

【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 2 年 1 月 9 日 (2020.1.9)

【公表番号】特表 2019-501123 (P2019-501123A)

【公表日】平成 31 年 1 月 17 日 (2019.1.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-002

【出願番号】特願 2018-525573 (P2018-525573)

【国際特許分類】

C 07K 5/08 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 38/07 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61K 31/43 (2006.01)

A 61K 31/545 (2006.01)

A 61K 31/407 (2006.01)

A 61K 38/08 (2019.01)

A 61K 38/06 (2006.01)

C 12N 9/99 (2006.01)

【F I】

C 07K 5/08

A 61P 31/04

A 61P 43/00 1 2 1

A 61P 43/00 1 1 1

A 61K 38/07

A 61K 45/00

A 61K 31/43

A 61K 31/545

A 61K 31/407

A 61K 38/08

A 61K 38/06

C 12N 9/99

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 11 月 19 日 (2019.11.19)

【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

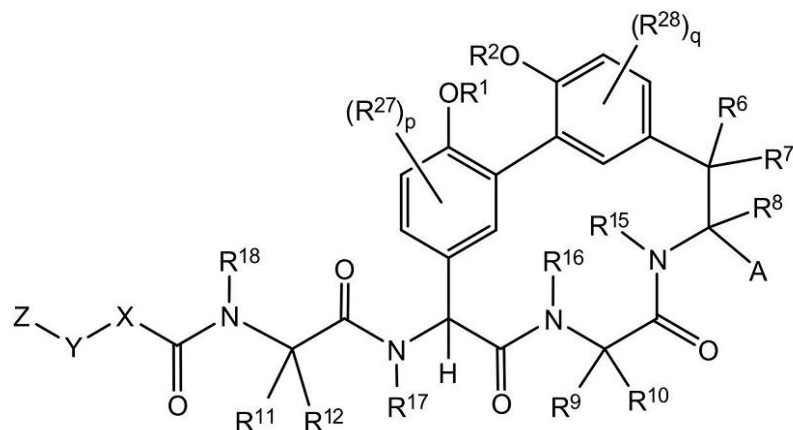
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、あるいはプロドラッグであって：

【化 1】



式(I);

式中：

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、 H 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- OR^{23} 、 $-CH_2CH(OH)CH_2NH_2$ 、 $-CH_2CH$ (ヘテロシクロアルキル) CH_2NH_2 、 $-CH_2C(O)NH_2$ 、 $-CH_2C(O)N(H)CH_2CN$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)OR^{23}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $NR^{21}R^{22}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)NR^{25}R^{26}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $N(R^{23})C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル $NR^{21}R^{22}$ 、または $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)N(R^{23})(C_1 - C_6)$ アルキル、あるいは随意に置換されたヘテロシクロアルキルであり；

R^6 、 R^7 、および R^8 はそれぞれ独立して、 H 、または $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

R^9 は、 H 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ ハロアルキル、または $-(C_3 - C_6)$ シクロアルキルであり；

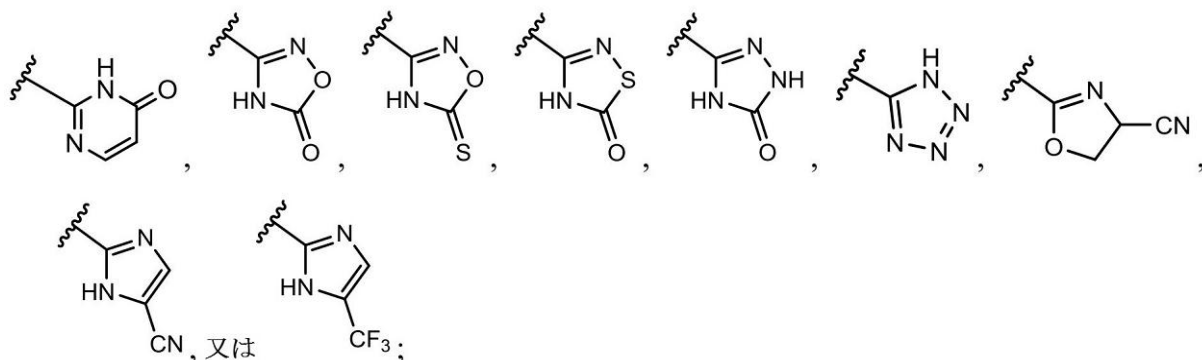
R^{10} は、 H 、または $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、 H 、 $-NH_2$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- OR^{23} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- SR^{23} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)OR^{23}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $NR^{21}R^{22}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- CN 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)NR^{25}R^{26}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $S(O)-(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $N(H)CH=NH$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $N(H)C(NH)NH_2$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-ヘテロシクロアルキル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $N(H)$ ヘテロシクロアルキル、または $-(C_1 - C_6)$ アルキル-ヘテロアリールであり；または R^{11} および R^{12} は、組み合わされて、随意に置換されたヘテロシクロアルキル環を形成し、および R^{12} は H であり；

