

【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 3 年 8 月 26 日 (2021.8.26)

【公表番号】特表 2020-507564 (P2020-507564A)

【公表日】令和 2 年 3 月 12 日 (2020.3.12)

【年通号数】公開・登録公報 2020-010

【出願番号】特願 2019-542369 (P2019-542369)

【国際特許分類】

C 07 K 5/10 (2006.01)

A 61 K 38/12 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 31/407 (2006.01)

A 61 K 31/427 (2006.01)

A 61 K 31/43 (2006.01)

A 61 K 31/545 (2006.01)

【F I】

C 07 K 5/10

A 61 K 38/12

A 61 P 31/04

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 45/00

A 61 K 31/407

A 61 K 31/427

A 61 K 31/43

A 61 K 31/545

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 5 月 7 日 (2021.5.7)

【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

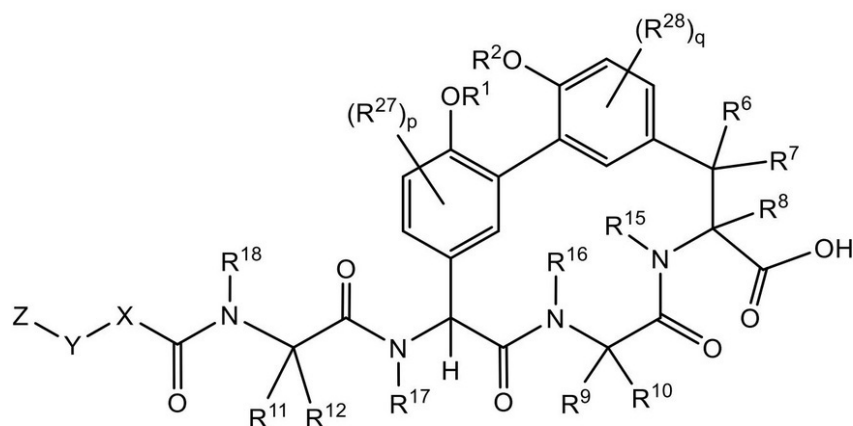
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (V) 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 (V);

式中、

R^1 と 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-OR²³、 $-CH_2CH(OH)CH_2NH_2$ 、 $-CH_2CH$ (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-NR²¹R²²、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)NR^{25}R^{26}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-N(R²³) $C(O)(C_1 - C_6)$ アルキルNR²¹R²²、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-N(R²³) $C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)N(R^{23})(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)N(R^{23})(C_1 - C_6)$ アルキル-ヘテロシクロアルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²³ $C(=NH)NR^{21}R^{22}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²³ $C(=NH)R^{23}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $[(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²¹R²²]₂、 $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキル、または随意に置換されたヘテロシクロアルキルであり；

または R^1 と R^2 、およびそれらが付着している原子は、随意に置換されたヘテロシクロアルキル環を形成し；

R^6 、 R^7 、および R^8 はそれぞれ独立して、H、フルオロ、ヒドロキシル、アミノ、随意に置換されたアルキル、ヘテロアルキル、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、 $-(C_1 - C_6)$ 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；

または R^9 と R^{10} は、結合してヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキルの環を形成し；

R^{11} と 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-OR²³、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-SR²³、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)OR^{23}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²¹R²²、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²³OR²³、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-NHC(O)NR²³OR²³、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-O- $(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²⁵R²⁶、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-CN、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-NR²³ $C(O)R^{23}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル- $C(O)NR^{25}R^{26}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキル-CO₂H、 $-(C_1 - C_6)$ 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- $C(NH_2)=NH$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-N(H) $C(=NH)NH_2$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-N(H)S(O)₂NR²⁵R²⁶、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル-N(H)S(

