ球菌 (*S.epidermidis*) (ATCC 14990) を、使用前に BHI 培地で 37 で一晚培養した。全ての細菌を寒天に播種し、活性を維持するために 1 ヶ月以内に使用した。フリーザーストックサンプルを、20% グリセリンを用いて -80 で保存した。本明細書に記載の手順に従った段落の細菌を用いた結果を、表 3 に示す。

30

MIC 微量液体希釈法：

1. 37 で培地中の寒天プレート上の単一のコロニーから細菌を接種する。
 2. 培地及び細菌懸濁液の OD₆₀₀ を測定する。
 3. LB 3.65 × 10⁸ 細胞/mL 中の細菌の 1 OD₆₀₀ を想定する。OD 値の測定に基づいて、細菌懸濁液を 1 × 10⁶ 細胞/mL の濃度に希釈する。(これは、5 × 10⁵ cfu/mL の最終試験濃度をもたらす)

40

4. 滅菌 96 ウェルプレートで、50 μL の培地をカラム 1 ~ 11 に添加し、100 μL の培養培地をカラム 12 に添加する。

5. 50 μL の COE 溶液 (最高試験濃度 4 倍) をカラム 1 に添加する。完全に混合する。

6. 50 μL の得られた溶液を次のカラムにピペティングし、溶液を数回上下にピペティングして完全に混合する。カラム 10 に達するまで繰り返す。カラム 10 中の溶液の 50 μL を廃棄する。(この時点で、カラム 1 ~ 10 は、試験品を含む 50 μL の培地を有し、カラム 11 は、試験品のない 50 μL の培地を有し、カラム 12 は、試験品のない 100 μL の培地を有するべきである)

50

7. 50 μ L の希釈大腸菌 (E. coli) 懸濁液 (工程 3 から) をカラム 1 ~ 11 のウェルに添加する。

8. プレートを 37 °C で 200 rpm で一晩振盪させながらインキュベートする。

9. MIC は、600 nm で測定した吸光度によって測定した。カラム 11 は対照として使用され (試験品なしの細菌)、カラム 12 はブランク (細菌又は試験品なし) である。10% 未満の相対増殖を示すことが見出された最低濃度を MIC と決定した。

細胞生存率実験プロトコル - 細胞毒性

【0225】

異なる方法を利用して、以下に記載されるように更なる細胞毒性試験を実施し、結果を表 6 に示す。

哺乳動物細胞培養条件：

【0226】

凍結した細胞ストックを液体窒素から取り出す前に、培養培地を 37 °C に予熱した。次いで、凍結したチューブを液体窒素から取り出し、37 °C の水浴に入れ、穏やかに振盪して、できるだけ速やかに細胞ストックを解凍した。予熱した培地のごく一部を細胞溶液に添加した。次いで、細胞懸濁液を 1000 rpm で 3 分間遠心分離した。上清を捨て、細胞を新鮮な培地に再懸濁した。

【0227】

NIH 3T3 (ATCC CRL - 1658) 及び Hrp G2 (ATCC HB - 8065) 細胞を、100 mm ディッシュ中の DMEM + 10% FBS で培養した。細胞を、1 \times トリプシンで処理することにより (37 °C で 3 分間インキュベート)、コンフルエンスが約 60% に達したときに、細胞を継代培養又は試験のために持ち上げた。J774 (ATCC TIB - 67) 細胞を、100 mm ディッシュ中の DMEM + 10% FBS で培養した。コンフルエンスが約 80% に達したときに、細胞スクレーパーを使用して、細胞を継代培養又は試験のためにすくい上げた。RAW264.7 (ATCC TIB - 71) 細胞を、T75 フラスコ中の DMEM + 10% 熱非働化 FBS + 1% ペニシリンノスレプトマイシンで培養した。コンフルエンスが約 80% に達したときに、細胞スクレーパーを使用して、細胞を継代培養又は試験のためにすくい上げた。

MTT アッセイ法：

1. 細胞をすくい上げ、培地に再懸濁した。細胞懸濁液中の細胞数を、自動細胞計数器を使用して決定し、10 μ L の細胞懸濁液を 10 μ L の 1 \times トリパンプルー (0.2 μ m の PES フィルターで濾過) と混合し、混合物を細胞計数スライド上にロードした。生存細胞の濃度に基づいて、細胞懸濁液を更に希釈して所望の密度を得た。

2. マルチチャンネルピペット (NIH 3T3 については 5000 細胞/ウェル、Hrp G2、J774 及び RAW264.7 については 10000 細胞/ウェル) を使用して、100 μ L の最終細胞懸濁液をカラムごと添加することにより、細胞を 96 ウェルプレートに播種した。外側ウェルを PBS でブロックして、蒸発の影響を低減した。1つのカラムに、ブランクとして培地のみを充填した。試験品を添加する前に、細胞を一晩インキュベートした。

3. 試験品を 1 \times PBS (又は DMSO) に溶解させて、原液を得た。使用前に原液を予熱した。濃縮原液を希釈して、最高薬剤濃度の 10 \times 原液 (例えば、128 μ g/mL が所望の最高試験濃度である 1.28 mg/mL) を得た。10 \times 溶液の段階希釈 (2 倍) を、1 \times PBS で希釈することにより、滅菌培養管内で作製した (8 回希釈して 9 つの試験濃度を得る)。900 μ L の培地を各管に添加して、各実験群について 10% PBS (又は 1% 未満の DMSO) を含む最終薬剤溶液を得た。

4. ピペットを使用して、元の培地を 96 ウェルプレートから穏やかに取り出した。工程 3 で調製した 100 μ L の試験品溶液を各カラムの列 2 ~ 7 に添加して、各濃度について 6 回の複製を得た。次いで、プレートを 24 時間インキュベートした。

5. 市販の MTT 粉末を 1 \times PBS 中に 5 mg/mL の濃度に溶解することにより、MTT 溶液を調製した。0.22 μ m の PES フィルターを通過した後、MTT 溶液を滅菌

10

20

30

40

50

遠心管中に 1 mL 部分に分割し、 -20°C で保存した。

6. MTT 原液を冷凍庫から取り出し、室温で解凍した。MTT 溶液を添加する前に、顕微鏡を使用して細胞培養物を目視検査し、画像化した (MTT 結果との比較として使用するため)。10 μL の 5 mg/mL MTT 溶液を各ウェルに添加し、プレートを 4 時間インキュベートした。

7. 4 時間のインキュベーション後、ピペットを使用して培地 / MTT 溶液を穏やかに取り出した。マルチチャンネルピペットを使用して、100 μL の DMSO を各ウェルに添加した。96 ウェルプレートを、以下の方法、5 分間の振盪、30 秒間の待機、及び 570 nm での吸光度の測定を使用して、プレートリーダーで分析した。

8. データ処理：バックグラウンドの平均 A_{bg} をブランクカラムから計算した。 A_{bg} を差し引くことにより、全ての他のデータを最初に処理した。次いで、各実験群の平均 A_e 及び標準偏差 S_e 並びに対照群の平均 A_c 及び標準偏差 S_c (純粋な培地のインキュベーションを伴う) を計算した。細胞生存率を $A_e / A_c \times 100\%$ として決定し、対応する誤差を $S_e / A_c \times 100\%$ として決定した。任意の実験群又は対照群における有意な外れ値を除去した。

溶血活性実験プロトコル

【0228】

CD-1 マウス赤血球 (IC05-3054、イノベティブリサーチ社) を 4°C で保存した。

【0229】

細胞を 500 g で 5 分間遠心分離した。上清を吸引し、得られたペレットを 1 x PBS に再懸濁した。第 2 の同一の洗浄を実施した。得られた溶液を 800 g で 5 分間遠心分離し、細胞を 1 x PBS に再懸濁して、5% 体積 / 体積の懸濁液を得た。

【0230】

COE 原液を 1 x PBS 中で 1.28 mg/mL に調製した。160 μL の COE 原液を 96 ウェル (円錐形) プレートに添加し、段階希釈 (2 倍) した。40 μL 部分の 5% 赤血球溶液を各ウェルに添加した。各 COE の最終濃度は、16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ~ 1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、赤血球の最終濃度は 1% であった。ブランク PBS を陰性対照として使用し、1% Triton X-100 を陽性対照として使用した。

【0231】

プレートを穏やかに振盪しながら 37°C で 1 時間インキュベートし、続いて室温で 800 g で 5 分間遠心分離した。100 μL 部分の得られた上清を平底の 96 ウェルプレートに移した。450 nm での吸光度をプレートリーダーで測定した。バックグラウンド補正した吸光度測定値を、1% Triton X-100 (100% の溶血に対する陽性対照) のバックグラウンド補正した測定値で除算することによって、溶血率を決定した。

10

20

30

40

50

【表 4】

表 3 : M I C データ

	MIC (μg/mL)		
	クレブシエラ・アエロゲネス (K.aerogenes) (-)	表皮ブドウ球菌 (S.epidermidis) (+)	大腸菌 (E.coli) K12 (-)
式E	8	4	4
式J	16	1	4
式K		0.5	4
式N		2	128
式L			4
式M			4
式T	8	1	4(8)
式S	8	2	4
式R		1	4
式Q			8
式P			16
式F	32	2	32
式W			4
式V			4
式U			4
式MM			32
式RR			8
式GG			32
式HH			128
式II			> 128
式JJ			16
式KK			16
式LL			64
式BB			8
式AA		2	4
式Z		16	8
式Y			32
式X			64
式NN		64	> 128
式OO		> 64	> 128
式PP		16	32
式QQ		32	
式SS		> 64	
式DD		16	64
式EE			128
式G			4
式H			4
式WW		2	16
式XX			8
式TT	> 128	4	> 256
コリスチン	2	> 64	1
セフピロム	0.25	1	0.0625
ダプトマイシン			> 128

10

20

30

40

50

【表 5】

表 4 病原体のパネル

病原体	抗菌クラス (MIC $\mu\text{g}/\text{mL}$)	
	標準 (AZT)	式 E
ネズミチフス菌 (<i>S. Typhimurium</i>)	4	2
大腸菌 (<i>E. coli</i>)	4	2
緑膿菌 (<i>P. aeruginosa</i>)	128	8
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K. pneumoniae</i>) *	256	4
赤痢菌 (<i>S. flexneri</i>)	2	2
仮性結核菌 (<i>Y. pseudotuberculosis</i>)	8	1
淋菌 (<i>N. gonorrhoeae</i>)	0.03	0.5
アシネトバクター・バウマニ (<i>A. baumannii</i>)	64	4
黄色ブドウ球菌 (<i>S. aureus</i>) (MRSA) *	128	1
黄色ブドウ球菌 (<i>S. aureus</i>) (MSSA)	>512	1
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K. pneumoniae</i>) D39	0.03125	4
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K. pneumoniae</i>) Daw1	8	8

* コテージ病院 (サンタバーバラ、カリフォルニア州) から入手した臨床的単離菌を示す。

【0232】

式 UU 及び O COE はまた、黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) (MRS) 及び黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) (MSSA) の両方に対して活性である。表 5 a ~ 5 d に示すように、本明細書に記載のいくつかの COE は、グラム陰性細菌及びグラム陽性細菌の両方に対する有効性を示した。

【表 6】

表 5 a

種	単離 ID	表現型	式 E (n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式 K (n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式 T (n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
エンテロコッカス・フェシウム (<i>E. faecium</i>)	1674620	VRE	0.25	0.5	0.25
黄色ブドウ球菌 (<i>S. aureus</i>)	ATCC 33591	MRSA	0.5	0.5	0.5
	ATCC BAA-1717	MRSA	0.5	0.5	1
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K. pneumoniae</i>)	ATCC-BAA-2473	MDR	2	16	4
	CDC0010	MDR	4	32	4
アシネトバクター・ バウマニ (<i>A. baumannii</i>)	1674627	MDR	4	>64	2
	CDC0290	MDR	4	>64	4
緑膿菌 (<i>P. aeruginosa</i>)	1674623	MDR	8	>64	16
	CDC0290	MDR	8	>64	32
エンテロバクター・クロアカ (<i>E. cloacae</i>)	1744299	ESBL	2	16	2
大腸菌 (<i>E. coli</i>)	ATCC25922	野生型	1	4	2

10

20

30

40

50

【表 7】

表 5 b

種	単離ID	表現型	式R(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式W(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式Q(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
エンテロкокカス・ フェシウム(<i>E.faecium</i>)	1674620	VRE	0.5	1	1
黄色ブドウ球菌 (<i>S.aureus</i>)	ATCC 33591	MRSA	0.5	1	1
	ATCC BAA-1717	MRSA	1	1	1
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K.pneumoniae</i>)	ATCC-BAA-2473	MDR	8	8	8
	CDC0010	MDR	16	16	32
アシネトバクター・ バウマニ(<i>A.baumannii</i>)	1674627	MDR	32	32	64
	CDC0290	MDR	32	32	64
緑膿菌(<i>P.aeruginosa</i>)	1674623	MDR	64	>64	>64
	CDC0290	MDR	64	>64	>64
エンテロバクター・クロアカ (<i>E.cloacae</i>)	1744299	ESBL	8	4	4
大腸菌(<i>E.coli</i>)	ATCC25922	野生型	4	2	4

10

【表 8】

表 5 c

種	単離ID	表現型	式P(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式F(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式RR(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
エンテロкокカス・ フェシウム(<i>E.faecium</i>)	1674620	VRE	4	8	0.25
黄色ブドウ球菌 (<i>S.aureus</i>)	ATCC 33591	MRSA	1	2	4
	ATCC BAA-1717	MRSA	2	2	2
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K.pneumoniae</i>)	ATCC-BAA-2473	MDR	16	32	16
	CDC0010	MDR	32	64	16
アシネトバクター・ バウマニ(<i>A.baumannii</i>)	1674627	MDR	64	64	16
	CDC0290	MDR	64	64	16
緑膿菌(<i>P.aeruginosa</i>)	1674623	MDR	>64	>64	>64
	CDC0290	MDR	>64	>64	>64
エンテロバクター・クロアカ (<i>E.cloacae</i>)	1744299	ESBL	8	8	32
大腸菌(<i>E.coli</i>)	ATCC25922	野生型	8	8	4

20

30

40

50

【表 9】

表 5 d

種	単離ID	表現型	式BB(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式AA(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	式G(n=3) MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
エンテロコッカス・ フェシウム(<i>E.faecium</i>)	1674620	VRE	0.25	0.25	1
黄色ブドウ球菌 (<i>S.aureus</i>)	ATCC 33591	MRSA	2	0.5	1
	ATCC BAA-1717	MRSA	1	4	2
クレブシエラ・ニューモニエ (<i>K.pneumoniae</i>)	ATCC-BAA-2473	MDR	2	4	4
	CDC0010	MDR	2	16	16
アシネトバクター・ バウマニ(<i>A.baumannii</i>)	1674627	MDR	2	16	32
	CDC0290	MDR	2	16	32
緑膿菌(<i>P.aeruginosa</i>)	1674623	MDR	16	64	64
	CDC0290	MDR	32	32	64
エンテロバクター・クロアカ (<i>E.cloacae</i>)	1744299	ESBL	2	4	4
大腸菌(<i>E.coli</i>)	ATCC25922	野生型	2	1	1