R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、および R^{18} はそれぞれ独立して、 H 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_3 - C_6)$ シクロアルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- OR^{23} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)OR^{23}$ 、または $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $NR^{21}R^{22}$ であり；

A は、 $-CN$ 、 $-CH_2CN$ 、 $-CH=CHCN$ 、 $-CH_2N(H)C(O)CH_2CN$ 、 $-CH_2N(H)C(O)N(H)R^{24}$ 、 $-C(O)N(H)R^{34}$ 、 $-C(O)N(H)C(R^{23})_2C(O)OR^{29}$ 、 $-C(O)N(H)C(R^{23})_2C(O)NR^{32}R^{33}$ 、 $-C(O)N(H)C(R^{23})_2C=NR^{30}$ 、 $-C(O)N(H)SO_3H$ 、 $-C(O)N(H)SO_2CH=CH_2$ 、 $-C(O)N(H)N(R^{24})C(O)CH=CH_2$ 、 $-C(O)N(H)N(R^{24})C(O)CH_2Cl$ 、

【化 2】



であり；

Xは、随意に置換された - (C₁ - C₆) アルキル -、 - (C₂ - C₆) アルケニル -、 - (C₂ - C₆) アルキニル、 - (C₃ - C₇) シクロアルキル -、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、 - O - (C₁ - C₆) アルキル -、 - N(R^{2 4}) (C₁ - C₆) アルキル -、 - N(R^{2 4}) (C₆ - C₁₀) アリール -、または - SO₂ (C₁ - C₆) アルキル - であり；

Yは、単結合、随意に置換された - (C₁ - C₆) アルキル -、 - (C₂ - C₆) アルケニル -、 - (C₂ - C₆) アルキニル、 - (C₁ - C₆) アルキル - N(R^{2 4}) (C₁ - C₆) アルキル -、 - O - (C₁ - C₆) アルキル -、 - O(C₆ - C₁₀) アリール -、 - N(R^{2 4}) (C₁ - C₆) アルキル -、 - N(R^{2 4}) SO₂ (C₁ - C₆) アルキル -、 - N(R^{2 4}) C(O) (C₁ - C₆) アルキル - - C(O) (C₁ - C₆) アルキル -、 - S(C₁ - C₆) アルキル -、 - SO₂ (C₁ - C₆) アルキル -、 - C(O) NH(C₁ - C₆) アルキル -、 - (C₃ - C₇) シクロアルキル -、随意に置換された - C(O) N(R^{2 4}) アリール -、随意に置換された - N(R^{2 4}) C(O) アリール -、随意に置換された - N(R^{2 4}) SO₂ アリール -、随意に置換されたアリール、または随意に置換されたヘテロアリールであり；

Zは、H、ハロゲン、 - NH₂、 - CN、 - CF₃、 - CO₂H、 - (C₁ - C₁₂) アルキル、 - (C₂ - C₁₂) アルケニル、 - (C₂ - C₁₂) アルキニル、 - C(O) N(R^{2 5}) R^{2 6}、 - O - (C₁ - C₁₂) アルキル、 - N(R^{2 4}) (C₁ - C₁₂) アルキル、 - N(R^{2 4}) C(O) (C₁ - C₁₂) アルキル、随意に置換された - (C₃ - C₇) シクロアルキル、 - (C₁ - C₆) アルキル - ヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアリール、または随意に置換されたヘテロアリールであり；

R^{2 1} および R^{2 2} はそれぞれ独立して、H、 - (C₁ - C₆) アルキル、 - (C₁ - C₆) ヘテロアルキル、 - (C₁ - C₆) アルキル - CO₂H、 - C(O) (C₁ - C₆) アルキル、 - C(O) N(R^{3 1})₂、 - SO₂ N(R^{3 1})₂ であり；または R^{2 1} と R^{2 2} およびそれらが結合される窒素原子は、ヘテロシクロアルキル環を形成し；

R^{3 1} はそれぞれ独立して、Hまたは - (C₁ - C₆) アルキルであり；または2つの R^{3 1} およびそれらが結合される窒素原子は、ヘテロシクロアルキル環を形成し；

R^{2 3} はそれぞれ独立して、Hまたは - (C₁ - C₆) アルキルであり；

R^{2 4} はそれぞれ独立して、Hまたは - (C₁ - C₆) アルキルであり；

R^{2 5} および R^{2 6} はそれぞれ独立して、Hまたは随意に置換された - (C₁ - C₆) アルキルであり；または R^{2 5} と R^{2 6} およびそれらが結合される窒素原子は、ヘテロシクロアルキル環を形成し；

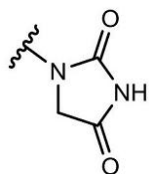
R^{2 7} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 - (C₁ - C₆) アルキル、または - (C₁ - C₆) ヘテロアルキルであり；

R^{2 8} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 - (C₁ - C₆) アルキル、または - (C₁ - C₆) ヘテロアルキルであり；

