

【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26年10月16日(2014.10.16)

【公表番号】特表2013-539751(P2013-539751A)

【公表日】平成25年10月28日(2013.10.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-059

【出願番号】特願2013-529181(P2013-529181)

【国際特許分類】

C 07 K	7/06	(2006.01)
C 12 Q	1/37	(2006.01)
C 12 Q	1/68	(2006.01)
C 12 N	1/21	(2006.01)
C 12 N	9/52	(2006.01)
C 12 Q	1/02	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
G 01 N	33/573	(2006.01)
G 01 N	33/53	(2006.01)
G 01 N	33/50	(2006.01)
G 01 N	33/15	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 07 K	7/06	Z N A
C 12 Q	1/37	
C 12 Q	1/68	A
C 12 Q	1/68	Z
C 12 N	1/21	
C 12 N	9/52	
C 12 Q	1/02	
A 61 K	37/02	
A 61 P	31/04	
A 61 K	45/00	
G 01 N	33/573	A
G 01 N	33/53	M
G 01 N	33/50	Z
G 01 N	33/15	Z
C 12 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成26年8月29日(2014.8.29)

【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

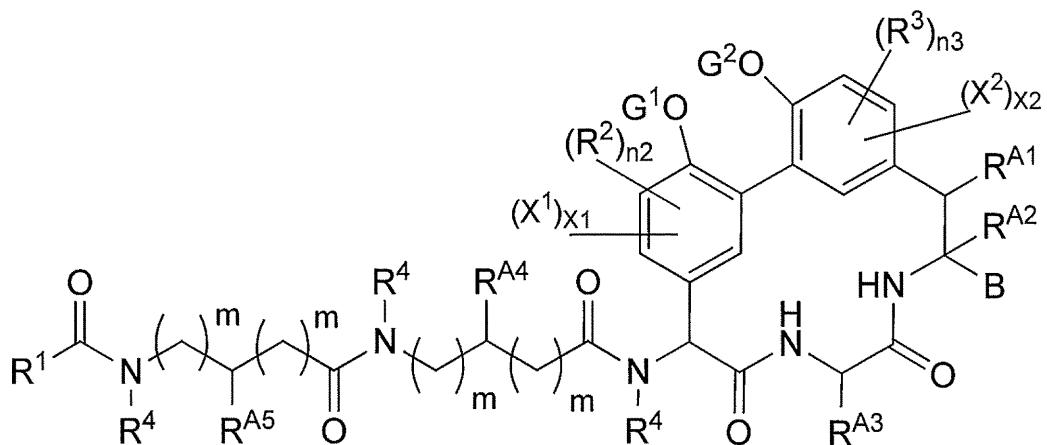
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

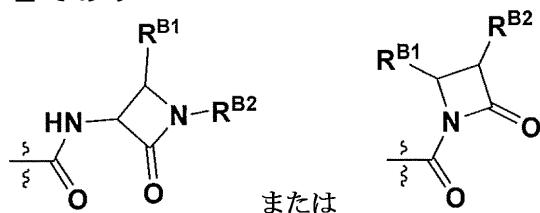
式(I)の化合物またはその塩：



(I)

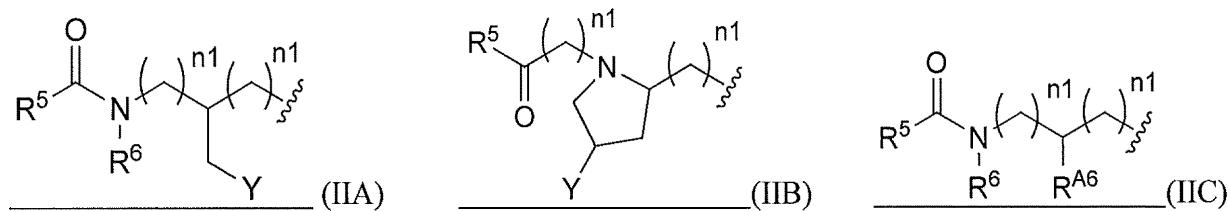
式中、

Bは CO_2H 、 $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{B}(\text{OR}^{\text{B}})_2$ もしくは $\text{C}(=\text{O})\text{NHC}\text{H}_2\text{P}(=\text{O})(\text{OR}^{\text{B}})_2$ であり、 R^{B} はHもしくは($\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$)アルキルであるか、またはBは下記の式の基であり



、ここで R^B ¹および R^B ²はそれぞれ独立にH、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₆)シクロアルキル、OR^C、C(=O)NR^C₂、OC(=O)NR^C₂、C(=O)OR^C、OC(=O)OR^C、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、(C₁-C₆)アルコキシ、(C₁-C₆)チオアルコキシ、NR^C₂、5~7員ヘテロシクリルもしくは5~7員ヘテロアリール、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^Cは各出現時に独立にHまたは(C₁-C₆)アルキルであり、かつ波線はBを有する式(1)の炭素へのBの連結点を示す；