10

【表 10 - 1】

表 6

化合物	*IC50($\mu\text{g}/\text{mL}$)						
	Hep G2	NIH3T3	J774	RAW 264.7	**Hep G2	**初代 ヒト肝細胞	**HRPTEpiC
式E	7.3	10.4	2.5	3.76	5.6	13.2	2.6
式J	41.3	26.7	7.5				
式L		6.4					
式M		57					
式K	>128 (57%)	102.2	68.5		73.6	273.1	44.9
式N		124.4					
式A	>128 (68%)						
式B	9.9						
式C	29.7						
式D	20.7						
式T	15.3	12.4	4.6		11.6	31.8	2.8
式S	>128 (52%)	42.3	22.6				
式R	>1024 (85%)	120.5			333	324	68
式Q	>128 (91%)						
式P							
式F	>1024 (100%)	>128(56 .2%)	>128 (51%)		>324 (70%)	>324 (79%)	79.2
式W	473.6				>324 (80%)	>324 (81%)	113.8
式RR	56.7						
式MM		3.6					
式GG		77.8					
式II		>256 (78%)					
式JJ		<32 (0.2%)					
式LL		<32 (18.7%)					

20

30

40

50

【表 10 - 2】

(表 6 の続き)

化合物	*IC50 (µg/mL)						
	Hep G2	NIH3T3	J774	RAW 264.7	**Hep G2	**初代 ヒト肝細胞	**HRPTEpiC
式BB	15.1						
式AA	637.3						
式Z	>128 (87%)						
式Y	>1024 (61%)						
式X	>1024 (73%)						
式DD	>128 (85%)						
式OO	>1024 (61%)						
式H	13						
式G	888.6						
式EE	>128 (85%)						
式O	>128 (71%)						
式CC	22.3						
式FF	34.2						
式TT	>128 (70%)	69.3			94.6	102	6.3
式WW	45.4	30.9					
式XX	>128 (85%)						
式UU	43.7						
式VV	>128 (64%)						
セフピロム	>128 (101%)	>128 (81%)	>128 (107%)				
メロペネム	>128 (96%)						
コリスチン		>128 (104%)	>128 (115%)	>20 (109%)	>324 (100%)	>324 (101%)	215

*最高又は最低試験濃度での細胞生存率は、 $IC_{50} >$ 最高試験濃度又は $<$ 最低試験濃度の括弧内に示されている。

**ユーロフィンによって提供されるデータ

【0233】

本明細書に示されるように、いくつかのCOEは、グラム陽性及びグラム陰性の両方の様々な細菌に対して生物活性を有する。トリメチルアンモニウム基(-N(CH₃)₃⁺)が、その疎水性特性を増大させるように修飾され、例えば、メチル基をより長いアルキル鎖に交換することにより、化合物の抗菌活性を最適化することができる。疎水性基の構造が修飾されることで、細胞毒性の変化が明らかになる。具体的には、図13Aは、式Aのメチル基(-N(CH₃)₃⁺)のうちの1つをヘキシル(式E)、ペンチル(式J)、及びブチル(式K)と置き換えた、Hep G2細胞に対する結果を示す。この結果はまた、図14B(NIH 3T3)及び図15B(J774)、及び表6の他の細胞株についても観察される。直鎖アルキルを超える官能基が探索されており、これには、分岐及び置換されたアルキル、ヘテロシクリル及び短いエチレンオキサイド鎖が含まれるが、これらに限定されない。荷電窒素上に存在する基を変化させることにより、本明細書で提供される実施例が実証するように、有意な抗菌活性を維持しながら、細胞相互作用及び細胞毒性特性を最適化する機会を有する。

【0234】

10

20

30

40

50

理論に拘束されることを望まないが、出願人は、カチオン基修飾から得られる固有の細胞毒性プロファイルを、本明細書に記載されるように、対象生物学的目的のMICデータと一緒に分析して、式1、式2、式3、式4、式5、式6、式7、式(I)、式(II)、式(III)、式(IV)及び/又は式(V)の化合物、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩を、潜在的な新薬のリードとして同定することができると考えており、式(I)、式(II)、式(III)、式(IV)及び式(V)、あるいは前述の任意の薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩は、「更なる式」と題されたセクションに提供される。表2のデータによって示されるように、このデータは、記載の化合物がMIC濃度において十分に低い細胞毒性を有することを示している。

10

【0235】

本明細書で提供される表(表3及び5a~5dなど)に示されるように、式Eを含む本明細書に記載のいくつかのCOEは、グラム陽性細菌及びグラム陰性細菌の両方について低いMIC値を示した。

【0236】

式Eは、式Aよりも効果的であったが、これは、水溶性の制御に関する四級アンモニウム基において、ヘキシルに対するメチルの置換が重要かつ驚くべき役割を強調している。理論に拘束されることを望まないが、出願人は、ヘキシル置換のためのメチル基が、細胞壁及び/又は膜との薬剤の会合を微調整し、それによって有効性を高めると考えている。更に、溶解度及び有効性に関しては、式Cと式Dとを比較する際に、溶解度が低いために式Dの有効性が検出されなかったため、考慮事項が生じる。したがって、本明細書に記載のCOEなどの化合物が細胞と会合する傾向と、水性媒体中のそれらの溶解度との間にはバランスが存在するように見え、例えば、同じ荷電基及び内部構造を有するCOEは、疎水性相互作用を介して媒介されるであろう細胞に対する十分な傾向を有しており、水性媒体への溶解度は疎水性の含有量を最小限にすることによって改善された。

20

【0237】

表5a~5dは、細菌種のより広範なパネルに対する本明細書に記載の化合物についての追加のMICデータを提供する。このデータは、トリメチルアンモニウムカチオン基上のメチルの代わりに、より大きなアルキル基を導入することにより得られる驚くべき生物活性を更に示している。例えば、式T及び式Fのデータを比較すると、この細菌のパネルに対する前者の性能の改善を明確に示しており、これにより、式Tは、式Fと比較して試験した各種に対して、より低いMIC値を示している。

30

【0238】

更に、表5a~5dからのデータは、カチオン性部分上の非メチル基の構造を変化させることによって、化合物の有効性を調節する能力を示している。例えば、パネルB、式R、式W及び式Qは、それぞれ式Fのエチル、プロピル及びブチル置換である。式Tと同様に、式R、式W及び式Qはまた、試験したパネル全体で有効性が改善されており、特により親油性の高いブチル誘導体である式Qの方が有効性が高くなっている。まとめると、式R、式W及び式Qは、鎖が長くなるにつれて、特にエンテロコッカス・フェシウム(*E. faecium*)に対して有効性が高まることを示している。

40

【0239】

式BBと式AAとの間に更なる比較を行うことができ、ここで、ヘキシル誘導体(式BB)は、ブチル(式AA)に対する有効性の増加を示す。これらの同じ2つの化合物は、Hep G2細胞株(図13E)に対して評価された細胞毒性を有し、ここでの差異もまた留意すべきである。式AAは、637 µg/mLのIC₅₀によって示されるように、低い細胞毒性を示したが、式BBは、15 µg/mLのIC₅₀によって示されるように、高い細胞毒性を示した。しかし、細菌種に対して有効であることが証明された濃度(0.25 - 4 µg/mL)では、式BBは約90%の細胞生存率を示した。

【0240】

まとめると、有効性のわずかな低下のみで細胞毒性の劇的な変化を付与する能力は、良

50

好な治療可能性を有する化合物を最適化及び選択するための強力な方法を提示する。本出願は、化合物設計の新規のメチル置換成分により、この最適化を可能にする。図17A～Cは、ペンダント、疎水性基の導入、及び共役内部とカチオン性部分との間のリンカーの短縮が、関心のある種に対して所望の結果を提供するリンカー長を特定することにより、生物活性を最適化するための機会を増やすことを提供することができるかを示している。これらの実施例は、細胞毒性の同時減少を伴う有効性に対する有意な改善を記載する。

【0241】

表4は、比較として、既知の抗生物質(AZT)及び2つのトリメチルアンモニウム型COE化合物に対する、式E(ヘキシルアルキル置換のためのメチル)の一貫して低い(一桁の)MIC値を要約したものである。

インビボ実験

グラム陰性細菌：

【0242】

クレブシエラ・ニューモニエ(*Klebsiella pneumoniae*)を凍結ストックからLuria-Bertani(LB)寒天プレート上に画線し、37℃で一晩インキュベートする。単一コロニーをLBブロスに接種し、37℃で振盪しながら一晩インキュベートする。細菌を遠心分離によりペレット化し、洗浄し、滅菌PBS中に懸濁する。1～2×10⁸細胞(少なくとも20×LD₅₀)の後眼窩洞への静脈内(i.v.)注射は、100µLの体積で行われる。20×LD₅₀の投与量は、実質的に全ての感染動物が確実に敗血症を経験する。

グラム陽性細菌：

【0243】

黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)は、凍結ストックからトリプトンソイ(TS)寒天プレート上に画線し、37℃で一晩インキュベートする。単一のコロニーをTSブロスに接種し、37℃で振盪しながら一晩インキュベートする。一晩インキュベートした後、細菌を1：100継代培養として新鮮なTSブロスに再接種し、対数増殖中期(A₆₀₀=0.4)まで培養し、1500gで5分間遠心分離し、洗浄し、PBS中に懸濁する。1～2×10⁸細胞(少なくとも20×LD₅₀)の後眼窩洞への静脈内(i.v.)注射は、100µLの体積で行われる。20×LD₅₀の投与量は、実質的に全ての感染動物が確実に敗血症を経験する。

インビボ薬剤有効性試験：

【0244】

上述のようにマウスモデルにおけるグラム陰性及びグラム陽性病原体の感染プロトコルに続いて、薬剤有効性は、溶媒対照と比較して、薬剤送達後、感染後2時間で開始し、感染症の過程を通じて継続する、罹患率/死亡率の低下として評価される。表7の結果によって示されるように、本明細書に記載のCOEで処置した対象は、対象がグラム陰性細菌又はグラム陽性細菌に感染したときに、対象10名の全て、又はほぼ全ての生存をもたらした。

【表11】

表7 インビボの結果

種	表現型	処置済サバイバー	未処理サバイバー
黄色ブドウ球菌(<i>S.aureus</i>)	MRSA	10/10	0/10
黄色ブドウ球菌(<i>S.aureus</i>)	MRSA	9/10	0/10
クレブシエラ・ニューモニエ(<i>K.pneumoniae</i>)	XDR	9/10	0/10

【0245】

その上、上文は、明確さと理解のために、図及び実施例としてある程度詳細に記述されているが、本開示の趣旨を逸脱することなく数多くの様々な修正がなされ得ることが、当業者によって理解されるであろう。上記の様々な実施形態を組み合わせ、更なる実施形態を提供することができる。これら及び他の変更は、上記の詳細な説明に照らして、実施

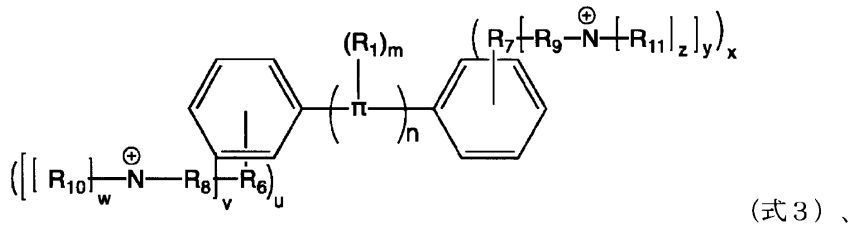
形態に対して行うことができる。したがって、本明細書に開示される形態は例示にすぎず、本開示の範囲を限定することは意図されていないが、それどころか本発明の真の範囲及び趣旨に沿った全ての修正及び代替案を包含することも明確に理解するべきである。一般に、以下の特許請求の範囲において、使用される用語は、本明細書及び特許請求の範囲に開示される特定の実施形態に特許請求の範囲を限定するものと解釈されるべきではなく、そのような特許請求の範囲が権利を有する均等物の全範囲と共に、全ての可能な実施形態を含むと解釈されるべきである。

なお、本発明は以下の態様をも含むものである。

< 1 >

構造式 3 を有する共役オリゴ電解質 (COE)

【化 1】



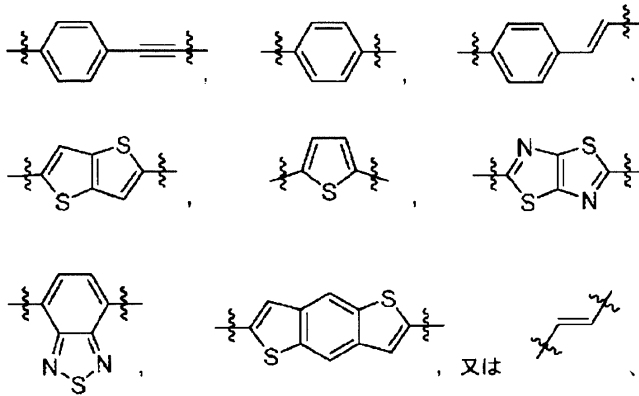
10

20

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、は、以下のいずれかであり、

【化 2】



30

n は、0、1、2、3、4、5 又は 6 であり、m は、0、1、2、3 又は 4 であり、R₁ は、独立して、電子求引基又は電子供与基であり、x 及び u は、フェニル基上の置換の数を表し、独立して、1、2、3、4、又は 5 であり、R₆ 及び R₇ は、独立して、O 又は N であり、y 及び v は、それぞれ R₇ 及び R₆ 上の置換の数を表し、独立して、0 については 1、N については 1 又は 2 であり、R₈ 及び R₉ は、独立して、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル又はアリールであり、

40

【化 3】



はそれぞれ、四級アンモニウム、ピリジニウムカチオン基、イミダゾリウムカチオン基、又はピロリジニウムカチオン基を表し、z 及び w は、

50

【化 4】

N[⊕]

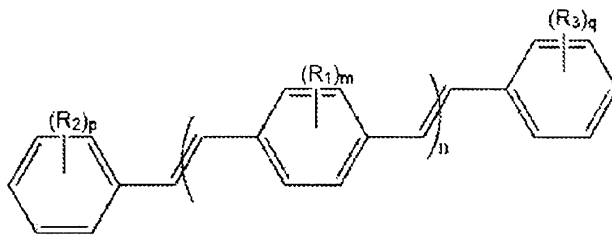
上の置換の数を表し、原子価が許容される場合、0、1、2、3、4又は5であり、対イオンは、I⁻、Br⁻、Cl⁻、F⁻、有機アニオン、Blm₄⁻又はB(ArF)₄⁻を含み、R₁₀及びR₁₁は、独立して、C₁~C₂₀アルキル、C₂~C₂₀アルケニル、C₂~C₂₀アルキニル又はアリールである、構造式3を有するオリゴ電解質(COE)、あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