R^{2 9} は、 - CH₂ C(O) NH₂ または随意に置換されたアリールであり；

R^{3 0} は、

【化 3】



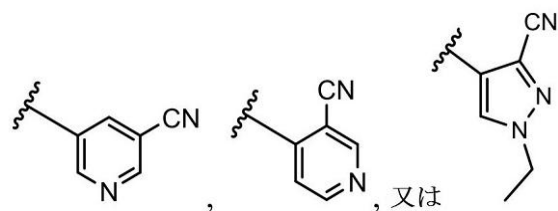
であり；

$R^{3\ 2}$ は、H または $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

$R^{3\ 3}$ は、 $-CH_2CN$ 、 $-OC(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、または $-SO_2NH_2$ であり；

$R^{3\ 4}$ は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-CH_2CH_2CN$ 、 $-O(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-SO_2NH_2$ 、

【化 4】



であり；

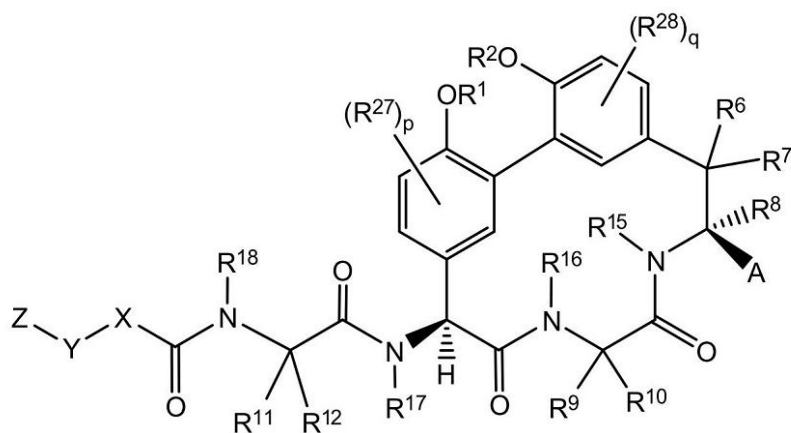
p は、0、1、または 2 であり；および

q は、0、1、または 2 である、化合物。

【請求項 2】

式 (I a) の構造：

【化 5】



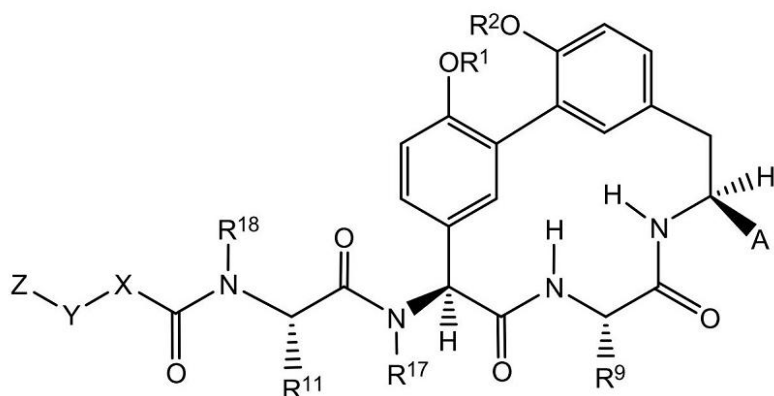
式 (Ia).

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (I b) の構造：

【化 6】



式 (Ib).

を有する、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^{17} が $-CH_3$ であり、 R^{18} が H である、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

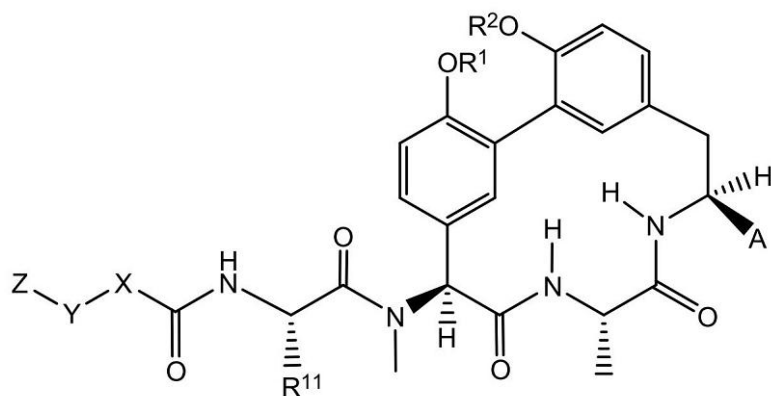
【請求項 5】

R^9 が $-(C_1 - C_6)$ アルキルである、請求項 1 - 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

式 (Ic) の構造：

【化 7】



式 (Ic).