$O)_2(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル - $N(H) - C(O)NR^{2^2}$
 R^{2^6} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル $C(O)N(H)$ [随意に置換された $(C_2 - C_6)$
) アルキル] - OR^{2^3} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル $N(H)C(O)(C_1 - C_6)$ ア
 ルキル - OR^{2^3} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル $C(O)N(H)$ ヘテロシクロアルキル、
 $-(C_1 - C_6)$ アルキル $C(O)NR^{2^5}R^{2^6}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル - $N(H)$
 $-C(O) - (C_1 - C_6)$ アルキル - $NR^{2^5}R^{2^6}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル -
 $N(H) - (C_1 - C_6)$ アルキル $C(O)NR^{2^5}R^{2^6}$ 、 $-(C_1 - C_6)$ 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^{1^1} と R^{1^8} は、結合し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^{1^2} は H であり；

R^{1^5} 、 R^{1^6} 、 R^{1^7} 、および R^{1^8} 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^{2^3} 、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル - $C(O)OR^{2^3}$ 、または $-(C_1 - C_6)$ アルキル - NR^{2^1}
 R^{2^2} であり；

X は、随意に置換されたヘテロアリールであり；

Y は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-(C_2 - C_6)$ アルケニル -、 $-(C_2 - C_6)$ アルキニル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル -
 $N(R^{2^4})(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-O - (C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-O(C_6 - C_{10})$ ア
 リール -、 $-N(R^{2^4})(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-N(R^{2^4})SO_2(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-N(R^{2^4})C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-S(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-SO_2(C_1 - C_6)$ アルキル -、 $-C(O)NH(C_1 - C_6)$ アルキル -、随意に置換された $-(C_3 - C_7)$ 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 $-N(R^{2^4})SO_2$ アリール -、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、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、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-CO_2H$ 、 $-(C_1 - C_{12})$ アルキル、 $-(C_2 - C_{12})$ アルケニル、 $-CH = (C_3 - C_7)$ シクロアルキル、 $-(C_2 - C_{12})$ アルキニル、 $-C(O)NR^{2^5}R^{2^6}$ 、 $-O - (C_1 - C_{12})$ アルキル、 $-S - (C_1 - C_{12})$ アルキル、 $-O - (C_3 - C_{10})$ [随意に置換された $(C_3 - C_7)$ シクロアルキル]、 $-O - (C_1 - C_6)$ アルキル - OR^{2^3} 、 $-(C_1 - C_{12})$ アルキル - OR^{2^3} 、 $-(C_1 - C_{12})$ アルキル - CN 、 $-S - (C_1 - C_{12})$ アルキル、 $-N(R^{2^4})(C_1 - C_{12})$ アルキル、 $-N(R^{2^4})C(O)(C_1 - C_{12})$ アルキル、随意に置換された $-(C_3 - C_7)$ シクロアルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル - $(C_3 - C_7)$ シクロアルキル、 $-(C_1 - C_6)$ 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、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキル、 $-(C_1 - C_6)$ アルキル - CO_2H 、 $-C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-C(O)O(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-C(O)O(C_1 - C_6)$ ハロアルキル、 $-C(=NH)(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-C(=NH)N(R^{3^1})_2$ 、 $-C(O)N(R^{3^1})_2$ 、または $-SO_2N(R^{3^1})_2$ であり；

または R^{2^1} と R^{2^2} 、およびそれらが付着する窒素原子は、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 $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

または2つの R^{3^1} と、それらが付着する窒素原子は、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 $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

$R^{2,4}$ はそれぞれ独立して、Hまたは $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

$R^{2,5}$ と $R^{2,6}$ はそれぞれ独立して、Hまたは随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

または $R^{2,5}$ と $R^{2,6}$ 、およびそれらが付着する窒素原子は、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、 $-NR^{2,3}R^{2,4}$ 、 $-NHC(O)R^{2,3}$ 、 $-NHC(O)NR^{2,3}R^{2,4}$ 、ニトロ、ヒドロキシル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ アルキル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキルオキシ、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキルアミノ、 $-(C_1 - C_6)$ アルコキシ、 $-C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、または $-S(O)_2(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