10

< 2 >

前記化合物が、式3-aの構造を有し、

【化 5】



(式3-a)、

20

式中、nは、0、1、2、3、4、5又は6であり、mは、0、1、2、3又は4であり、R₁はF(フッ素原子)であり、p及びqは、独立して、1、2、3、4又は5であり、R₂及びR₃は、独立して、-(R₄)であり、-X-は、単結合、-O-、-S-、-CO-、-COO-、-OCO-、-SO-、-SO₂-、-N(R₅)-又は-N(R₅)CO-を表し、R₄及びR₅は、同一であるか又は異なっており、置換C₁~C₂₀アルキル、C₂~C₂₀アルケニル、C₂~C₂₀アルキニル又はアリールを構成し、置換は、四級アンモニウム、ピリジニウムカチオン基、イミダゾリウムカチオン基又はピロリジニウムカチオン基であり、場合により、C₁~C₂₀アルキル、C₂~C₂₀アルケニル、C₂~C₂₀アルキニル又はアリールで置換されている、上記1に記載のCOE。

30

< 3 >

mが0である、上記2に記載のCOE。

< 4 >

nが0である、上記2~3のいずれかに記載のCOE。

< 5 >

nが1である、上記2~3のいずれかに記載のCOE。

< 6 >

nが2である、上記2~3のいずれかに記載のCOE。

40

< 7 >

pが1、2又は3である、上記2~6のいずれかに記載のCOE。

< 8 >

qが1、2又は3である、上記2~7のいずれかに記載のCOE。

< 9 >

p及びqがそれぞれ1である、上記7~8のいずれかに記載のCOE。

< 10 >

p及びqがそれぞれ2である、上記7~8のいずれかに記載のCOE。

< 11 >

p及びqがそれぞれ3である、上記7~8のいずれかに記載のCOE。

50

< 1 2 >

R₂ 及び R₃ がそれぞれ - X (R₄) である、上記 2 ~ 1 1 のいずれかに記載の C O E。

< 1 3 >

R₂ 及び R₃ がそれぞれ - O (R₄) である、上記 1 2 に記載の C O E。

< 1 4 >

各 R₄ が置換 C₁ ~ C₂₀ アルキルである、上記 1 3 に記載の C O E。

< 1 5 >

各 R₄ が、置換 C₃ ~ C₁₀ アルキルである、上記 1 3 に記載の C O E。

< 1 6 >

R₄ が、置換 C₄ ~ C₈ アルキルである、上記 1 3 に記載の C O E。

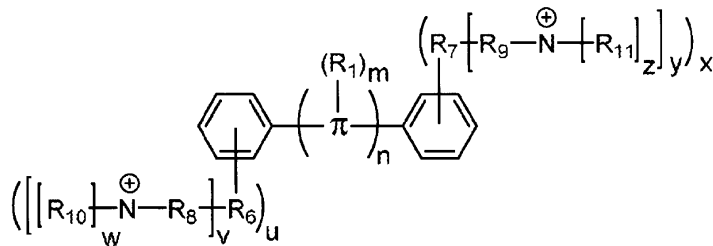
< 1 7 >

式 3 - a が、オリゴフェニレンビニレン - 共役構造を有する、上記 2 ~ 1 6 のいずれかに記載の C O E。

< 1 8 >

構造式 4 を有する共役オリゴ電解質 (C O E)

【化 6】

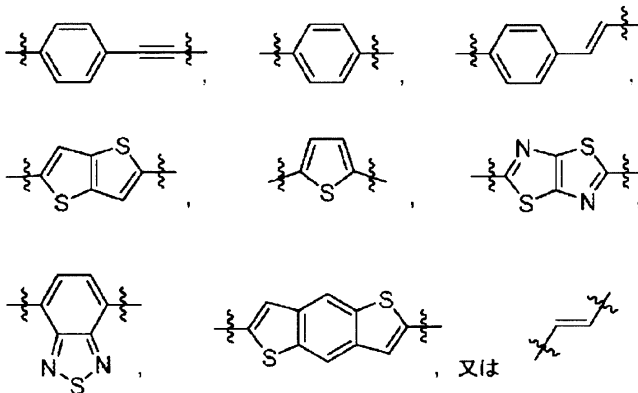


(式 4) 、

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、は、

【化 7】



であり、n は、0、1、2、3、4、5 又は 6 であり、m は、0、1、2、3 又は 4 であり、R₁ は、独立して、電子求引基又は電子供与基であり、場合により 2 つ以上の R₁ が結合して環状又は芳香族基を形成し、x 及び u は、フェニル基上の置換の数を表し、独立して、1、2、3、4、又は 5 であり、R₆ 及び R₇ は、独立して、O 又は N であり、y 及び v は、それぞれ R₇ 及び R₆ 上の置換の数を表し、独立して、O については 1、N については 1 又は 2 であり、R₈ 及び R₉ は、独立して、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル又はアリールであり、

10

20

30

40

50

【化 8】



はそれぞれ四級アンモニウム又はピリジニウムカチオン基を表し、z及びwは、

【化 9】



上の置換の数を表し、原子価が許容される場合、0、1、2、3、4又は5であり、 R_{10} 及び R_{11} は、独立して、 $C_{1} \sim C_{20}$ アルキル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_{2} \sim C_{20}$ アルキニル又はアリールであり、対イオンは、 I^{-} 、 Br^{-} 、 Cl^{-} 、 F^{-} 、有機アニオン、 BIm_4^{-} 又は $B(ARF)_4^{-}$ である、構造式4を有するオリゴ電解質(COE)、あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

< 19 >

nが1である、上記18に記載のCOE。

< 20 >

nが3である、上記18に記載のCOE。

< 21 >

nが5である、上記18に記載のCOE。

< 22 >

xが2である、上記18～21のいずれかに記載のCOE。

< 23 >

xが3である、上記18～21のいずれかに記載のCOE。

< 24 >

uが2である、上記18～23のいずれかに記載のCOE。

< 25 >

uが3である、上記18～23のいずれかに記載のCOE。

< 26 >

前記フェニル基が前記メタ位で置換されている、上記18～25のいずれかに記載のCOE。

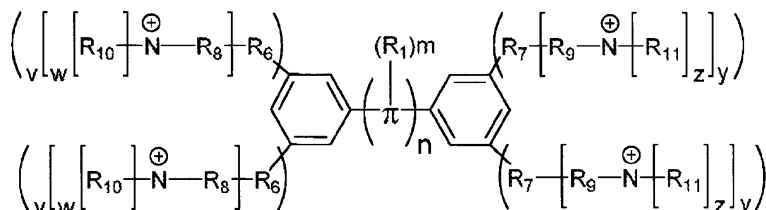
< 27 >

前記フェニル基がパラ位である、上記18～26のいずれかに記載のCOE。

< 28 >

式4が以下の構造を有する、上記18に記載のCOE。

【化 10】



< 29 >

式4が以下の構造を有する、上記18に記載のCOE。

10

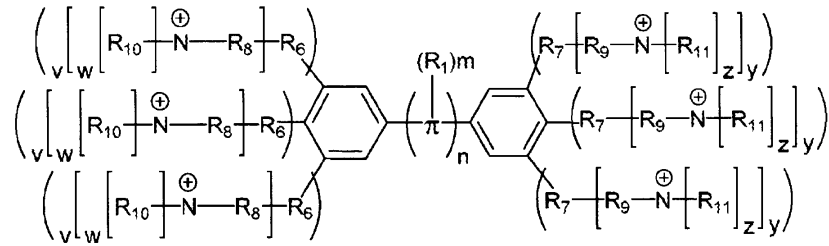
20

30

40

50

【化 1 1】



10

< 3 0 >

R₆ 及び R₇ が、独立して、O 又は N である、上記 1 8 ~ 2 9 のいずれかに記載の C O E。

< 3 1 >

各 R₇ が O であり、y 及び v がそれぞれ 1 である、上記 3 0 に記載の C O E。

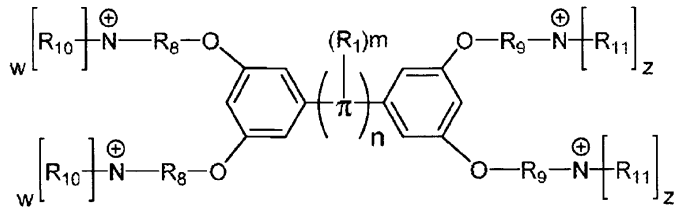
< 3 2 >

各 R₇ が N であり、y 及び v がそれぞれ 2 である、上記 3 0 に記載の C O E。

< 3 3 >

式 4 が以下の構造を有する、上記 1 8 に記載の C O E。

【化 1 2】



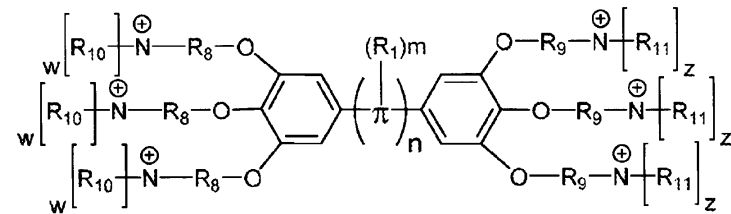
20

< 3 4 >

式 4 が以下の構造を有する、上記 1 8 に記載の C O E。

30

【化 1 3】

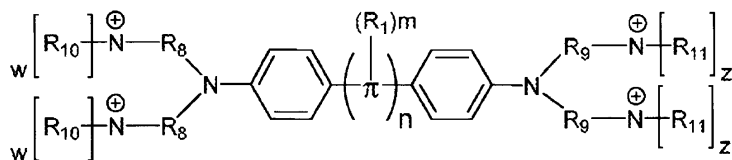


< 3 5 >

式 4 が以下の構造を有する、上記 1 8 に記載の C O E。

40

【化 1 4】



< 3 6 >

50

R₈及びR₉がそれぞれC₁~C₂₀アルキルである、上記18~35のいずれかに記載のCOE。

< 37 >

R₈及びR₉がそれぞれC₂~C₁₀アルキルである、上記18~35のいずれかに記載のCOE。

< 38 >

R₈及びR₉がそれぞれC₃~C₈アルキルである、上記18~35のいずれかに記載のCOE。

< 39 >

R₈及びR₉がそれぞれC₄~C₆アルキルである、上記18~35のいずれかに記載のCOE。

< 40 >

各zが3である、上記18~39のいずれかに記載のCOE。

< 41 >

それぞれが3である、上記18~39のいずれかに記載のCOE。

< 42 >

R₁₀がC₁~C₂₀アルキルである、上記18~41のいずれかに記載のCOE。

< 43 >

R₁₁がC₁~C₂₀アルキルである、上記18~42のいずれかに記載のCOE。

< 44 >

各R₁₀及び各R₁₁がメチルである、上記18~43のいずれかに記載のCOE。

< 45 >

各R₁₀及び各R₁₁がC₂~C₆であってもよい、上記18~43のいずれかに記載のCOE。

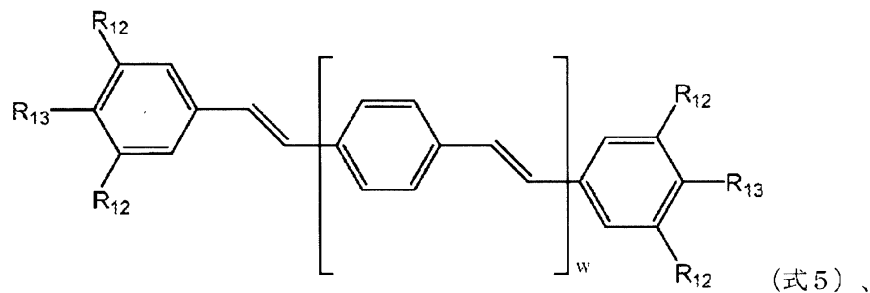
< 46 >

式4が、前記オリゴフェニレンビニレンの両端に同一の化学部分を有する、上記18~45のいずれかに記載のCOE。

< 47 >

構造式5を有する共役オリゴ電解質(COE)

【化15】



あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、各R₁₂は、独立して、-O-R₁₄-N(R₁₅)₃又は-O-R₁₄-R₁₇であり、各R₁₃は、独立して、H又はR₁₂であり、R₁₄及びR₁₆は、独立して、C₂~C₁₀アルキルであり、各R₁₅は、独立して、C₁~C₁₀アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

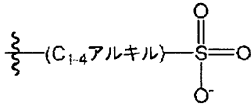
20

30

40

50

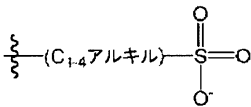
【化 1 6】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であり、又は 2 つの R ₁₅ は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式 N 結合ヘテロシクリル又は二環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、R ₁₇ は、非置換又は置換 N 結合ピリジニル、 - (C _{2 ~ 3} アルキル) N (R ₁₈) ₃ 又は - N H - (= N H) N H ₂ であり、各 R ₁₈ は、独立して、C _{2 ~ 10} アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

【化 1 7】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であり、w は 0、1 又は 2 であり、対イオンは、I ⁻、B r ⁻、C l ⁻、F ⁻、有機アニオン、B l m ₄ ⁻、又は B (A r F) ₄ ⁻ が挙げられる、構造式 5 を有するオリゴ電解質 (C O E)、あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

20

< 4 8 >

R ₁₂ が、 - O - R ₁₄ - N (R ₁₅) ₃ である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 4 9 >

R ₁₄ が、C _{2 ~ 10} アルキルである、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 0 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₂ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 1 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₃ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 2 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₄ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 3 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₅ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 4 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₆ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 5 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₇ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 6 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₈ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 7 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₉ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 8 >

R ₁₄ が、 - (C H ₂) ₁₀ - である、上記 4 7 に記載の C O E。

< 5 9 >

各 R ₁₅ が、独立して、C _{1 ~ 10} アルキルである、上記 4 8 ~ 5 8 のいずれかに記載の C O E。

< 6 0 >

各 R ₁₅ がメチルである、上記 5 9 に記載の C O E。

< 6 1 >

各 R ₁₅ が、C _{2 ~ 10} アルキルである、上記 5 9 に記載の C O E。

50

< 6 2 >

各 R₁₅ が、C₂ ~ C₈ アルキルである、上記 5 9 に記載の C O E。

< 6 3 >

各 R₁₅ が、C₄ ~ C₆ アルキルである、上記 5 9 に記載の C O E。

< 6 4 >

2つの R₁₅ が、それらが結合している窒素と一緒に、単環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、残りの R₁₅ が、C₁ ~ C₁₀ アルキルである、上記 4 8 ~ 5 8 のいずれかに記載の C O E。

< 6 5 >

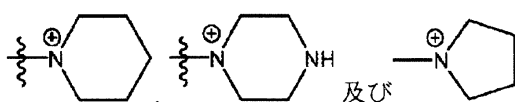
前記単環式 N 結合ヘテロシクリルが、5 員又は 6 員の単環式 N 結合ヘテロシクリルである、上記 6 4 に記載の C O E。