を有する、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^{11} が $-(C_1 - C_6)$ アルキル - $NR^{21}R^{22}$ である、請求項 1 - 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

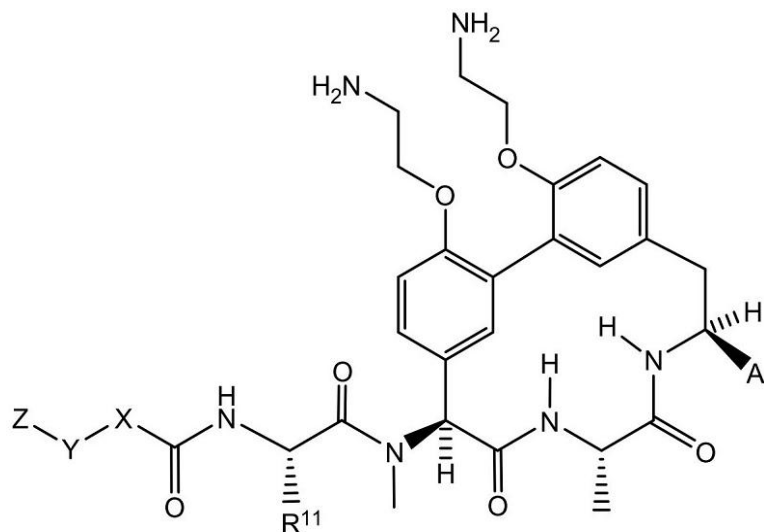
【請求項 8】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、H、または $-(C_1 - C_6)$ アルキル - $NR^{21}R^{22}$ である、請求項 1 - 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

式 (Id) の構造：

【化 8】



式 (Id);

を有し、

式中、 R^{11} が、 $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、または $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

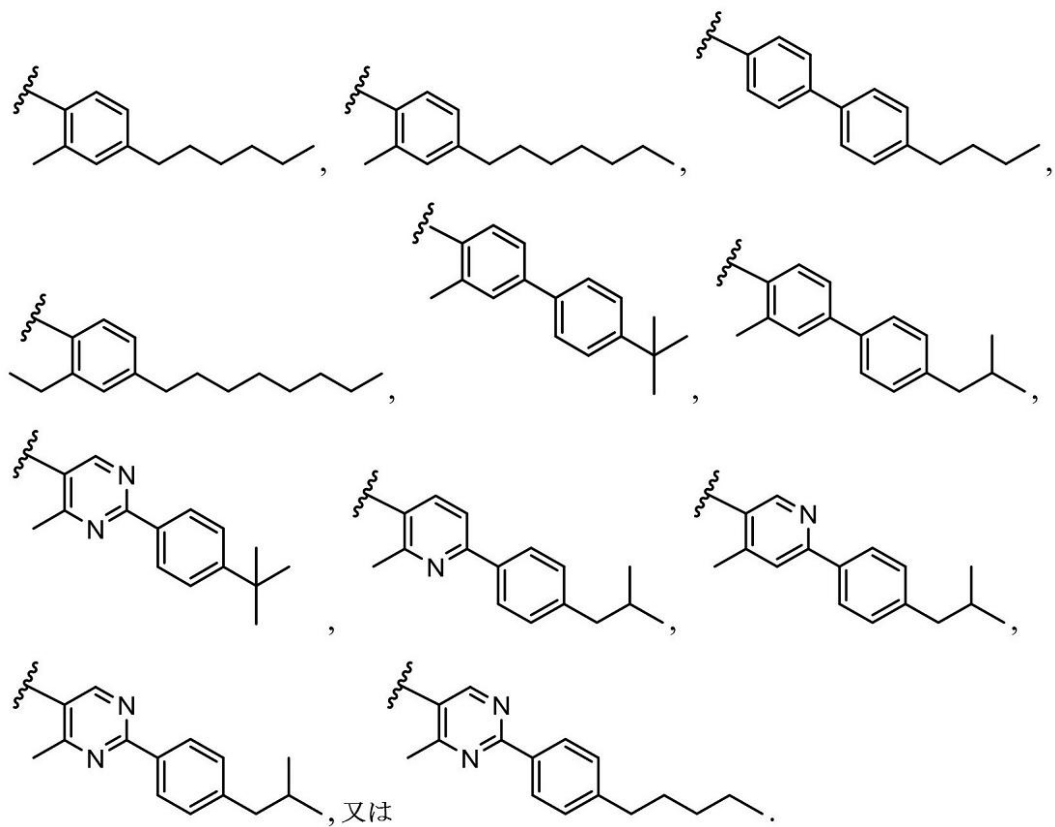
【請求項 10】

X が随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、および、随意に置換された $-(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル - であり、Y が随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、随意に置換された $-(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル -、 $-\text{O}-(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル -、 $-\text{N}(\text{H})-(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル -、または単結合であり、Z が $-(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換された $-(\text{C}_3 - \text{C}_7)$ シクロアルキル、またはハロゲンである、請求項 1 - 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

