

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成25年9月12日 (2013.9.12)

【公表番号】特表2013-500270(P2013-500270A)

【公表日】平成25年1月7日 (2013.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-001

【出願番号】特願2012-521874(P2012-521874)

【国際特許分類】

C 0 7 D 493/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4433 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/357 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

A 6 1 K 31/4409 (2006.01)

A 6 1 K 31/133 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/7036 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 493/04 1 0 6 A

C 0 7 D 493/04 C S P

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/4433

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/357

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/501

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/423

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/4192

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/133

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/7036

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 31/06

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月23日(2013.7.23)

【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

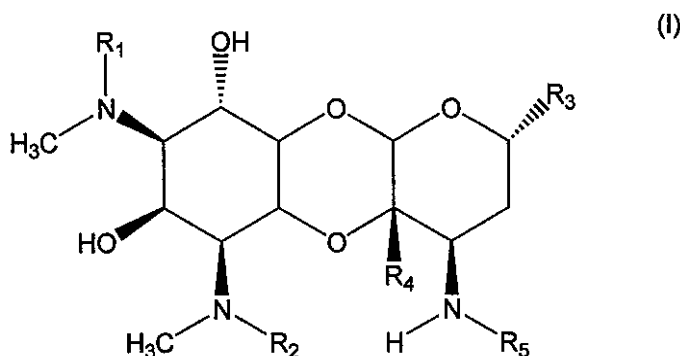
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 1】



ここで：

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して H、アルコキシカルボニル、またはアラルコキシカルボニルであり；

R_3 はアルキルであり；

R_4 は H、ヒドロキシ、アルキル、またはアルコキシであり；そして

R_5 は $-C(=O)R_6$ であり、ここで R_6 は：

(a) $-CH_2NHC(CH_3)_3$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-CH(NH_2)CH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-CH(NH_2)CH(CH_3)_2$ 、 $-CH(CH_2C_6H_5)NHC(=O)CH_2NH_2$ 、 $-CH_2CH_2NHC(=O)C_6H_5$ 、および $-CH_2CH_2NHC(=O)CH_2C_6H_5$ からなるグループから選択され；または

(b) ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、2-置換フェニル、4-ハロ-置換フェニル、 $-CH_2R_7$ 、および $-C(R_8)_2$ からなるグループから選択され；ここで R_7 はアラルキル、置換アラルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、および置換フェニルからなるグループから選択され、ここで前記の置換フェニルはフルオロ-置換フェニル、アルキル-置換フェニル、2-置換フェニル、3-モノ-置換フェニル、2,3-ジ-置換フェニル、および 2 個のフェニル炭素が合わせてアルキレンで置換されているジ-置換フェニルからなるグループから選択され；そしてそれぞれの R_8 は独立してアリールもしくは置換アリールである；

またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 2】

R_1 および R_2 がそれぞれ H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R_3 がメチルまたはブチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_4 が H、OH、メチル、またはメトキシである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

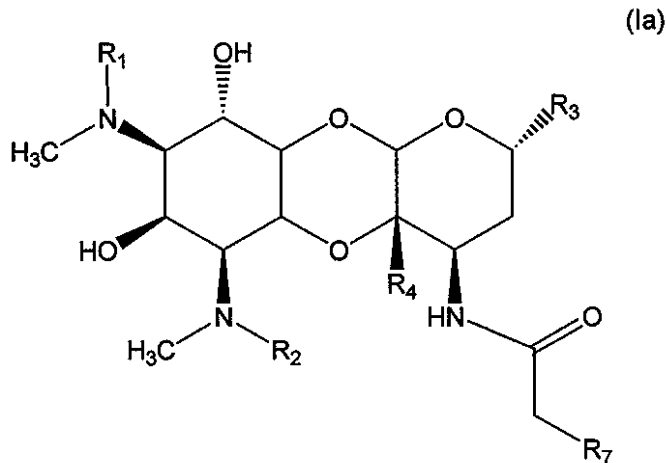
R_6 がピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、フラニル、トリアゾリル、

トリアジニル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ピロリル、イミダゾイル、チアゾイル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾオキサゾリル、およびベンゾチアゾリルからなるグループから選択されるヘテロアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

式 (I) の化合物が式 (I a) の化合物である、請求項 1 に記載の化合物：

【化 2】



ここで：

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して H、アルコキシカルボニル、またはアラルコキシカルボニルであり；

R_3 はアルキルであり；

R_4 は H、ヒドロキシ、アルキル、またはアルコキシであり；そして

R_7 はアラルキル、置換アラルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、および置換フェニルからなるグループから選択され、ここで前記の置換フェニルはフルオロ-置換フェニル、アルキル-置換フェニル、2-置換フェニル、3-モノ-置換フェニル、2,3-ジ-置換フェニル、および 2 個のフェニル炭素が合わせてアルキレンで置換されているジ-置換フェニルからなるグループから選択される；

