

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 5 月 23 日 (2019.5.23)

【公表番号】特表 2018-513194 (P2018-513194A)

【公表日】平成 30 年 5 月 24 日 (2018.5.24)

【年通号数】公開・登録公報 2018-019

【出願番号】特願 2017-555587 (P2017-555587)

【国際特許分類】

C 07D 307/58 (2006.01)

A 61K 31/365 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

A 61K 31/66 (2006.01)

A 61P 1/02 (2006.01)

A 61P 1/12 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 27/16 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

C 07F 9/653 (2006.01)

G 01N 33/50 (2006.01)

G 01N 33/15 (2006.01)

【F I】

C 07D 307/58 C S P

A 61K 31/365

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 31/04

A 61K 31/66

A 61P 1/02

A 61P 1/12

A 61P 25/00

A 61P 11/00

A 61P 27/16

A 61P 27/02

A 61P 15/00

C 07F 9/653

G 01N 33/50 Z

G 01N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 11 日 (2019.4.11)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

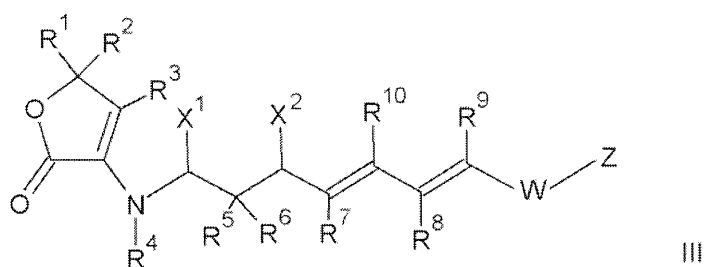
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I I I ) :

【化 1】



の抗生物質化合物またはその塩もしくはは立体異性体であって、式中、

$R^1 \sim R^3$  および  $R^5 \sim R^{10}$  は、H、アルキル基、置換アルキル基、ハロゲン、OH、 $NH_2$  およびSHからなる群より独立に選択され、

$R^4$  は、H、アルキル基または置換アルキル基であり、

$X^1 \sim X^2$  は、 $=O$ 、 $=S$ 、NH、H、アルキル、ハロゲン、OH、SH およびNH<sub>2</sub>からなる群より独立に選択され、

Wは、1～15個の炭素原子の飽和非環式炭化水素鎖であり、

Zは、窒素原子またはリン原子を含む中性または正電荷の有機基である、

抗生物質化合物またはその塩もしくはは立体異性体。

【請求項 2】

2個のみのキラル中心5Sおよび3'Rを有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

$R^4$  がHであり、 $X^1 \sim X^2$  が $=O$ またはOHから独立に選択される、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項 4】

Zは、中性電荷の有機基である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 5】

Zは、正電荷の有機基である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 6】

Zは、トリフェニルホスフィン基、グアニジン基、アミノペリミジン基またはアミロライド基である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 7】

グラム陰性細菌の $Na^+$ -NQR活性を調節する、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 8】

抗菌有効量の請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物と薬学的に許容可能なキャリアとを含む、医薬組成物。

【請求項 9】

グラム陰性細菌によって引き起こされる細菌性疾患の処置のための請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 10】

前記細菌性疾患が、コレラ、急性胃腸炎、潰瘍、胃腸感染症、創傷感染、敗血症、食物媒介性下痢、下痢、胃腸炎、在郷軍人病、壊死性歯肉炎、成人性歯周炎、歯周炎、若年性歯周炎、髄膜炎、淋病、肺炎、心内膜炎、耳炎、軟性下疳、肺感染症、皮膚感染症、腹膜炎、外傷、パラチフス熱、腸チフス熱、ペスト、極東猩紅様熱、気管支炎、トラコーマ、膣炎、若年性肺炎、急性細気管支炎、急性細気管支炎、ヒト胎児死亡、腹膜感染症、呼吸器感染症、中耳炎、眼感染症および中枢神経系感染症からなる群より選択される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記細菌性疾患は、コレラ菌 (*Vibrio cholerae*)、腸炎ビブリオ菌 (*Vibrio*