10

< 6 6 >

前記単環式 N 結合ヘテロシクリルが、

【化 1 8】



からなる群から選択される、上記 6 4 に記載の C O E。

20

< 6 7 >

2つの R₁₅ が、それらが結合している窒素と一緒に、二環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、残りの R₁₅ が、C₁ ~ C₁₀ アルキルである、上記 4 8 ~ 5 8 のいずれかに記載の C O E。

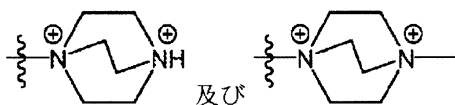
< 6 8 >

前記二環式 N 結合ヘテロシクリルが、7 員又は 8 員の二環式 N 結合ヘテロシクリルである、上記 6 7 に記載の C O E。

< 6 9 >

前記二環式 N 結合ヘテロシクリルが、

【化 1 9】



である、上記 6 7 に記載の C O E。

30

< 7 0 >

1つ又は複数の R₁₅ 基がヒドロキシアルキルである、上記 4 8 ~ 5 8 のいずれかに記載の C O E。

< 7 1 >

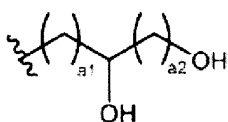
前記ヒドロキシアルキルが、構造 - (C H₂)₁₋₄ - O H を有する、上記 7 0 に記載の C O E。

40

< 7 2 >

前記ヒドロキシアルキルが、構造

【化 2 0】



50

を有し、 a_1 及び a_2 が独立して 1 又は 2 である、上記 70 に記載の COE。

< 73 >

1 つ又は複数の R_{15} 基がアミノアルキルである、上記 48 ~ 58 のいずれかに記載の COE。

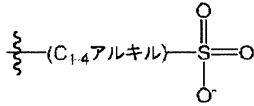
< 74 >

前記アミノアルキルが、構造 - $(CH_2)_{1-4} - NH_2$ を有する、上記 73 に記載の COE。

< 75 >

1 つ又は複数の R_{15} 基が

【化 2 1】



である、上記 48 ~ 58 のいずれかに記載の COE。

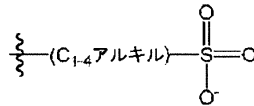
< 76 >

残りの R_{15} 基が、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 70 ~ 75 のいずれかに記載の COE。

< 77 >

1 つの R_{15} 基が、ヒドロシアルキル、アミノアルキル、

【化 2 2】

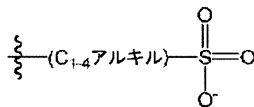


又は - $(CH_2)_{2-4} - O - CH_3$ であり、1 つの R_{15} 基が、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 76 に記載の COE。

< 78 >

1 つの R_{15} 基が、ヒドロシアルキル、アミノアルキル、

【化 2 3】



又は - $(CH_2)_{2-4} - O - CH_3$ であり、2 つの R_{15} 基が、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 76 に記載の COE。

< 79 >

前記 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルが、 $C_4 \sim C_6$ アルキルである、上記 77 又は 78 に記載の COE。

< 80 >

前記 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルが、 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、上記 77 又は 78 に記載の COE。

< 81 >

各 R_{12} が、独立して、 $-O-R_{14} \sim R_{17}$ である、上記 47 に記載の COE。

< 82 >

R_{14} が、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 81 に記載の COE。

< 83 >

10

20

30

40

50

R₁₄が、-(CH₂)₂-である、上記81に記載のCOE。
 < 84 >

R₁₄が、-(CH₂)₃-である、上記81に記載のCOE。
 < 85 >

R₁₄が、-(CH₂)₄-である、上記81に記載のCOE。
 < 86 >

R₁₄が、-(CH₂)₅-である、上記81に記載のCOE。
 < 87 >

R₁₄が、-(CH₂)₆-である、上記81に記載のCOE。
 < 88 >

R₁₄が、-(CH₂)₇-である、上記81に記載のCOE。
 < 89 >

R₁₄が、-(CH₂)₈-である、上記81に記載のCOE。
 < 90 >

R₁₄が、-(CH₂)₉-である、上記81に記載のCOE。
 < 91 >

R₁₄が、-(CH₂)₁₀-である、上記81に記載のCOE。
 < 92 >

R₁₇が、非置換N結合ピリジニルである、上記81~91のいずれかに記載のCOE。
 < 93 >

R₁₇が、置換N結合ピリジニルである、上記81~91のいずれかに記載のCOE。
 < 94 >

R₁₇が、-(C₂~C₃アルキル)N(R₁₈)₃である、上記81~91のいずれかに記載のCOE。
 < 95 >

各R₁₈が、独立して、C₁~C₁₀アルキルである、上記94に記載のCOE。
 < 96 >

各R₁₈が、メチルである、上記95に記載のCOE。
 < 97 >

各R₁₈が、C₂~C₁₀アルキルである、上記95に記載のCOE。
 < 98 >

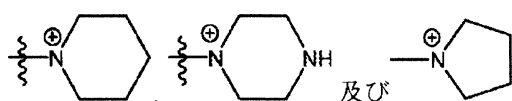
各R₁₈が、C₂~C₈アルキルである、上記95に記載のCOE。
 < 99 >

各R₁₈が、C₄~C₆アルキルである、上記95に記載のCOE。
 < 100 >

2つのR₁₈が、それらが結合している窒素と一緒に、単環式N結合ヘテロシクリルを形成し、残りのR₁₈が、C₁~C₁₀アルキルである、上記94に記載のCOE。
 < 101 >

前記単環式N結合ヘテロシクリルが、5員又は6員の単環式N結合ヘテロシクリルである、上記100に記載のCOE。
 < 102 >

前記単環式N結合ヘテロシクリルが、
 【化24】



からなる群から選択される、上記100に記載のCOE。
 < 103 >

10

20

30

40

50

2つのR₁₈が、それらが結合している窒素と一緒に、二環式N結合ヘテロシクリルを形成し、残りのR₁₈が、C₁~C₁₀アルキルである、上記94に記載のCOE。

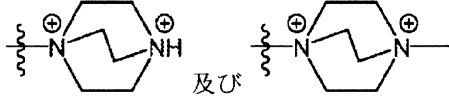
< 104 >

前記二環式N結合ヘテロシクリルが、7員又は8員の二環式N結合ヘテロシクリルである、上記103に記載のCOE。

< 105 >

前記二環式N結合ヘテロシクリルが、

【化25】



10

である、上記103に記載のCOE。

< 106 >

1つ又は複数のR₁₈基が、ヒドロキシアルキルである、上記94に記載のCOE。

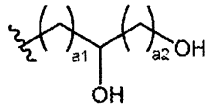
< 107 >

前記ヒドロキシアルキルが、構造-(CH₂)₁₋₄-OHを有する、上記106に記載のCOE。

< 108 >

前記ヒドロキシアルキルが、構造

【化26】



を有し、a₁及びa₂が独立して1又は2である、上記106に記載のCOE。

< 109 >

1つ又は複数のR₁₈基が、アミノアルキルである、上記94に記載のCOE。

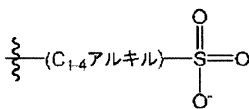
< 110 >

前記アミノアルキルが、構造-(CH₂)₁₋₄-NH₂を有する、上記94に記載のCOE。

< 111 >

1つ又は複数のR₁₈基が、

【化27】



40

である、上記94に記載のCOE。

< 112 >

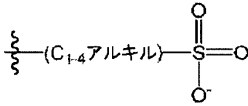
残りのR₁₈基が、C₁~C₁₀アルキルである、上記106~110のいずれかに記載のCOE。

< 113 >

1つのR₁₈基が、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

50

【化 2 8】



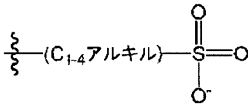
又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であり、1 つの R ₁₈ 基が、独立して、C ₁ ~ C ₁₀ アルキルである、上記 9 4 に記載の C O E。

< 1 1 4 >

1 つの R ₁₈ 基が、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

【化 2 9】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であり、2 つの R ₁₈ 基が、独立して、C ₁ ~ C ₁₀ アルキルである、上記 9 4 に記載の C O E。

< 1 1 5 >

前記 C ₁ ~ C ₁₀ アルキルが、C ₄ ~ C ₆ アルキルである、上記 1 1 3 又は 1 1 4 に記載の C O E。

20

< 1 1 6 >

前記 C ₁ ~ C ₁₀ アルキルが、C ₁ ~ C ₄ アルキルである、上記 1 1 3 又は 1 1 4 に記載の C O E。

< 1 1 7 >

R ₁₇ が、- N H - (= N H) N H ₂ である、上記 8 1 ~ 9 1 のいずれかに記載の C O E。

< 1 1 8 >

w が 0 である、上記 4 7 ~ 1 1 7 のいずれかに記載の C O E。

< 1 1 9 >

w が 1 である、上記 4 7 ~ 1 1 7 のいずれかに記載の C O E。

30

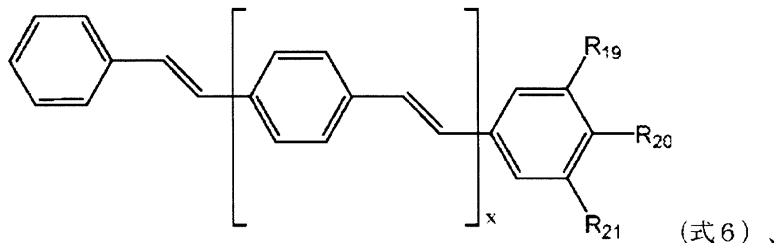
< 1 2 0 >

w が 2 である、上記 4 7 ~ 1 1 7 のいずれかに記載の C O E。

< 1 2 1 >

構造式 6 を有する共役オリゴ電解質 (C O E) :

【化 3 0】



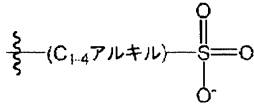
40

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、R ₁₉、R ₂₀ 及び R ₂₁ は、独立して、- O - R ₂₂ - N (R ₂₃) ₃ 又は - O - R ₂₄ - R ₂₅ であり、各 R ₂₂ 及び各 R ₂₄ は、独立して、C ₂ ~ C ₁₀ アルキルであり、各 R ₂₃ は、独立して、C ₁ ~ C ₁₀ アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

50

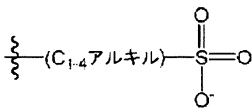
【化31】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} C H ₃ であるか、又は2つの R ₂₃ は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成し、R ₂₅ は、非置換又は置換N結合ピリジニル、- (C _{2 ~ 3} アルキル) N (R ₂₆) ₃ 又は - N H - (= N H) N H ₂ であり、各 R ₂₆ は、独立して、C _{2 ~ 10} アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

10

【化32】



又は - ((C H ₂) ₂ - O) _{1 ~ 4} - C H ₃ であり、x は、0、1又は2であり、対イオンは、I ⁻、B r ⁻、C l ⁻、F ⁻、有機アニオン、B l m ₄ ⁻、又は B (A r F) ₄ ⁻ が挙げられる、構造式6を有するオリゴ電解質 (C O E)、あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

20

< 1 2 2 >

R ₁₉、R ₂₀ 及び R ₂₁ のそれぞれが、独立して、- O - R ₂₂ - N (R ₂₃) ₃ である、上記121に記載の C O E。

< 1 2 3 >

R ₂₂ が、C _{2 ~ 10} アルキルである、上記122に記載の C O E。

< 1 2 4 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₂ - である、上記122に記載の C O E。

30

< 1 2 5 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₃ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 2 6 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₄ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 2 7 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₅ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 2 8 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₆ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 2 9 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₇ - である、上記122に記載の C O E。

40

< 1 3 0 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₈ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 3 1 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₉ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 3 2 >

R ₂₂ が、- (C H ₂) ₁₀ - である、上記122に記載の C O E。

< 1 3 3 >

各 R ₂₃ が、独立して、C _{1 ~ 10} アルキルである、上記122 ~ 132のいずれかに記載の C O E。

< 1 3 4 >

50

各 R_{23} が、メチルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

< 1 3 5 >

各 R_{23} が、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

< 1 3 6 >

各 R_{23} が、 $C_2 \sim C_8$ アルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

< 1 3 7 >

各 R_{23} が、 $C_4 \sim C_6$ アルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

< 1 3 8 >

2 つの R_{23} が、それらが結合している窒素と一緒に、単環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、残りの R_{18} が、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

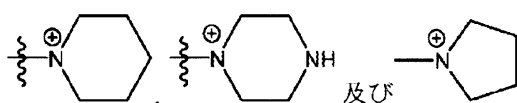
< 1 3 9 >

前記単環式 N 結合ヘテロシクリルが、5 員又は 6 員の単環式 N 結合ヘテロシクリルである、上記 1 3 8 に記載の C O E。

< 1 4 0 >

前記単環式 N 結合ヘテロシクリルが、

【化 3 3】



からなる群から選択される、上記 1 3 8 に記載の C O E。

< 1 4 1 >

2 つの R_{23} が、それらが結合している窒素と一緒に、二環式 N 結合ヘテロシクリルを形成し、残りの R_{18} が、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

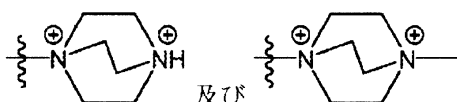
< 1 4 2 >

前記二環式 N 結合ヘテロシクリルが、7 員又は 8 員の二環式 N 結合ヘテロシクリルである、上記 1 4 1 に記載の C O E。

< 1 4 3 >

前記二環式 N 結合ヘテロシクリルが、

【化 3 4】



である、上記 1 4 1 に記載の C O E。

< 1 4 4 >

1 つ又は複数の R_{23} 基が、ヒドロキシアルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

< 1 4 5 >

前記ヒドロキシアルキルが、構造 - $(CH_2)_1 \sim 4$ - OH を有する、上記 1 4 4 に記載の C O E。

< 1 4 6 >

前記ヒドロキシアルキルが、構造

10

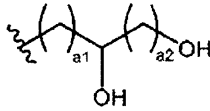
20

30

40

50

【化 3 5】



を有し、 a_1 及び a_2 が独立して 1 又は 2 である、上記 1 4 4 に記載の C O E。

< 1 4 7 >

1 つ又は複数の R_{23} 基が、アミノアルキルである、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

10

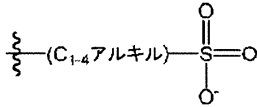
< 1 4 8 >

前記アミノアルキルが、構造 - (C H ₂)_{1 ~ 4} - N H ₂ を有する、上記 1 4 7 に記載の C O E。

< 1 4 9 >

1 つ又は複数の R_{23} 基が、

【化 3 6】



20

である、上記 1 2 2 ~ 1 3 2 のいずれかに記載の C O E。

< 1 5 0 >

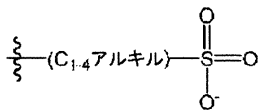
残りの R_{18} 基が、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 1 4 4 ~ 1 4 9 のいずれかに記載の C O E。

< 1 5 1 >

1 つの R_{23} 基が、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化 3 7】

30



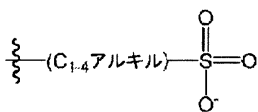
又は - ((C H ₂)₂ - O)_{1 ~ 4} - C H ₃ であり、1 つの R_{23} 基が、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 1 4 4 ~ 1 4 9 のいずれかに記載の C O E。