または、 R^1 と $R^{2,7}$ 、およびそれらが付着する原子は、随意に置換された 5 - または 6 - 員のヘテロシクロアルキル環を形成し；

$R^{2,8}$ はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-NR^{2,3}R^{2,4}$ 、 $-NHC(O)R^{2,3}$ 、 $-NHC(O)NR^{2,3}R^{2,4}$ 、ニトロ、ヒドロキシル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ アルキル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキル、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキルオキシ、随意に置換された $-(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキルアミノ、 $-(C_1 - C_6)$ アルコキシ、 $-C(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、または $-S(O)_2(C_1 - C_6)$ アルキルであり；

または R^2 と $R^{2,8}$ 、およびそれらが付着する原子は、随意に置換された 5 - または 6 - 員のヘテロシクロアルキル環を形成し；

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、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 2】

R^6 、 R^7 、および R^8 は H である、請求項 1 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 3】

$R^{1,5}$ および $R^{1,6}$ は H である、請求項 1 または 2 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 4】

$R^{1,7}$ は $-CH_3$ である、請求項 1 - 3 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 5】

$R^{1,8}$ は H である、請求項 1 - 4 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 6】

R^9 は $-(C_1 - C_6)$ アルキルである、請求項 1 - 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 7】

R^9 は $-CH_3$ である、請求項 6 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 8】

$R^{1,1}$ は $-(C_1 - C_6)$ アルキル $-OR^{2,3}$ である、請求項 1 - 7 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 9】

$R^{1,1}$ は $-CH_2CH_2OH$ である、請求項 1 - 8 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 10】

$R^{1,1}$ は $-(C_1 - C_6)$ アルキルである、請求項 1 - 7 のいずれか 1 つに記載の化合

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 1 1】

R^{11} は - (C₁ - C₆) アルキル - NR²¹R²² である、請求項 1 - 7 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 2】

R^{11} は - (C₁ - C₆) アルキル - NH₂ である、請求項 1 - 7 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 3】

X は、ハロゲン、-CN、随意に置換された - (C₁ - C₆) アルキル、随意に置換された - O - (C₁ - C₆) アルキル、OR²³、-NR²⁵R²⁶、および -NO₂ から独立して選択された置換基で、一置換または二置換されたヘテロアリールである、請求項 1 - 12 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 4】

X は、ハロゲン、-CN、随意に置換された - (C₁ - C₆) アルキル、随意に置換された - O - (C₁ - C₆) アルキル、OR²³、-NR²⁵R²⁶、または -NO₂ から独立して選択された置換基で、一置換または二置換されたピリジニルまたはピリミジニルである、請求項 1 - 12 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 5】

Y は随意に置換されたアリールである、請求項 1 - 14 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 6】

Y は随意に置換されたヘテロアリールである、請求項 1 - 14 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 7】

Y は随意に置換された - (C₃ - C₇) シクロアルキル - である、請求項 1 - 14 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 8】

Y は随意に置換されたヘテロシクロアルキルである、請求項 1 - 14 のいずれか 1 つに記載の化合物、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 1 9】

請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、またはプロドラッグ、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 2 0】

哺乳動物の細菌感染の処置のための薬剤の製造における、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、またはプロドラッグの使用。

【請求項 2 1】

細菌感染は、*Pseudomonas aeruginosa*、*Pseudomonas fluorescens*、*Pseudomonas acidovorans*、*Pseudomonas alcaligenes*、*Pseudomonas putida*、*Stenotrophomonas maltophilia*、*Burkholderia cepacia*、*Aeromonas hydrophilia*、*Escherichia coli*、*Citrobacter freundii*、*Salmonella typhimurium*、*Salmonella typhi*、*Salmonella paratyphi*、*Salmonella enteritidis*、*Shigella dysenteriae*、*Shigella flexneri*、*Shigella sonnei*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobac*