*Vibrio parahaemolyticus*)、*Vibrio vulnificus*)、*Vibrio gastroenteritis*)、*Vibrio damsela*)、*Vibrio fluvialis*)、*Vibrio furnissii*)、*Vibrio harveyi*)、*Vibrio hollisae*)、*Vibrio costicola*)、*Vibrio mimicus*)、*Vibrio cinnamensis*)、*Aeromonas veronii*)、*Aeromonas caviae*)、在郷軍人病菌(*Legionella pneumophila*)、*Treponema denticola*)、*Porphyromonas gingivalis*)、*Tannerella forsythia*)、*Actinobacillus actinomycetemcomitans*)、髄膜炎菌(*Neisseria meningitides*)、淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)、*Neisseria sicca*)、インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)、軟性下痢菌(*Haemophilus ducreyi*)、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、*Pseudomonas pseudoalcaligenes*)、*Photobacterium asymbiotica*)、サルモネラ菌(パラチフス菌)(*Salmonella enterica*(s. *Paratyphi*))、サルモネラ菌(チフス菌)(*Salmonella enterica*(s. *Typhi*))、*Klebsiella pneumoniae*)、ペスト菌(*Yersinia pestis*)、仮性結核菌(*Yersinia pseudotuberculosis*)、肺炎クラミジア(*Chlamydia pneumoniae*)、トラコーマ病原体(*Chlamydia trachomatis*)、*Simkania negevensis* Z)、*Waddlia chondrophila*)、動物パスツレラ症病原(*Pasteurella multocida*)、セラチア・プロテアマキュランス(*Serratia proteamaculans*)、バクテロイデス・フラギリス(*Bacteroides fragilis*)およびカタル球菌(*Moraxella catarrhalis*)からなる群より選択される細菌の感染により引き起こされる、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記グラム陰性細菌が、エンテロバクター目、ビブリオ目、パスツレラ目、エアロモナス目、シュードモナス目、ナイセリア目からなる群より選択されるプロテオバクテリア門由来の菌種である、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記化合物は、哺乳動物細胞に対して非毒性の量で治療効果のある抗生物質である、請求項9～12のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

グラム陰性細菌によって引き起こされる細菌性疾患の処置のための医薬の製造のための、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項15】

前記細菌性疾患が、コレラ、急性胃腸炎、潰瘍、胃腸感染症、創傷感染、敗血症、食物媒介性下痢、下痢、胃腸炎、在郷軍人病、壊死性歯肉炎、成人性歯周炎、歯周炎、若年性歯周炎、髄膜炎、淋病、肺炎、心内膜炎、耳炎、軟性下痢、肺感染症、皮膚感染症、腹膜炎、外傷、パラチフス熱、腸チフス熱、ペスト、極東猩紅熱、気管支炎、トラコーマ、膣炎、若年性肺炎、急性細気管支炎、急性細気管支炎、ヒト胎児死亡、腹膜感染症、呼吸

器感染症、中耳炎、眼感染症および中枢神経系感染症からなる群より選択される、請求項 14 に記載の使用。

【請求項 16】

前記細菌性疾患が、コレラ菌 (*Vibrio cholerae*)、腸炎ビブリオ菌 (*Vibrio parahaemolyticus*)、ビブリオ・バルニフィカス (*Vibrio vulnificus*)、ビブリオ・ガストロエンテリティス (*Vibrio gastroenteritis*)、ビブリオ・ダムセラ (*Vibrio damsela*)、ビブリオ・フラビアリス (*Vibrio fluvialis*)、ビブリオ・ファーニッシイ (*Vibrio furnissii*)、ビブリオ・ハーベイ (*Vibrio harveyi*)、ビブリオ・ホリセ (*Vibrio hollisae*)、ビブリオ・コスティコラ (*Vibrio costicola*)、ビブリオ・ミミカス (*Vibrio mimicus*)、ビブリオ・シンシンナティエンシス (*Vibrio cincinnatiensis*)、アエロモナス・ベロニイ (*Aeromonas veronii*)、アエロモナス・カビアエ (*Aeromonas caviae*)、在郷軍人病菌 (*Legionella pneumophila*)、トレポネマ・デンティコーラ (*Treponema denticola*)、ジンジバリス菌 (*Porphyromonas gingivalis*)、タネレラ・フォーサイシア (*Tannerella forsythia*)、ヘモフィラス・アクチノミセテムコミタンス (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*)、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*)、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*)、ナイセリア・シッカ (*Neisseria sicca*)、インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*)、軟性下疳菌 (*Haemophilus ducreyi*)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、シュードモナス・シュードアルカリゲネス (*Pseudomonas pseudoalcaligenes*)、フォトラブダス・アシンビオティカ (*Photorhabdus asymbiotica*)、サルモネラ菌 (パラチフス菌) (*Salmonella enterica* (s. Paratyphi))、サルモネラ菌 (チフス菌) (*Salmonella enterica* (s. Typhi))、クレブシエラ肺炎杆菌 (*Klebsiella pneumoniae*)、ペスト菌 (*Yersinia pestis*)、仮性結核菌 (*Yersinia pseudotuberculosis*)、肺炎クラミジア (*Chlamydia pneumoniae*)、トラコーマ病原体 (*Chlamydia trachomatis*)、シムカニア・ネゲベンシス Z (*Simkania negevensis* Z)、ワドリヤ・コンドロフィラ (*Waddlia chondrophila*)、動物パスツレラ症病原 (*Pasteurella multocida*)、セラチア・プロテアマキュランズ (*Serratia proteamaculans*)、バクテロイデス・フラギリス (*Bacteroides fragilis*) およびカタル球菌 (*Moraxella catarrhalis*) からなる群より選択される細菌の感染により引き起こされる、請求項 14 に記載の使用。

【請求項 17】

前記グラム陰性細菌が、エンテロバクター目、ビブリオ目、パスツレラ目、エアロモナス目、シュードモナス目、ナイセリア目からなる群より選択されるプロテオバクテリア門由来の菌種である、請求項 14 に記載の使用。

【請求項 18】

前記化合物は、哺乳動物細胞に対して非毒性の量で治療効果のある抗生物質である、請求項 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の使用。