< 1 5 2 >

1 つの R_{18} 基が、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

40

【化 3 8】



又は - ((C H ₂)₂ - O)_{1 ~ 4} - C H ₃ であり、2 つの R_{23} 基が、独立して、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、上記 1 4 4 ~ 1 4 9 のいずれかに記載の C O E。

< 1 5 3 >

50

前記 C₁ ~ C₁₀ アルキルが、C₄ ~ C₆ アルキルである、上記 151 又は 152 に記載の COE。

< 154 >

前記 C₁ ~ C₁₀ アルキルが、C₁ ~ C₄ アルキルである、上記 151 又は 152 に記載の COE。

< 155 >

R₁₉、R₂₀ 及び R₂₁ のそれぞれが、独立して、-O-R₂₄-R₂₅ である、上記 121 に記載の COE。

< 156 >

R₂₄ が、C₂ ~ C₁₀ アルキルである、上記 155 に記載の COE。

10

< 157 >

R₂₄ が、-(CH₂)₂- である、上記 155 に記載の COE。

< 158 >

R₂₄ が、-(CH₂)₃- である、上記 155 に記載の COE。

< 159 >

R₂₄ が、-(CH₂)₄- である、上記 155 に記載の COE。

< 160 >

R₂₄ が、-(CH₂)₅- である、上記 155 に記載の COE。

< 161 >

R₂₄ が、-(CH₂)₆- である、上記 155 に記載の COE。

20

< 162 >

R₂₄ が、-(CH₂)₇- である、上記 155 に記載の COE。

< 163 >

R₂₄ が、-(CH₂)₈- である、上記 155 に記載の COE。

< 164 >

R₂₄ が、-(CH₂)₉- である、上記 155 に記載の COE。

< 165 >

R₂₄ が、-(CH₂)₁₀- である、上記 155 に記載の COE。

< 166 >

R₂₅ が、非置換 N 結合ピリジニルである、上記 155 ~ 165 のいずれかに記載の COE。

30

< 167 >

R₂₅ が、置換 N 結合ピリジニルである、上記 155 ~ 165 のいずれかに記載の COE。

< 168 >

R₂₅ が、-(C₂ ~ C₃ アルキル)N(R₂₆)₃ である、上記 155 ~ 165 のいずれかに記載の COE。

< 169 >

R₂₅ が、-NH-(=NH)NH₂ である、上記 155 ~ 165 のいずれかに記載の COE。

40

< 170 >

x が 0 である、上記 121 ~ 169 のいずれかに記載の COE。

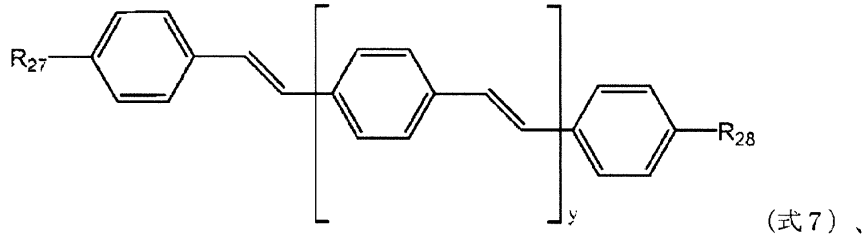
< 171 >

x が 1 である、上記 121 ~ 169 のいずれかに記載の COE。

< 172 >

構造式 7 を有する共役オリゴ電解質 (COE)

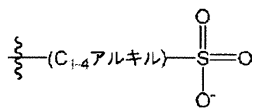
【化39】



あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、R₂₇及びR₂₈は、独立して、-N-(R₂₉)-N(R₃₀)₃であり、R₂₉は、C₂~C₁₀アルキルであり、各R₃₀は、独立して、H、C₁~C₁₀アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、

【化40】



又は-(CH₂)₂-O)₁₋₄CH₃であるか、又は2つのR₃₀は、それらが結合している窒素と一緒にあって、単環式N結合ヘテロシクリル又は二環式N結合ヘテロシクリルを形成し、yは1又は2であり、対イオンは、I⁻、Br⁻、Cl⁻、F⁻、有機アニオン、BIm₄⁻、又はB(ArF)₄⁻が挙げられる、構造式7を有するオリゴ電解質(COE)、あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

<173>

R₂₉が、-(CH₂)₂-である、上記155に記載のCOE。

<174>

R₂₉が、-(CH₂)₃-である、上記155に記載のCOE。

<175>

R₂₉が、-(CH₂)₄-である、上記155に記載のCOE。

<176>

R₂₉が、-(CH₂)₅-である、上記155に記載のCOE。

<177>

R₂₉が、-(CH₂)₆-である、上記155に記載のCOE。

<178>

R₂₉が、-(CH₂)₇-である、上記155に記載のCOE。

<179>

R₂₉が、-(CH₂)₈-である、上記155に記載のCOE。

<180>

R₂₉が、-(CH₂)₉-である、上記155に記載のCOE。

<181>

R₂₉が、-(CH₂)₁₀-である、上記155に記載のCOE。

<182>

各R₃₀が、独立して、C₁~C₁₀アルキルである、上記155~181のいずれかに記載のCOE。

<183>

各R₃₀が、メチルである、上記155~181のいずれかに記載のCOE。

<184>

10

20

30

40

50

各 R₃₀ が、C₂ ~ C₁₀ アルキルである、上記 155 ~ 181 のいずれかに記載の COE。

< 185 >

各 R₃₀ が、C₂ ~ C₈ アルキルである、上記 155 ~ 181 のいずれかに記載の COE。

< 186 >

各 R₃₀ が、C₄ ~ C₆ アルキルである、上記 155 ~ 181 のいずれかに記載の COE。

< 187 >

y が 1 である、上記 172 ~ 186 のいずれかに記載の COE。

< 188 >

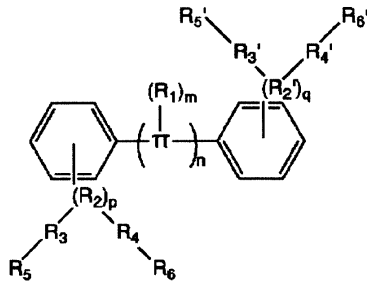
y が 2 である、上記 172 ~ 186 のいずれかに記載の COE。

10

< 189 >

構造式 1 を有する共役オリゴ電解質 (COE)

【化 4 1】



(式 1) 、

20

あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩であって、

式中、n は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は 10 であり、 π は、パイ共役構造を表し、m は、0、1、2、3 又は 4 であり、R₁ は、独立して、電子求引基、ハロゲン化物、あるいは置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル又はアリールであり、p 及び q は、独立して、1、2、3、4 又は 5 であり、R₂ 及び R₂' は、独立して、C₁ ~ C₂₀ アルキニル鎖、-O-、-S-、-CO-、-COO-、-OCO-、-SO-、-SO₂-、-N- 又は -NCO- であり、R₃、R₃'、R₄ 及び R₄' は、同一であるか又は異なっており、直鎖、分岐又は環状、置換又は非置換 C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル又はアリールであり、R₅、R₅'、R₆ 及び R₆' は、同一又は異なる、アンモニウム、ピリジニウム及びホスホニウムを含むカチオン基、あるいは -CO₂- 又は -SO₃- を含むアニオン基であり、非置換芳香族炭素原子のうちの 1 つ又は複数は、場合により、窒素、酸素、硫黄原子、又はそれらの組み合わせにより置換されている、構造式 1 を有するオリゴ電解質 (COE)、あるいはその薬学的に許容される異性体、ラセミ化合物、水和物、溶媒和物、同位体、又は塩。

30

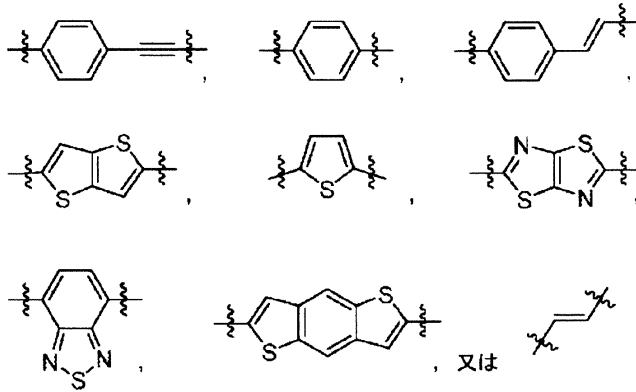
< 190 >

が、以下のいずれか 1 つである、上記 189 に記載の COE。

40

50

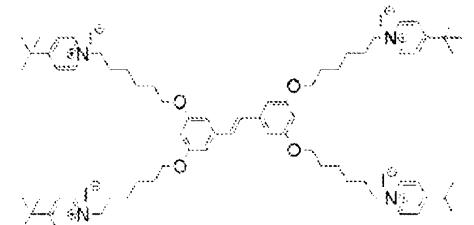
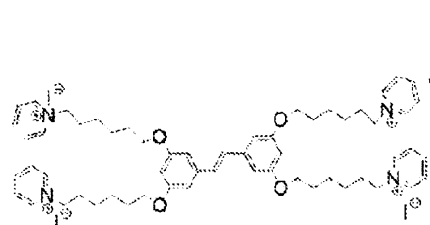
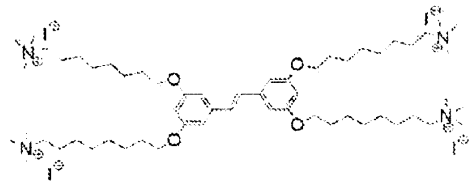
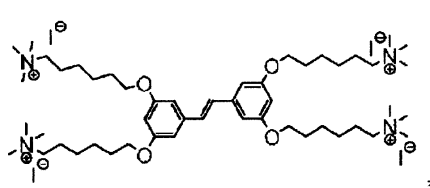
【化 4 2】



< 1 9 1 >

以下からなる群から選択されるCOE。

【化 4 3】



10

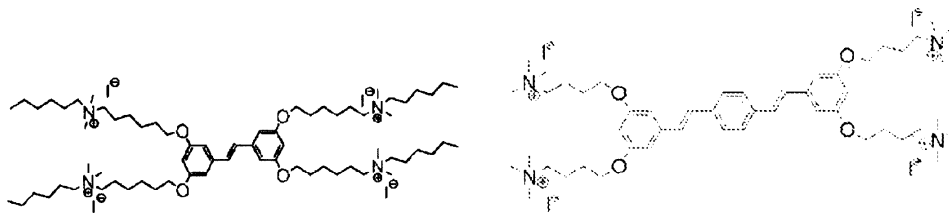
20

30

40

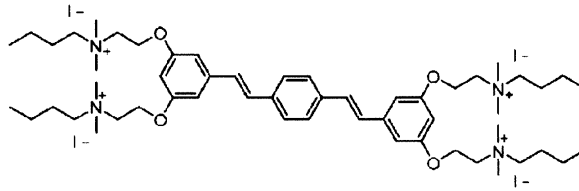
50

【化 4 4】

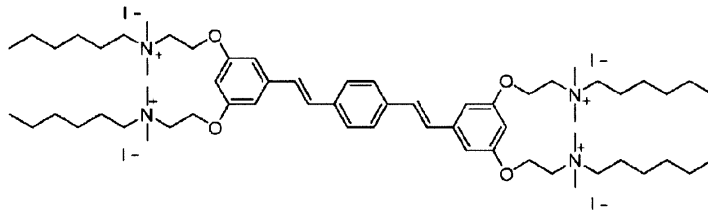


式E(「COE2-2ヘキシル」)

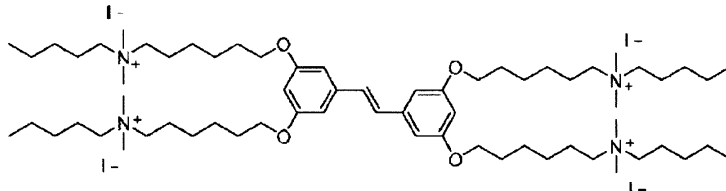
式F(「COE2-3C-C4」)



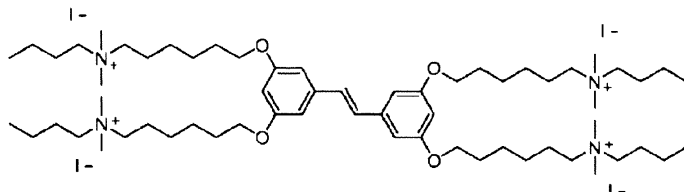
式G(「COE2-3C-C2ブチル」)



式H(「COE2-3C-C2ヘキシル」)



式J(「COE2-2ペンチル」)



式K(「COE2-2ブチル」)

10

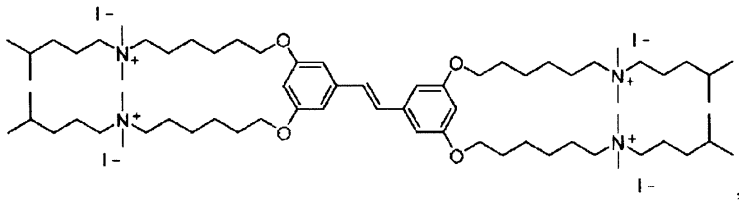
20

30

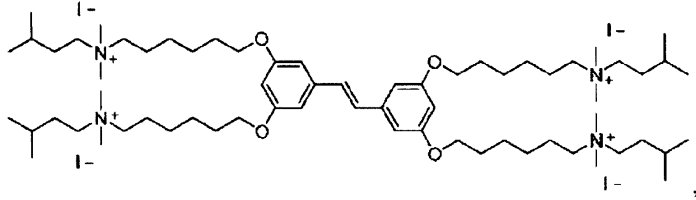
40

50

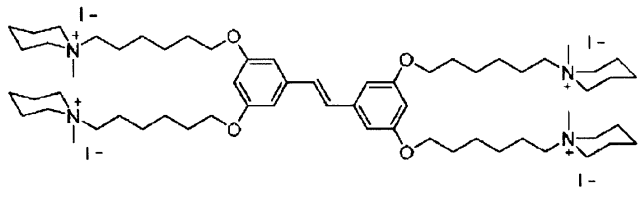
【化 4 5】



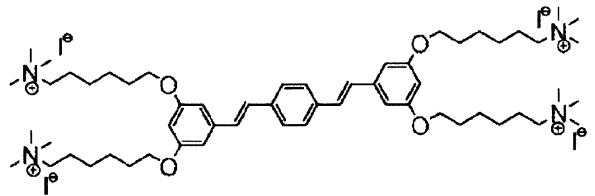
式L(「COE2-2イソヘキシル」)



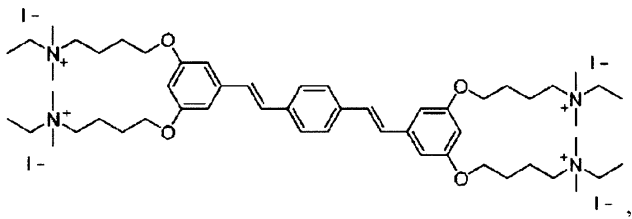
式M(「COE2-2イソペンチル」)