またはその医薬的に許容できる塩。

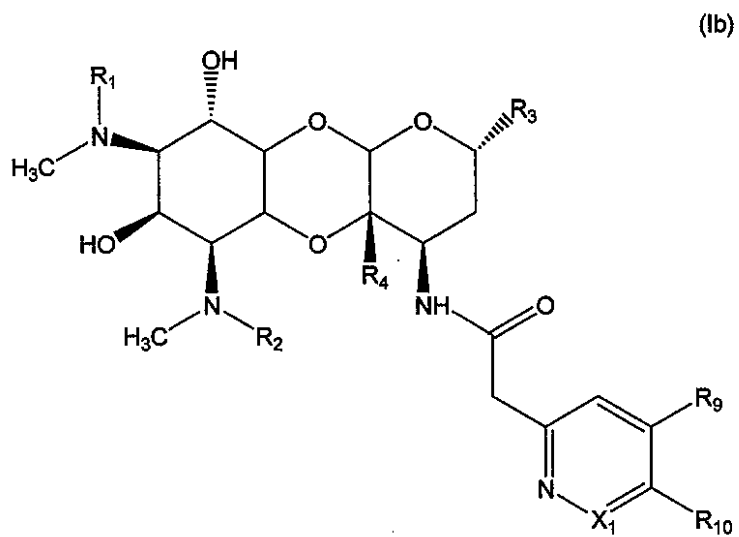
【請求項 7】

R_7 がピリジル、トリアゾリル、トリアジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、フラニル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ピロリル、イミダゾイル、チアゾイル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾオキサゾリル、およびベンゾチアゾリルからなるグループから選択されるヘテロアリール基を含むヘテロアリールまたは置換ヘテロアリールである、請求項 6 に記載の化合物。

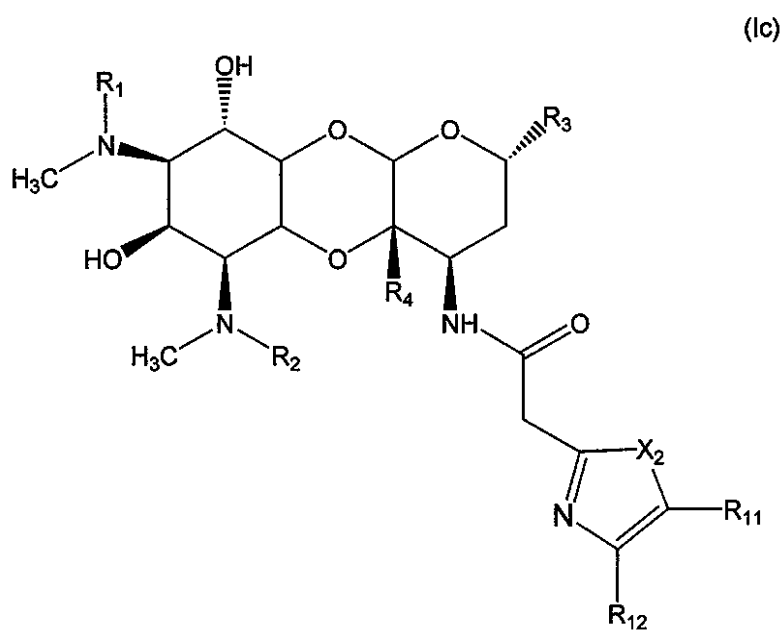
【請求項 8】

R_7 が窒素を含有するヘテロアリール基を含み、式 (I a) の化合物が式 (I b)、(I c)、または (I d) の内の 1 種類の構造を有する、請求項 6 に記載の化合物：

【化 3】



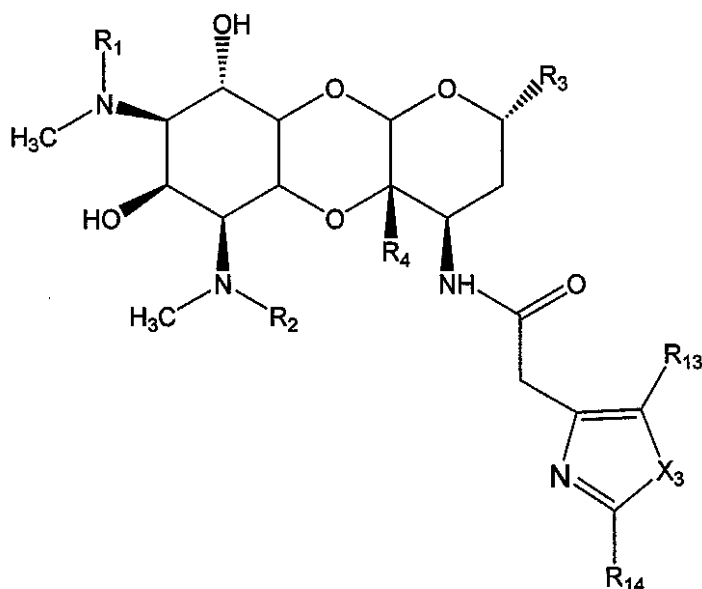
【化 4】



または

【化 5】

(Id)