ter aerogenes、Klebsiella pneumoniae、Klebsiella oxytoca、Serratia marcescens、Francisella tularensis、Morganella morganii、Proteus mirabilis、Proteus vulgaris、Providencia alcalifaciens、Providencia rettgeri、Providencia stuartii、Acinetobacter baumannii、Acinetobacter calcoaceticus、Acinetobacter haemolyticus、Yersinia enterocolitica、Yersinia pestis、Yersinia pseudotuberculosis、Yersinia intermedia、Bordetella pertussis、Bordetella parapertussis、Bordetella bronchiseptica、Haemophilus influenzae、Haemophilus parainfluenzae、Haemophilus haemolyticus、Haemophilus parahaemolyticus、Haemophilus ducreyi、Pasteurella multocida、Pasteurella haemolytica、Branhamella catarrhalis、Helicobacter pylori、Campylobacter fetus、Campylobacter jejuni、Campylobacter coli、Borrelia burgdorferi、Vibrio cholerae、Vibrio parahaemolyticus、Legionella pneumophila、Listeria monocytogenes、Neisseria gonorrhoeae、Neisseria meningitidis、Kingella、Moraxella、Gardnerella vaginalis、Bacteroides fragilis、Bacteroides distasonis、Bacteroides 3452A homology group、Bacteroides vulgatus、Bacteroides ovalus、Bacteroides thetaiotaomicron、Bacteroides uniformis、Bacteroides eggerthii、Bacteroides splanchnicus、Clostridium difficile、Mycobacterium tuberculosis、Mycobacterium avium、Mycobacterium intracellulare、Mycobacterium leprae、Corynebacterium diphtheriae、Corynebacterium ulcerans、Streptococcus pneumoniae、Streptococcus agalactiae、Streptococcus pyogenes、Enterococcus faecalis、Enterococcus faecium、Staphylococcus aureus、Staphylococcus epidermidis、Staphylococcus saprophyticus、Staphylococcus intermedius、Staphylococcus hyicus subsp. hyicus、Staphylococcus haemolyticus、Staphylococcus hominis、または、Staphylococcus saccharolyticus に関係する感染である、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 22】

細菌感染がグラム陰性菌に関係する感染である、請求項 20 または 21 に記載の使用。

【請求項 23】

前記処置が薬剤の局所投与を含む、請求項 20 - 22 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 24】

前記処置が第 2 の治療薬を投与することをさらに含む、請求項 20 - 22 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 25】

第 2 の治療薬が S p s B 阻害剤ではない、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 6】

第 2 の治療薬が、アミノグリコシド系抗生物質、フルオロキノロン抗生物質、 - ラクタム抗生物質、マクロライド抗生物質、グリコペプチド抗生物質、リファンピシン、クロラムフェニコール、フルオラムフェニコール、コリスチン、ムピロシン、バシトラシン、ダプトマイシン、またはリネゾリドである、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

第 2 の治療薬が - ラクタム抗生物質である、請求項 2 6 に記載の使用。

【請求項 2 8】

- ラクタム抗生物質がペニシリン、モノバクタム、セファロスポリン、セファマイシン、およびカルバペネムから選択される、請求項 2 7 に記載の使用。

【請求項 2 9】

- ラクタム抗生物質が、アズロシリン、アモキシシリン、アンピシリン、ドリペネム、メロペネム、ピアペネム、セファマンドール、イミペネム、メズロシリン、セフメタゾール、セフプロジル、ピペラシリン / タゾバクタム、カルベニシリン、セファクロル、セファロチン、エルタペネム、セファゾリン、セフェピム、セフォニシド、セホキシチン、セフトジジム、オキサシリン、セフジニル、セフィキシム、セフォタキシム、セフォテタン、セフポドキシム、セフチゾキシム、セフトリアキソン、ファロペネム、メシリナム、メチシリン、モキサラクタム、チカルシリン、トモペネム、セフトピブロール、セフトロリン、フロモキシセフ、セフピロム、およびセフォゾプランから選択される、請求項 2 7 に記載の使用。

【請求項 3 0】

- ラクタマーゼ阻害剤を投与することをさらに含む、請求項 2 7 - 2 9 のいずれか 1 つに記載の使用。