式N(「COE2-2pip」)



式O(「COE2-3C」)



式P(「COE2-3C-C4エチル」)

10

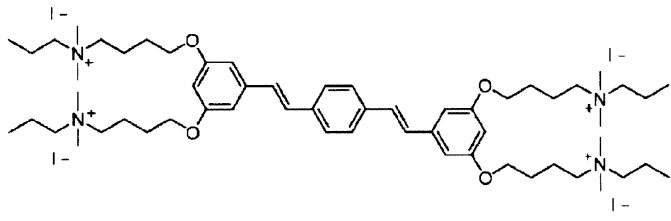
20

30

40

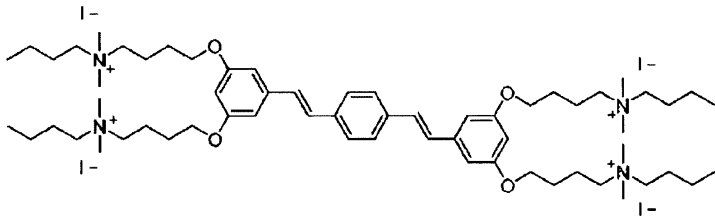
50

【化 4 6】

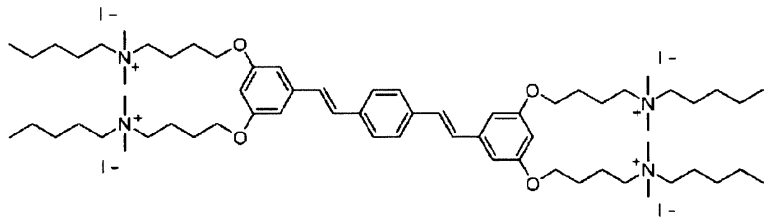


式Q(「COE2-3C-C4プロピル」)

10

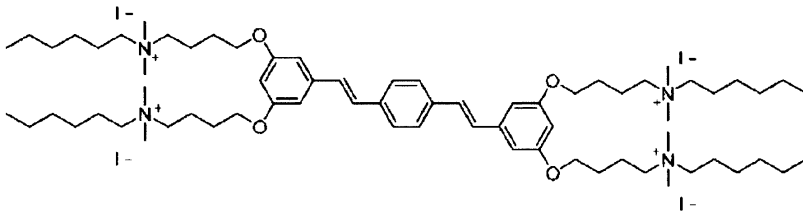


式R(「COE2-3C-C4ブチル」)



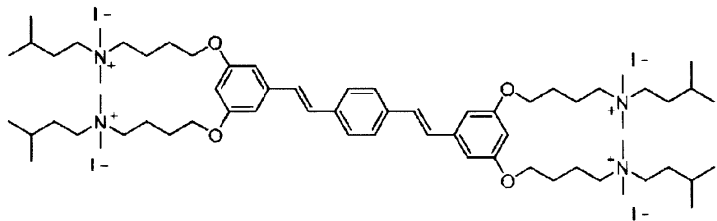
式S(「COE2-3C-C4ペンチル」)

20



式T(「COE2-3C-C4ヘキシル」)

30

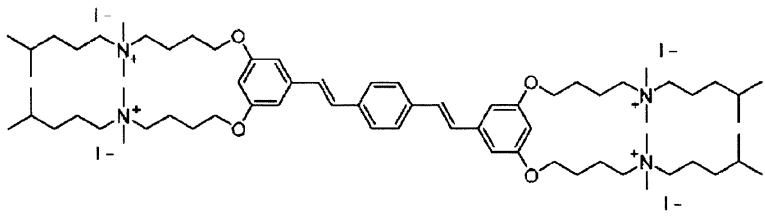


式U(「COE2-3C-C4イソペンチル」)

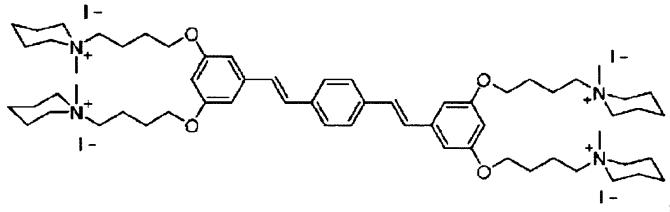
40

50

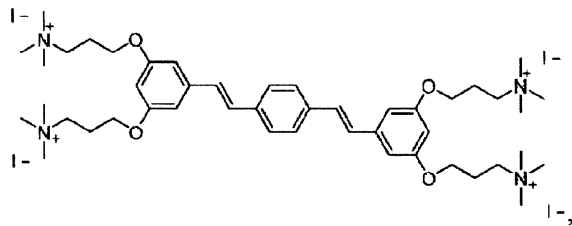
【化 4 7】



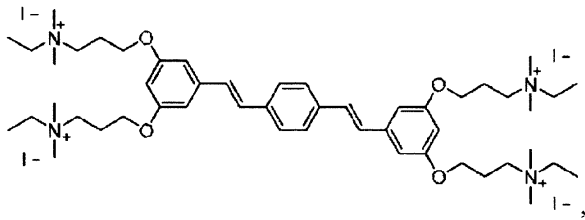
式V(「COE2-3C-C4イソヘキシル」)



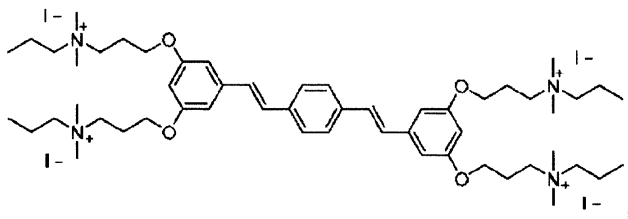
式W(「COE2-3C-C4pip」)



式X(「COE2-3C-C3」)



式Y(「COE2-3C-C3エチル」)



式Z(「COE2-3C-C3プロピル」)

10

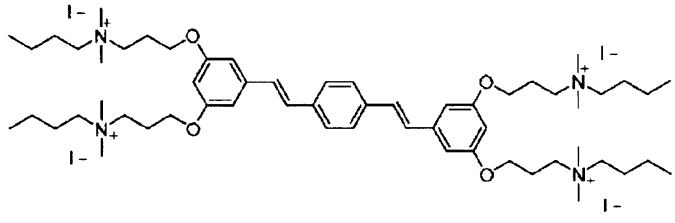
20

30

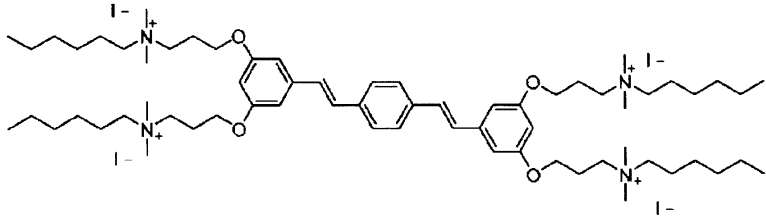
40

50

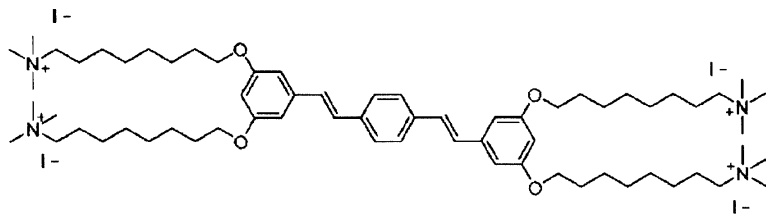
【化 4 8】



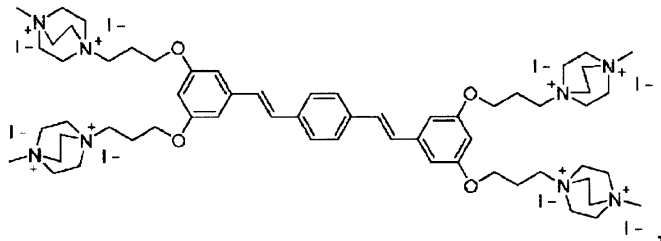
式AA(「COE2-3C-C3ブチル」)



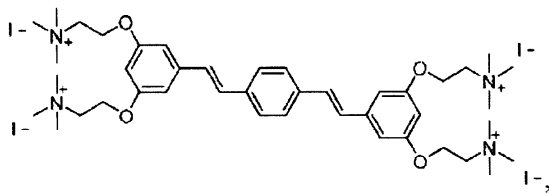
式BB(「COE2-3C-C3ヘキシル」)



式CC(「COE2-3C-C8」)



式DD(「COE2-3C-C3DABCO」)



式EE(「COE2-3C-C2」)

10

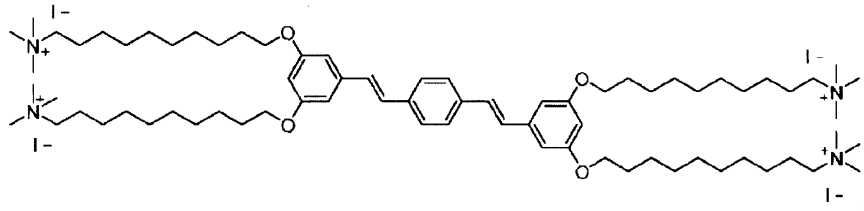
20

30

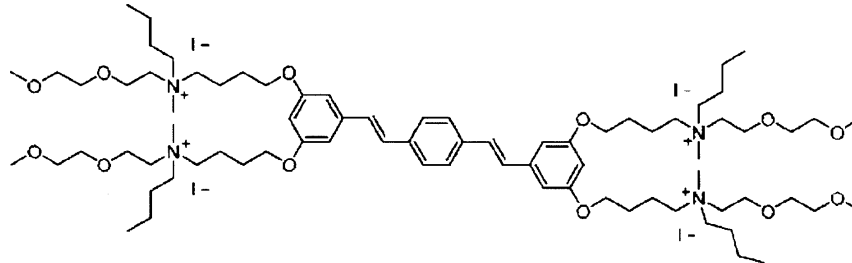
40

50

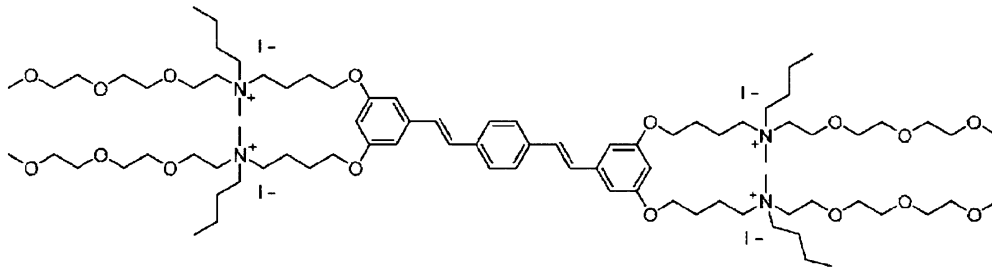
【化 4 9】



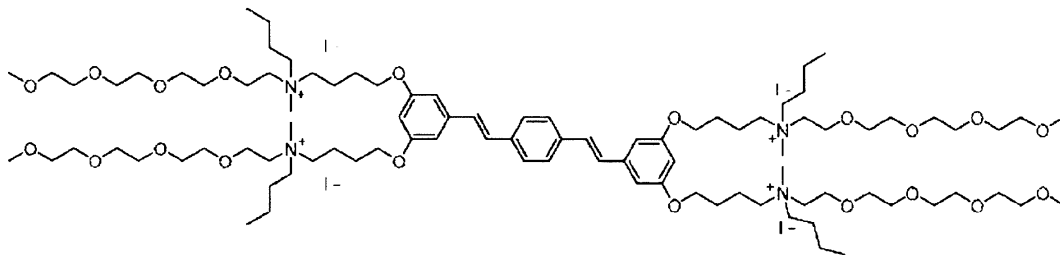
式FF(「COE2-3C-C10」)



式GG(「COE2-3C-C4MeC4P2」)



式HH(「COE2-3C-C4MeC4P3」)



式II(「COE2-3C-C4MeC4P4」)

10

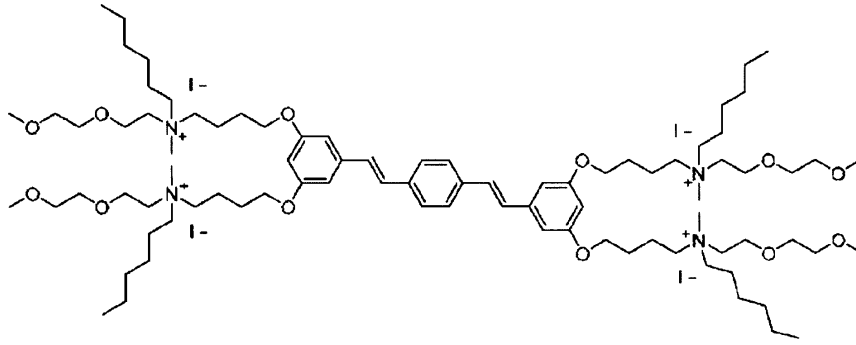
20

30

40

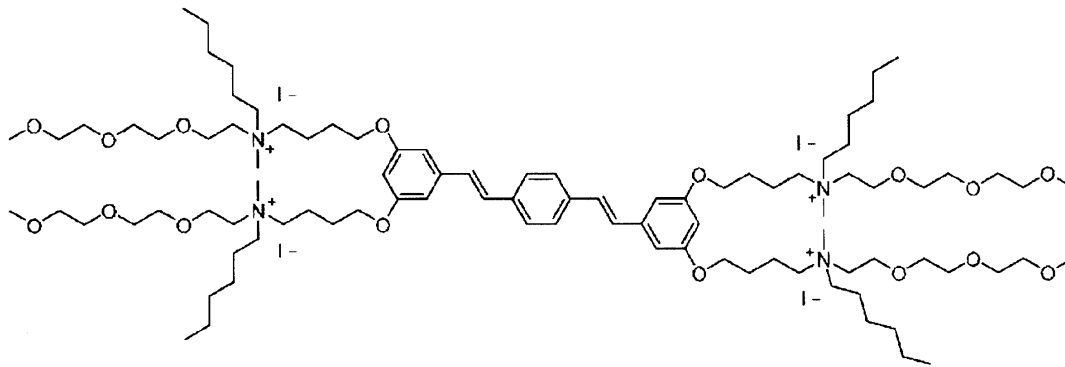
50

【化50】



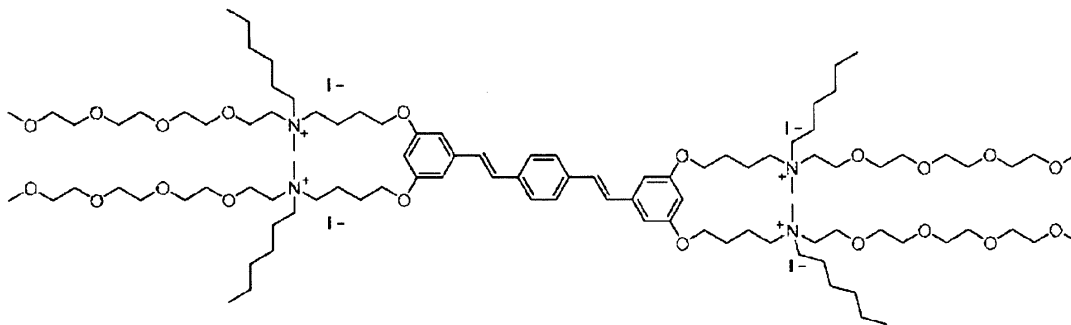
式JJ(「COE2-3C-C4MeC6P2」)