ここで：

R₁およびR₂はそれぞれ独立してH、アルコキシカルボニル、またはアラルコキシカルボニルであり；

R₃はアルキルであり；

R₄はH、ヒドロキシ、アルキル、またはアルコキシであり；

X₁はCHまたはNであり；

X₂およびX₃はそれぞれO、S、またはNHであり；

R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、およびR₁₄は独立してH、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、N(R₁₅)₂、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、ペルハロアルコキシ、アラルキル、置換アラルキル、アラルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシルおよび置換アリールからなるグループから選択され；

またはここでR₉およびR₁₀は合わせて、もしくはR₁₁およびR₁₂は合わせてアルキレンであり；そして

それぞれのR₁₅は独立してH、アルキル、置換アルキル、アラルキル、置換アラルキル、アリール、および置換アリールからなるグループから選択される；

またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の化合物であって、その化合物が以下のものからなるグループから選択される、前記化合物：

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(3-ピリジン-3-イル)プロピオニルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-4-フルオロベンゾイルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-フラン-2-カルボキシルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(4-フルオロフェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリジン-3-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-ピリジン-2-カルボキシルアミノスペクチノマイシン

；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-p-トリルアセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(3-メトキシ-フェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-[3,4-(メチレンジオキシ)フェニル]アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-m-トリルアセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリジン-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリミジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-アミノチアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-フルオロピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2,3-ジフルオロフェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-メトキシフェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリダジン-3-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピラジン-2-イル)カルボキシルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ベンゾオキサゾール-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(1H-イミダゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-[3(R)-アミノ-3-(4-フルオロフェニル)]プロパノイルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(チアゾール-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-ニトロピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ベンゾチアゾール-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-フルオロベンゼン-1-イル)カルボキシルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2,2-ジフェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-プロモピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-フェニルチアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリジン-2-イル)プロパノイルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-フェニルピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-(フェニルアミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン;

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-(4-クロロフェニル)ピリジン-2-イル)アセチルア

ミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(キノリン-8-イル)カルボニルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-2-(1-ベンジル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((4-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((3-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((4-(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-(4-フルオロフェニル)ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-(3-メトキシフェニル)ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(4-クロロピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(tert-ブチルアミノ)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(3-メチル)ブタノイルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-[2(S),3(S)-2-アミノ-3-メチル]ペンタノイルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-[2(S)-アミノ-3-メチル]ブタノイルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-[2(S)-(2-アミノアセトアミド)-3-フェニル]プロパノイルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-3-ベンズアミドプロパノイルアミノスペクチノマイシン；および

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-3-(2-フェニルアセトアミド)プロパノイルアミノスペクチノマイシン；

またはそれらの医薬的に許容できる塩。

【請求項 10】

以下のもの：

(a) 請求項 1 - 9 のいずれかに記載の化合物；および

(b) 医薬的に許容できるキャリアー

を含み、さらに追加の抗細菌化合物を含んでいてもよい医薬配合物であって、前記追加の抗細菌化合物がイソニアジド、エタンブトール、リファンピシン、カナマイシン、カプレオマイシン、リネゾリド、およびストレプトマイシンからなるグループから好ましくは選択される、医薬配合物。

【請求項 11】

治療に用いられる、請求項 1 - 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 12】

その処置を必要とする対象において細菌感染症を処置するための請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

その感染症がグラム陽性菌の感染症である、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 14】

その感染症がマイコバクテリア感染症、バシラス・アンスラシス感染症、エンテロコッカ

ス・フェカーリス感染症、およびストレプトコッカス・ニューモニエ感染症からなるグループから選択される、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

その感染症がマイコバクテリウム・ツベルクローシス感染症であり、化合物が以下のものからなるグループから選択される、請求項 1 1 に記載の化合物：

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(4-フルオロフェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ピリジン-3-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-p-トリルアセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(3-メトキシ-フェニル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-アミノチアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-フルオロピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(1H-イミダゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ベンゾオキサゾール-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(チアゾール-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-ニトロピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(ベンゾチアゾール-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-ブROMOピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-フェニルピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-フェニルアミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-(4-クロロフェニル)ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((4-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((3-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(2-((4-(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-(4-フルオロフェニル)ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(5-(3-メトキシフェニル)ピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

3'-ジヒドロ-3'-デオキシ-4(R)-(4-クロロピリジン-2-イル)アセチルアミノスペクチノマイシン；

またはそれらの医薬的に許容できる塩。

【請求項 16】

以下のこと：

- (a) 感染の危険がある対象における細菌感染症；
- (b) 細菌感染症の再発；および
- (c) それらの組み合わせ

の内の 1 つの発生を防ぐ、または低減するために予防的に用いるための、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 17】

その処置を必要とする対象において結核を処置するために用いる、請求項 11 記載の化合物。