$-\text{X}-\text{Y}-\text{Z}$ が、

【化 9】



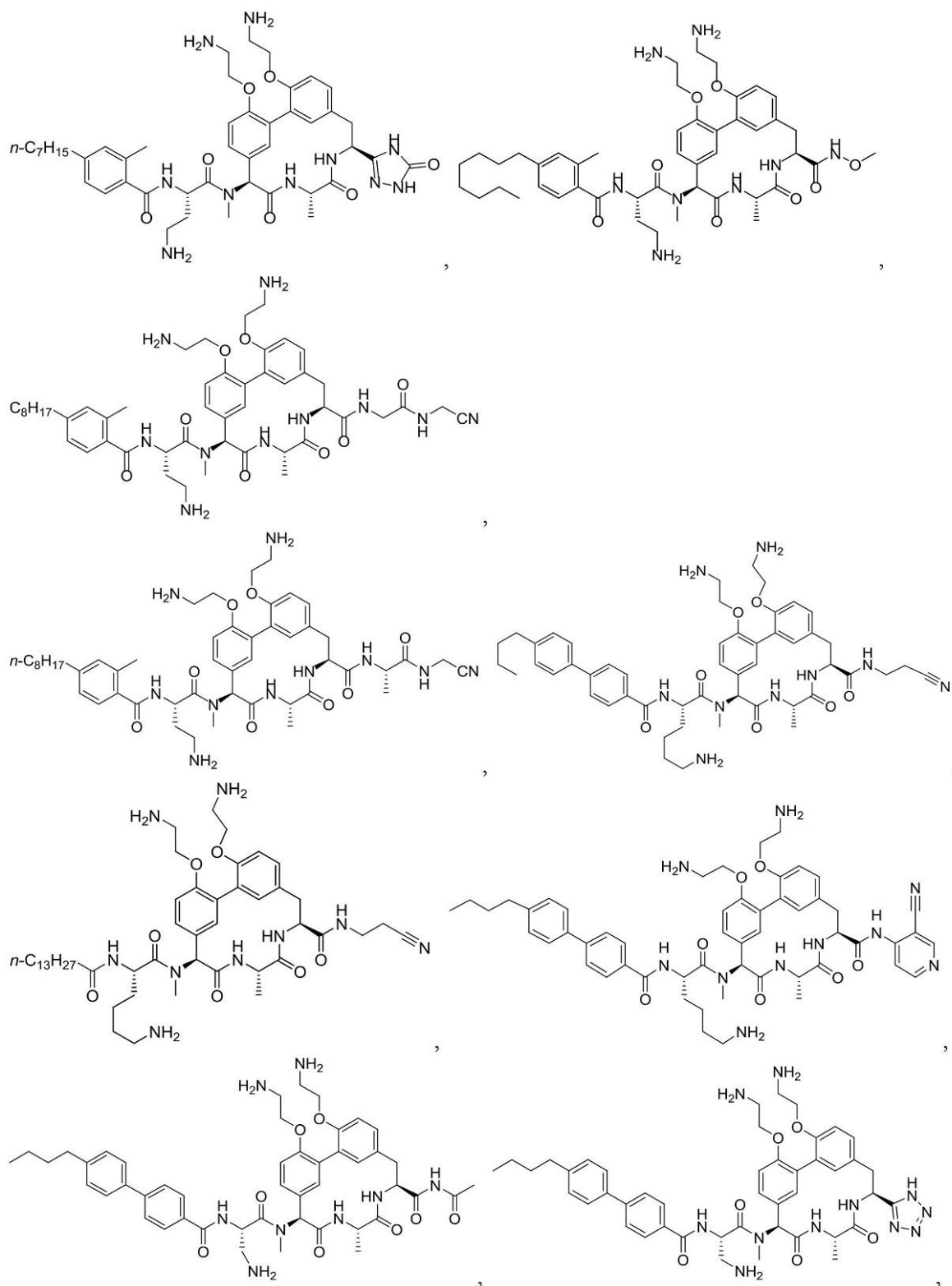
である、請求項 1 - 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