10



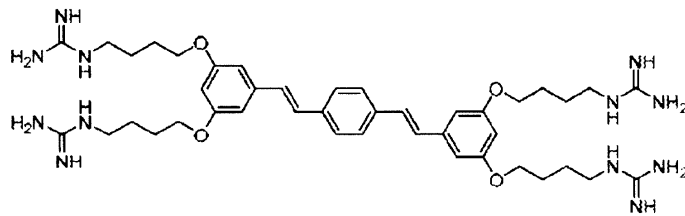
式KK(「COE2-3C-C4MeC6P3」)

20



式LL(「COE2-3C-C4MeC6P4」)

30

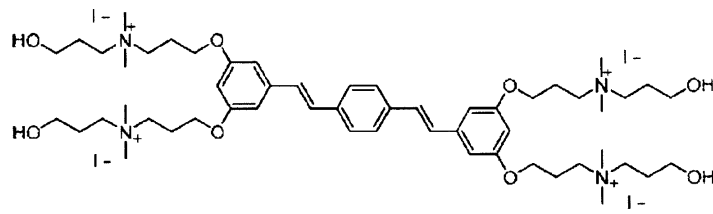


式MM(「COE2-3C-C4グアニジン」)

40

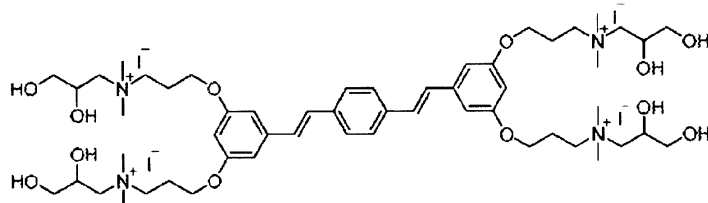
50

【化 5 1】

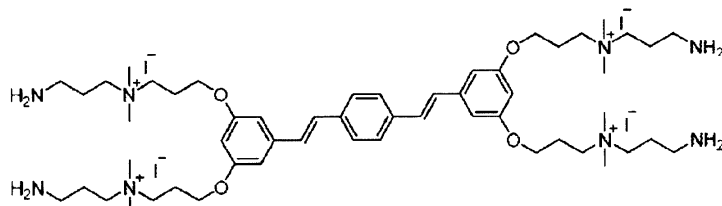


式NN(「COE2-3C-C3プロピル-OH」)

10

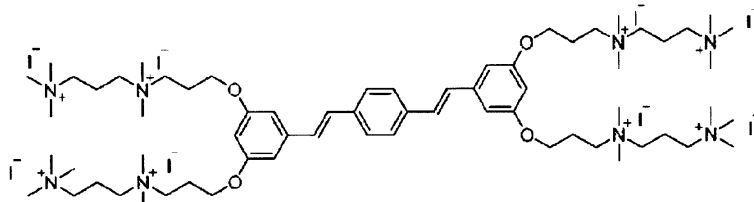


式OO(「COE2-3C-C3グリセロール」)



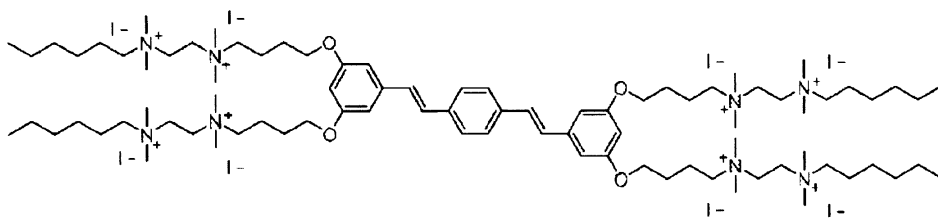
式PP(「COE2-3C-C3プロピル-NH2」)

20



式QQ(「COE2-3C-C3プロピル-NMe3」)

30

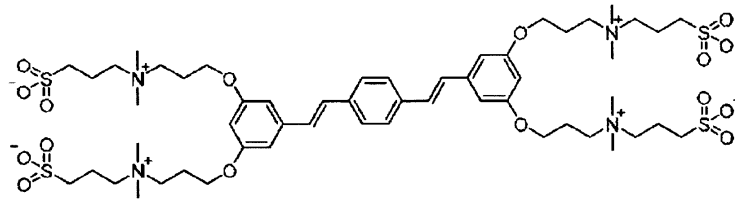


式RR(「COE2-3C-C4-en-ヘキシル」)

40

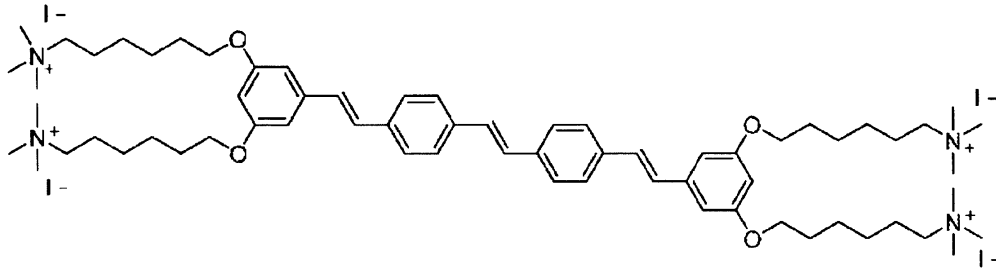
50

【化52】



、及び

式SS(「COE2-3C-C3プロピル-SO3」)



10

式TT(「COE2-4C」)

< 192 >

以下からなる群から選択される構造を有するCOE。

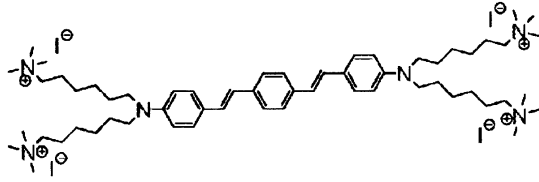
20

30

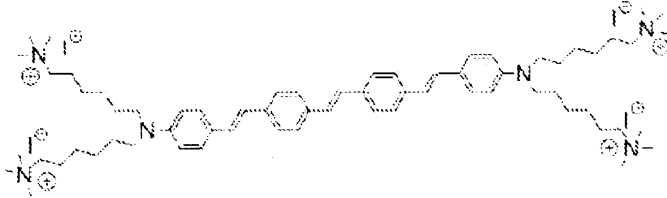
40

50

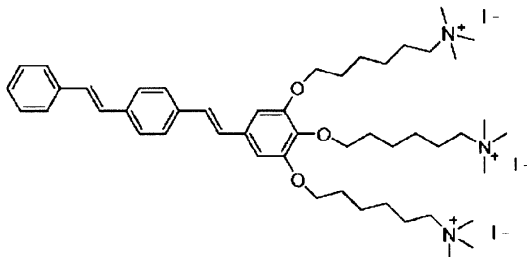
【化53】



式UU(「DSBNJ」)

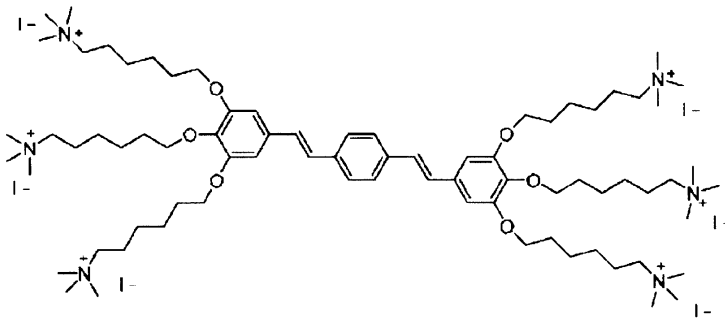


式VV(「DSSNJ」)



式WW(「COE2-3C-0, 3」)

、及び

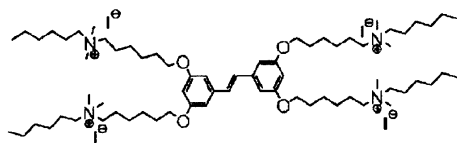


式XX(「COE2-3C-3, 3」)

< 193 >

以下の構造を有する、上記192に記載のCOE。

【化54】



(式E)

< 194 >

ST ATCC 14028、EC ATCC 25922、PA ATCC 10145、KPN ATCC 13883、MRSA USA300、MSSA Newman、MRSA MT3302、MRSA MT3315、及びMSSA MT3305からなる群から選択される1つ又は複数の細菌に対して、1 μg / mL程度、1 ~ 5 μg / mL、又は5 ~ 15 μg / mLの最小発育阻止濃度(MIC)を有する、上記1 ~ 193のいずれかに記載のCOE。

< 195 >

上記1～194のいずれかに記載の有効量のCOEと、薬学的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

< 196 >

上記1～194のいずれかに記載の有効量の共役オリゴ電解質(COE)を投与することを含む、哺乳動物対象における細菌感染症の治療、重症度の軽減、及び/又は進行の遅延の方法。

< 197 >

前記細菌感染症がグラム陰性細菌によるものである、上記196に記載の方法。

< 198 >

前記細菌感染症がグラム陽性細菌によるものである、上記196に記載の方法。

< 199 >

前記細菌感染症が、ネズミチフス菌(*Salmonella enteric.Typhimurium*)、大腸菌(*E.coli*)、緑膿菌(*Pseudomona.aeruginosa*)、クレブシエラ・ニューモニエ(*Klebsiella pneumoniae*)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(*S.aureus*)、メチシリン感受性(*S.aureus*)、エンテロコッカス・フェシウム(*E.faecium*)、アシネトバクター・バウマニ(*A.baumannii*)、エンテロバクター・クロアカ(*E.cloacae*)、表皮ブドウ球菌(*S.epidermidis*)、クレブシエラ・アエロゲネス(*K.aerogenes*)、赤痢菌(*S.flexneri*)、仮性結核菌(*Y.pseudotuberculosis*)、淋菌(*N.gonorrhoeae*)、及び肺炎レンサ球菌(*S.pneumoniae*)からなる群から選択される細菌によるものである、上記196～198のいずれかに記載の方法。

< 200 >

前記COEが哺乳動物細胞に対して毒性ではない、上記196～199のいずれかに記載の方法。

< 201 >

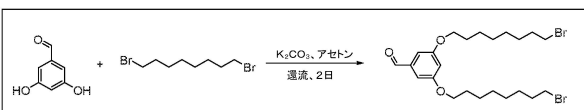
前記哺乳動物対象が、バンコマイシン、セフトピプロール、セフトロリン、クリンダマイシン、ダルババンシン、ダプトマイシン、フシジン酸、リネゾリド、ムピロシン(外用)、オリタバンシン、テジゾリド、テラバンシン、チゲサイクリン、アミノグリコシド、カルバペネム、セフトジジウム、セフェピム、セフトピプロール、セフトロザン又はタゾバクタム、フルオロキノロン、ピペラシリン又はタゾバクタム、チカルシリン又はクラブラン酸、リネゾリド、ストレプトグラミン、チゲサイクリン、及びダプトマイシンからなる群から選択される抗生物質に対する薬剤耐性を発現する、上記196～200のいずれかに記載の方法。

< 202 >

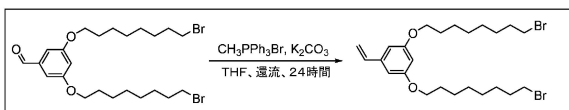
前記COEの有効量が、1～10mg/kg/週、10～30mg/kg/週、30～50mg/kg/週、50～100mg/kg/週、100～200mg/kg/週、200～300mg/kg/週、300～400mg/kg/週、400～500mg/kg/週、500～600mg/kg/週、600～700mg/kg/週、700～800mg/kg/週、800～900mg/kg/週、900～1000mg/kg/週、1000～1100mg/kg/週、1100～1200mg/kg/週、1200～1300mg/kg/週、1300～1400mg/kg/週、1400～1500mg/kg/週、1500～1600mg/kg/週、1600～1700mg/kg/週、1700～1800mg/kg/週、1800～1900mg/kg/週又は1900～2000mg/kg/週である、上記196～201のいずれかに記載の方法。

【図面】

【図1】



【図2】



10

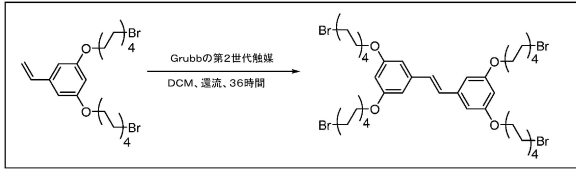
20

30

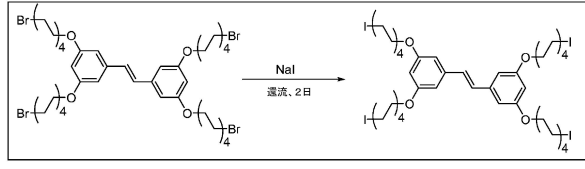
40

50

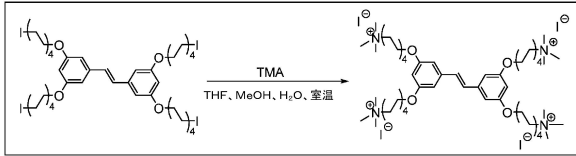
【 図 3 】



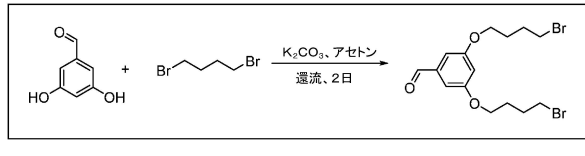
【 図 4 】



【 図 5 】



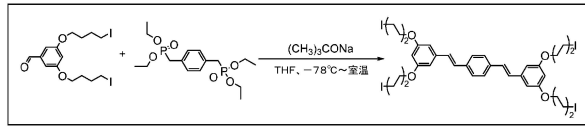
【 図 6 】



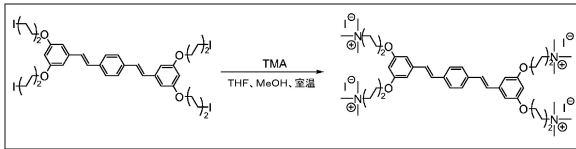
【 図 7 】



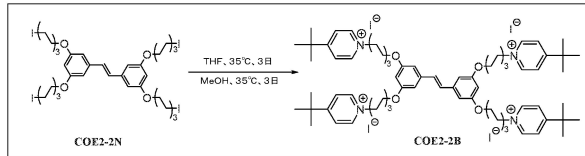
【 図 8 】



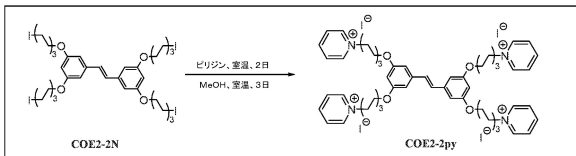
【 図 9 】



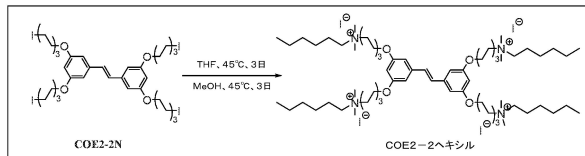
【 図 10 】



【 図 11 】



【 図 12 】



10

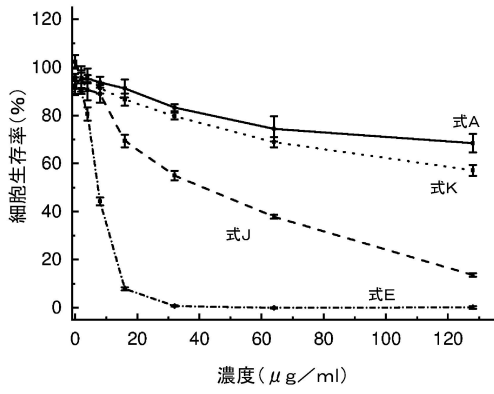
20

30

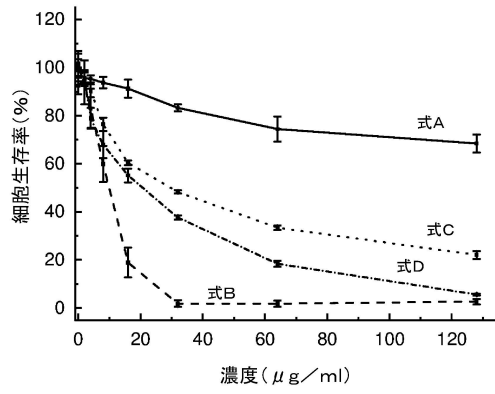
40

50

【図 1 3 A】

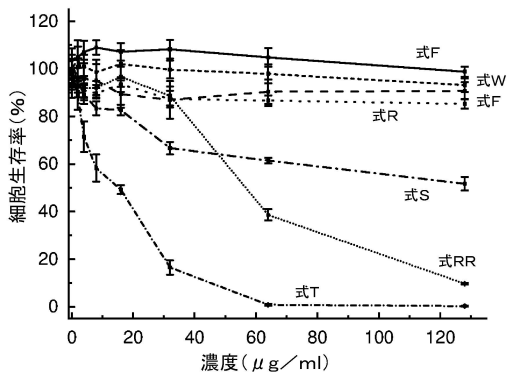


【図 1 3 B】

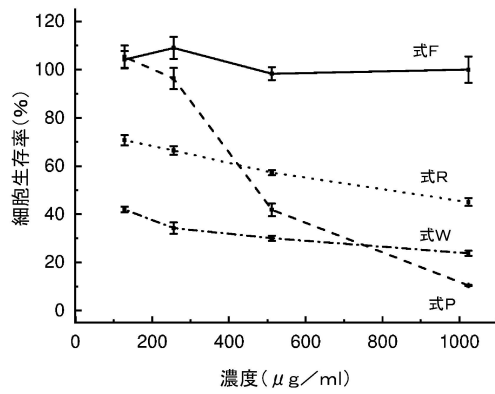


10

【図 1 3 C】

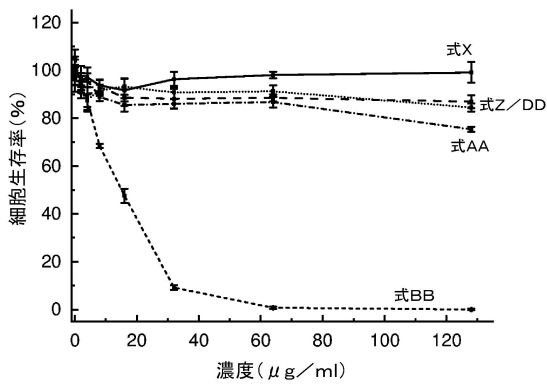


【図 1 3 D】

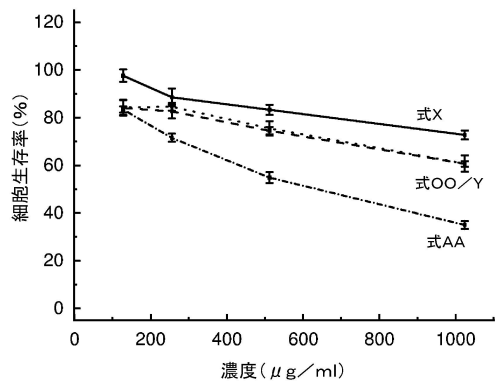


20

【図 1 3 E】



【図 1 3 F】

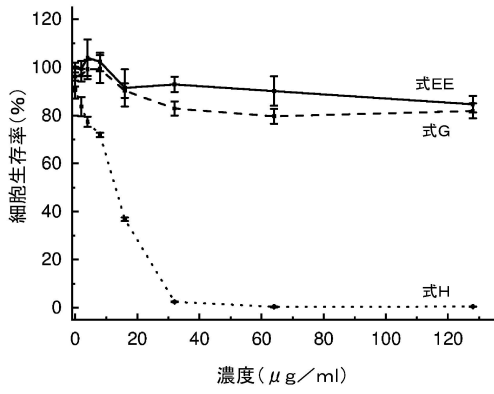


30

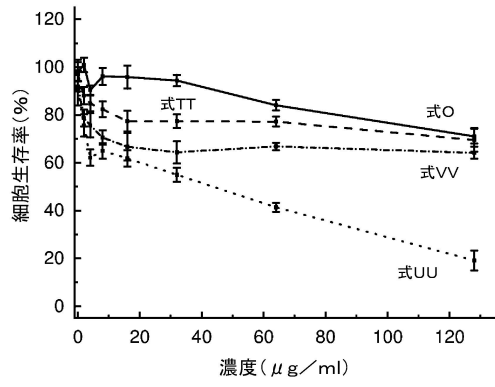
40

50

【図 1 3 G】

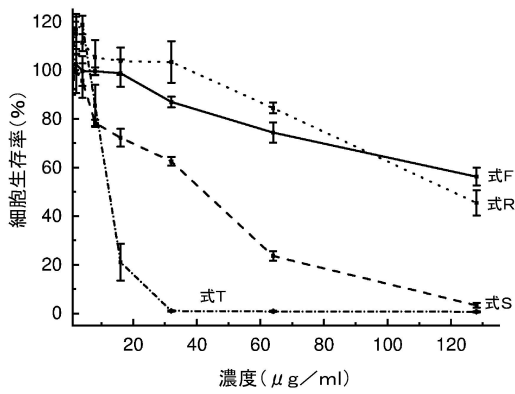


【図 1 3 H】

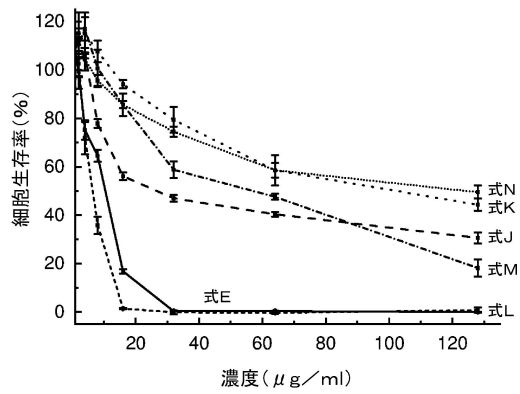


10

【図 1 4 A】

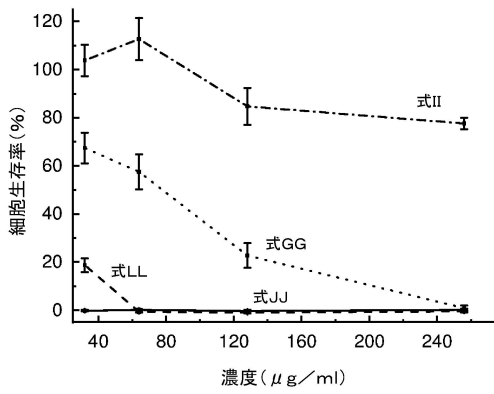


【図 1 4 B】

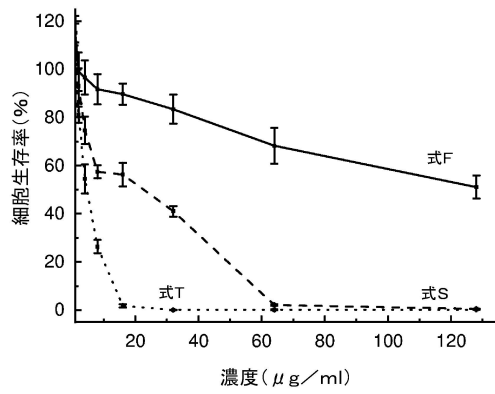


20

【図 1 4 C】



【図 1 5 A】

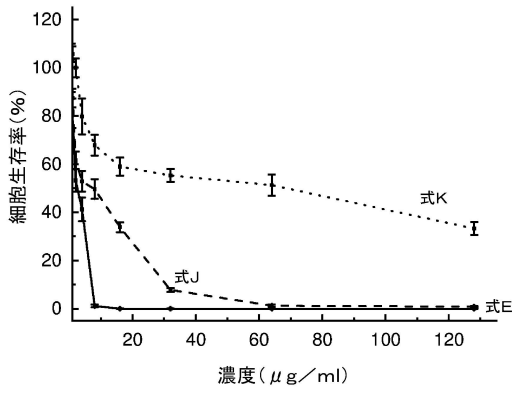


30

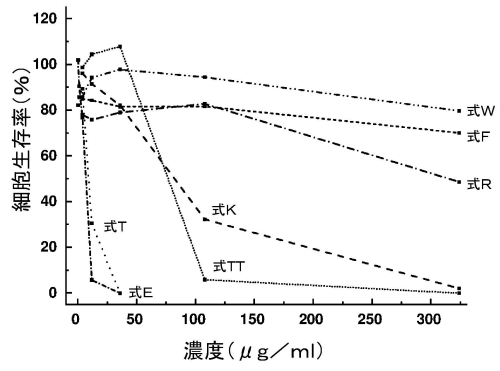
40

50

【図 1 5 B】

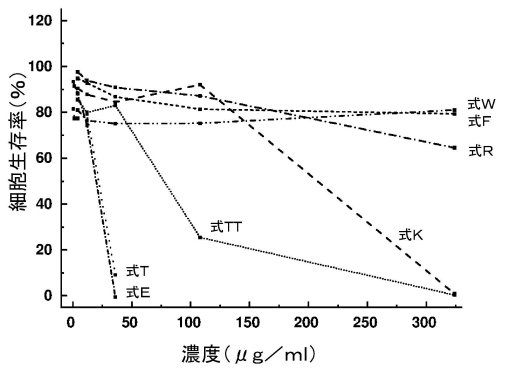


【図 1 6 A】

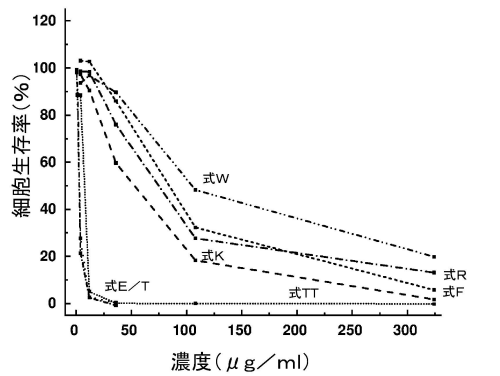


10

【図 1 6 B】

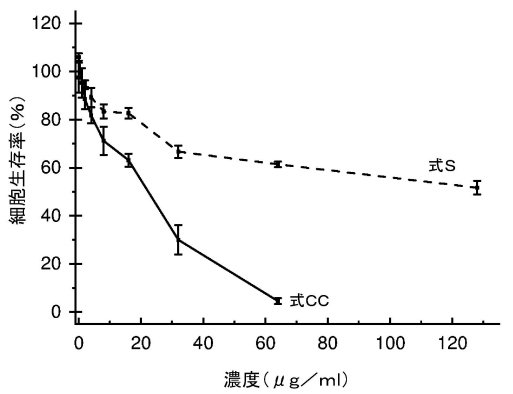


【図 1 6 C】

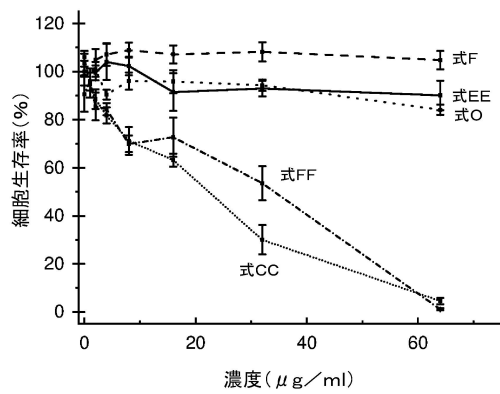


20

【図 1 7 A】



【図 1 7 B】



30

40

50

【 17C】

	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 大腸菌 (E.coli K12))	細胞生存率 ($128 \mu\text{g}/\text{mL}$ でのHep G2)
式O	16	71
式Q	4	91
式AA	2	75

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- 弁理士 杉山 共永
 (74)代理人 100104282
 弁理士 鈴木 康仁
- (72)発明者 バザン, ギレルモ
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- (72)発明者 ツァン, ツィチャオ
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- (72)発明者 モアランド, アレックス
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- (72)発明者 マハン, マイケル ジェイ.
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- (72)発明者 ヘイソフ, ドグラス エム.
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- (72)発明者 リムウォンユット, ジャッカリン
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- (72)発明者 ニ, チェンヤオ
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 7 - 5 2 0 0 , オークランド, フランクリン ストリート 1 1 1 1 , 1 2 番 フロア, ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア内
- 審査官 松澤 優子
- (56)参考文献 特開昭56-008350(JP,A)
 特開昭55-143940(JP,A)
 米国特許出願公開第2004/0192968(US,A1)
 国際公開第2006/015959(WO,A1)
 Chem. Sci., 2016年, Vol.7, pp.5714-5722
 Adv. Mater., 2013年, Vol.25, pp.1593-1597
 Biochemistry, 2015年, Vol.106, pp.379-382
 Chem. Comm., 2014年, Vol.50, pp.14859-14861
 JOURNAL OF MATERIAL CHEMISTRY, 2012年, Vol.22, No.5, pp.1977-1984
 Chem. Sci., 2016年, Vol.7, pp.5224-5229
 Chem. Mater., 2014年, Vol.26, pp.4612-4619
 Macromolecules, 2016年, Vol.49, pp.2526-2532
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
 C 0 7 C
 C 0 7 D
 C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)