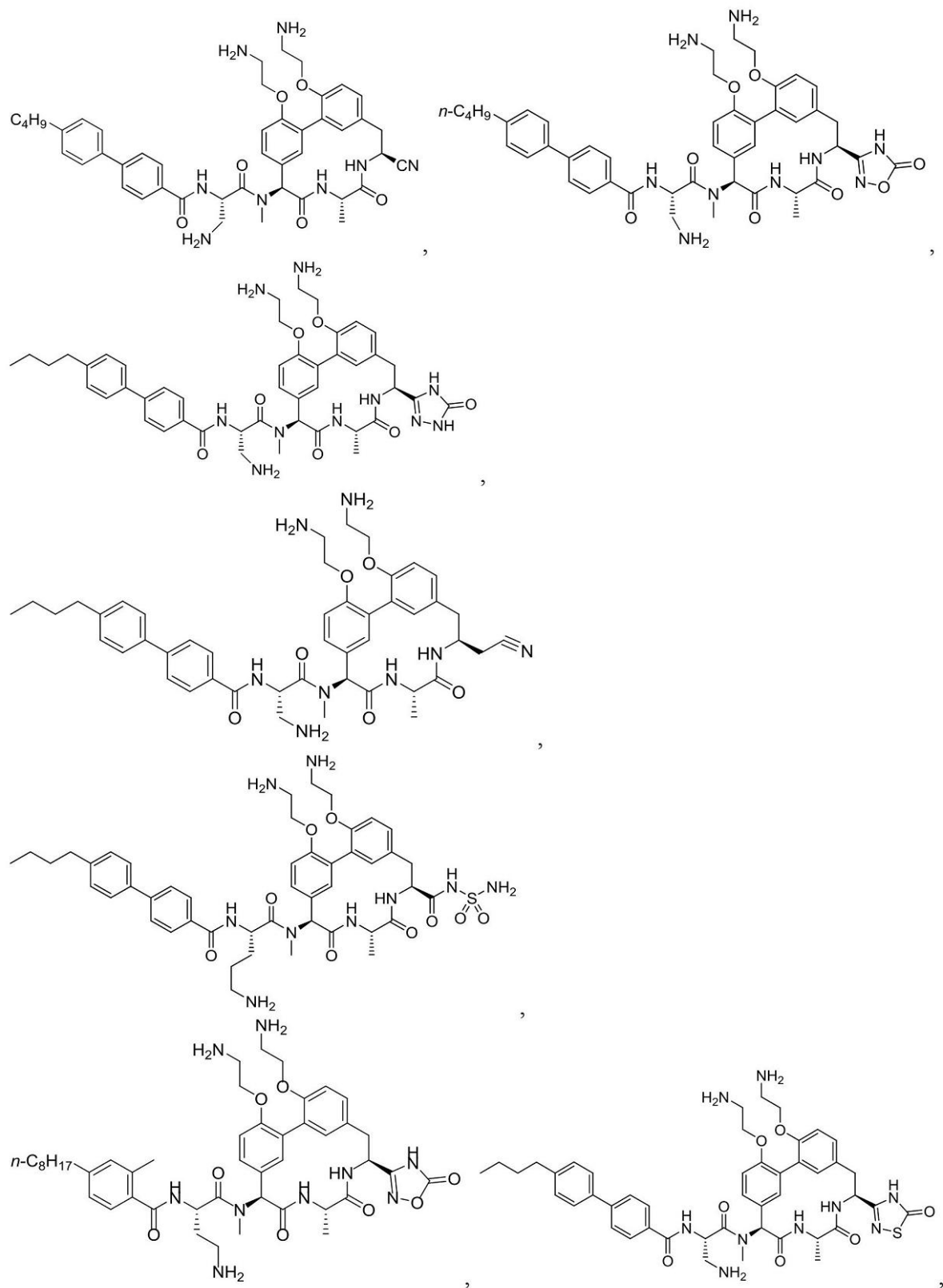
化合物が、

Chemical structures of various derivatives of compound 1, labeled 2 through 7, are shown below. These structures are arranged in a grid-like fashion, with each structure occupying a separate row and column. The structures are complex, featuring a central core with multiple substituents, including amino groups, hydroxyl groups, and various functional groups like amides, esters, and sulfonamides. The structures are labeled 2 through 7, corresponding to the entries in the table above.

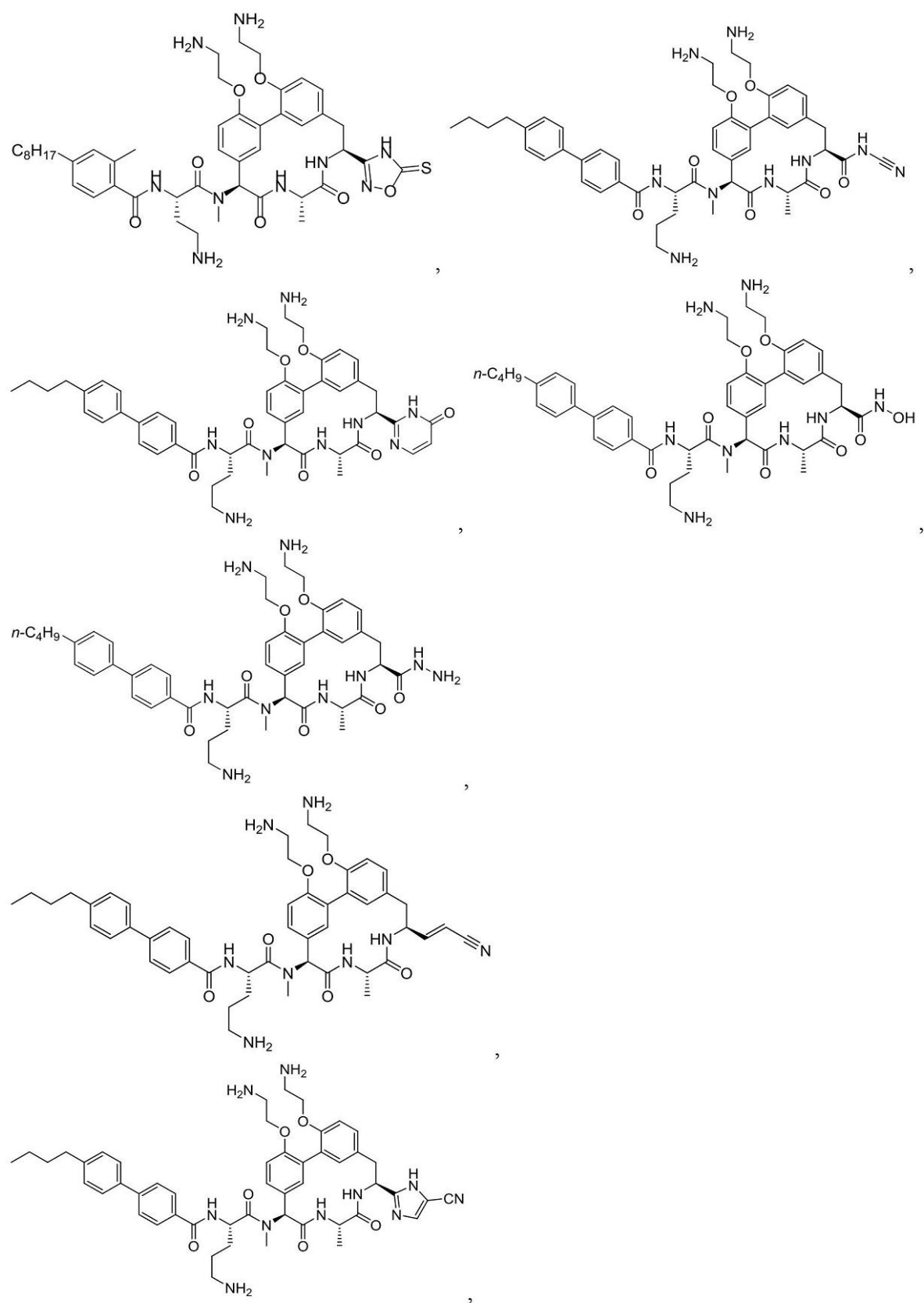
【化 10 - 2】



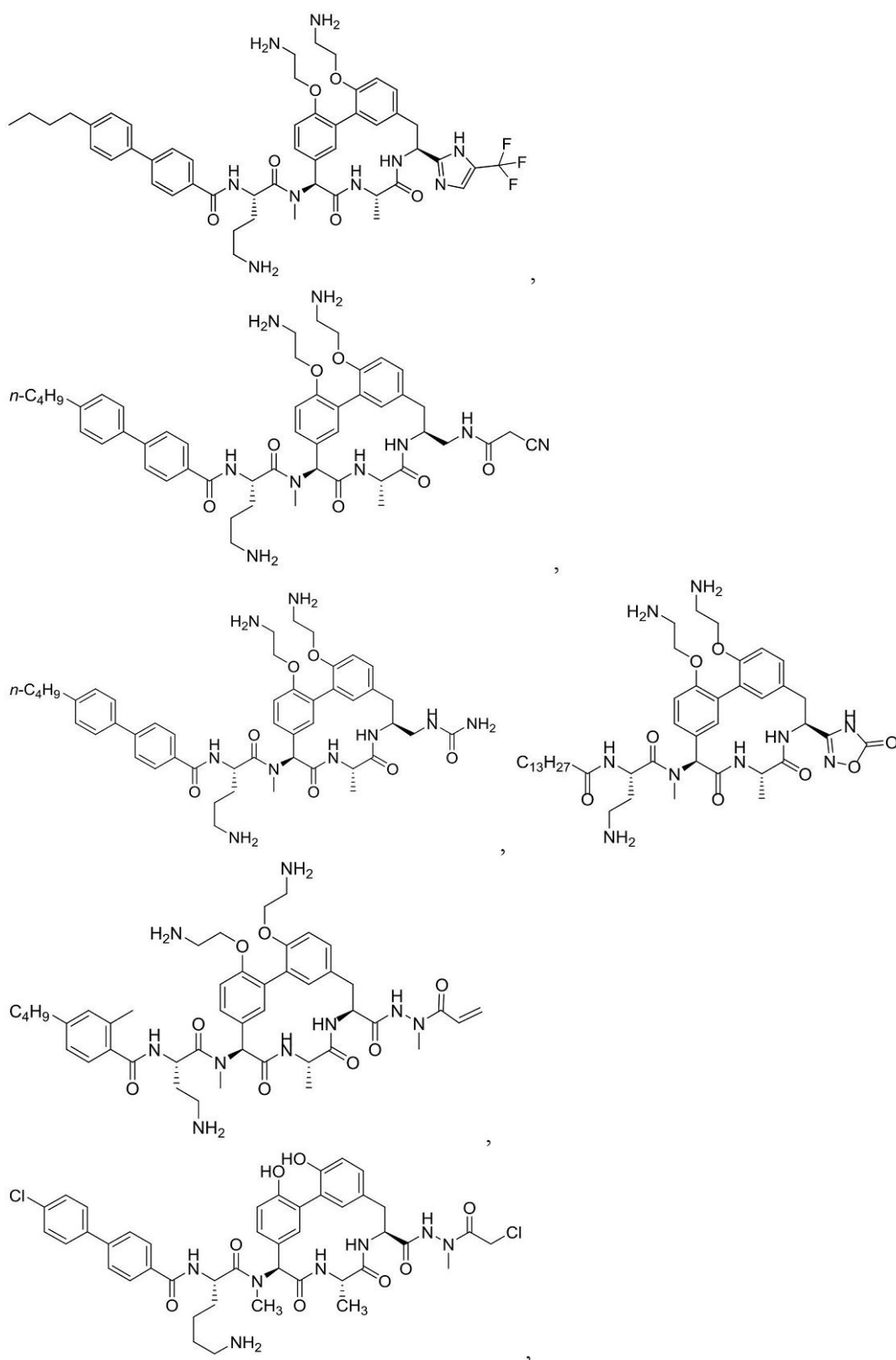
【化 10 - 3】



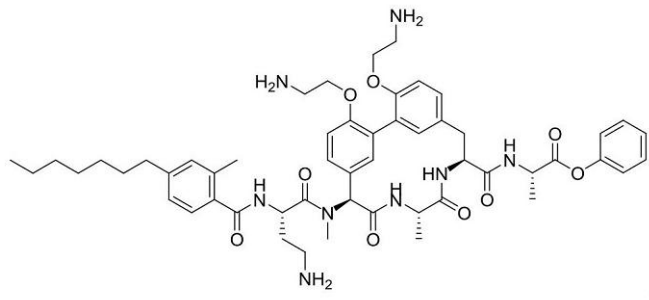
【化 10 - 4】



【化 10 - 5】



【化 10 - 6】



の構造、またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、あるいはプロドラッグを有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 - 12 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、あるいはプロドラッグ、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 14】

患者の細菌感染の処置のための薬剤の調製で使用される、請求項 1 - 12 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、あるいはプロドラッグ。

【請求項 15】

細菌感染が、シュドモナス・エルジノーサ、シュドモナス・フルオレッセンス、シュドモナス・アシドボランス、シュドモナス・アルカリゲネス、シュドモナス・プチダ、ステノトロホモナス・マルトフィリア、パークホルデルリア・セバシア、エロモナス・ハイドロフィラ、大腸菌、シトロバクター・フロインディ、サルモネラ・チフィリウム、サルモネラ・チフィ、サルモネラ・パラチフィ、サルモネラ・エンテリティディス、志賀赤痢菌、シゲラ・フレックスネリ、シゲラ・ソネイ、エンテロバクター・クロアカ、エンテロバクター・エロゲネス、クレブシエラ・ニューモニエ、クレブシエラ・オキシトカ、セラチア・マルセセンス、フランシセラ・ツラレンシス、モルガネラ・モルガニー、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、プロビデンシア・アルカリファシエンス、プロビデンシア・レットゲリ、プロビデンシア・スチュアルティイ、アシネトバクター・パウマンニ、アシネトバクター・カルコアセティカス、アシネトバクター・ヘモリティカス、エルシニア・エンテロコリティカ、エルシニア・ペスチス、エルシニア・シュードツベルクロシス、エルシニア・インターメディア、ボルデテラ・パータシス、ボルデテラ・パラパータシス、ボルデテラ・ブロンキセプチカ、ヘモフィルス・インフルエンザエ、ヘモフィルス・パラインフルエンザ、ヘモフィルス・ヘモリティクス、ヘモフィルス・パラヘモリチカス、ヘモフィルス・デュークレイ、バステラ・マルトシダ、バステラ・ヘモリチカ、ブランハメラ・カタラーリス、ヘリコバクター・ピロリ、カンピロバクター・フィタス、カンピロバクター・ジェジュニ、カンピロバクター・コリ、ボレリア・ブルグドルフェリ、ビブリオ・コレラエ、ビブリオ・パラヘモリチカス、レジオネラ・ニューモフィラ、リステリア・モノサイトゲネス、ナイセリア・ゴノレー、ナイセリア・メニンギティディス、キングセラ、モラクセラ、ガードネセラ・バギナリス、バクテロイデス・フラジリス、バクテロイデス・ディスタソニス、バクテロイデス 3452A ホモロジー群、バクテロイデス・ブルガタス、バクテロイデス・オバルス、バクテロイデス・テタイオタオミクロン、バクテロイデス・ユニフォルミス、バクテロイデス・エガーシイ、バクテロイデス・スプランクニクス、クロストリジウム・ディフィシル、マイコバクテリウム・ツベルクロシス、マイコバクテリウム・アビウム、マイコバクテリウム・イントラ

セルラーレ、マイコバクテリウム・レブレ、コリネバクテリウム・ジフテリエ、コリネバクテリウム・ウルセランス、ストレプトコッカス・ニューモニエ、ストレプトコッカス・アガラクチア、ストレプトコッカス・ピオゲネス、エンテロコッカス・フェカリス、エンテロコッカス・フェシウム、黄色ブドウ球菌、スタフィロコッカス・エピデルミデス、スタフィロコッカス・サブロフィチカス、スタフィロコッカス・インターメディウス、スタフィロコッカス・ヒイカス亜種、スタフィロコッカス・ヘモリチカス、スタフィロコッカス・ホミニス、またはスタフィロコッカス・サッカロリティカスに関する感染である、請求項 14 に記載の化合物。