R^1 は式 (IIA) または (IIB) または (IIC) の基を含み

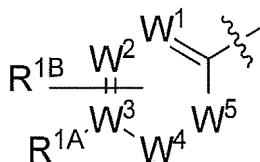


、ここで各mは独立に0、1、または2であり、n1は各出現時に独立に0、1、または2であり；Yは $(CH_2)_{0-2}H$ 、 $(CH_2)_{0-2}OH$ 、または $(CH_2)_{0-2}OC(=O)(C_1-C_6)$ アルキルであり；R^{A6}は水素、 (C_1-C_6) アルキル、 (C_3-C_7) シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または (C_6-C_{10}) アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つの置換基で置換されていてもよく、ここで各置換基は独立にハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、5~7員ヘテロシクリル、 (C_1-C_6) アルコキシ、 (C_1-C_6) アルキル、 (C_3-C_7) シクロアルキル、 (C_1-C_6) -モノ-またはジ-アルキルアミノ、 (C_1-C_6) アルコキシカルボニル、 (C_1-C_6) アルキルヒドロキシカルボニル、 (C_1-C_6) アルキルアミノカルボニル、 (C_1-C_6) アルキルスルホニルアミノ、および (C_6-C_{10}) -アリールスルホニルアミノからなる群より選択され；かつ波線はR¹を有する式(I)の原子へのR¹の連結点を示し；かつ

R⁵は、それが直接またはOもしくはNRによって結合してそれぞれアミド、カルバメート

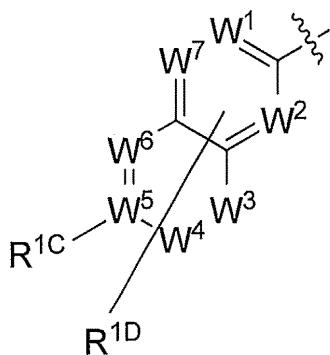
、または尿素連結を提供するカルボニル炭素に結合した、約1~22炭素原子の直鎖または分枝アルキル鎖であり；任意に鎖内または鎖末端に以下の基のいずれかを含み：

(A)



ここでW¹、W²、W³、W⁴およびW⁵はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただしW¹、W²、W³、W⁴およびW⁵の2つ以下はNであり；ただしR^{1A}またはR^{1B}が水素ではないとき、R^{1A}またはR^{1B}がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでW原子を有する環に結合した1つまたは複数のR^{1B}があってもよく；R^{1A}は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、シアノ、(C₁-C₆)-チオエーテル、フルオロアルコキシ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1B}は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1A}またはR^{1B}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリール基を有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

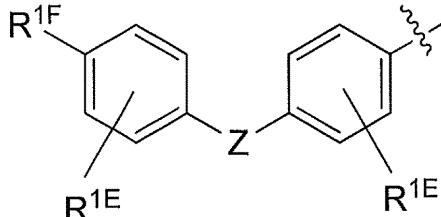
(B)



ここでW¹、W²、W³、W⁴、W⁵、W⁶、およびW⁷はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただしW¹、W²、W³、W⁴、W⁵、W⁶、およびW⁷の3つ以下はNであり；ただしR^{1C}またはR^{1D}が水素ではないとき、R^{1C}またはR^{1D}がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでどちらの環も1つまたは複数のR^{1D}を有していてもよく；R^{1C}は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1D}は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1C}またはR^{1D}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されてい

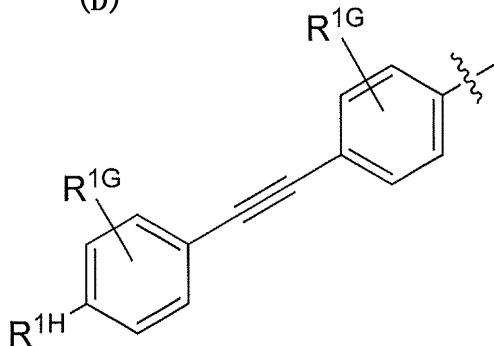
てもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

(C)



ここでZはO、S、NHまたはCH₂であり；R^{1E}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1F}は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1E}またはR^{1F}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；あるいは

(D)



ここでR^{1G}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1H}は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1G}またはR^{1H}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ

、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

R²およびR³はそれぞれ独立にニトロ、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、グリコシルオキシ、アミノ、(C₁-C₄)アルコキシ、(C₁-C₄)アシルオキシ、もしくは(C₁-C₄)アルキルであり、ここで任意の炭素原子は無置換もしくはJで置換されていてもよく、ここでn²およびn³は独立に0、1、2、もしくは3であるか；またはここで2つのR²基は一緒になって、かつ/もしくは2つのR³基は一緒になって、縮合シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、もしくはヘテロアリール環を構成してもよく、そのいずれも0~3つのJで置換されており；

R⁴およびR⁶はあらゆる出現時にそれぞれ独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A5}は各出現時に独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

Jはハロゲン、R'、OR'、CN、CF₃、O、S、C(O)、S(O)、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、(CH₂)_{0-p}N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SR'、(CH₂)_{0-p}S(O)R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SO₃R'、(CH₂)_{0-p}C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)CH₂C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(S)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}OC(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}OC(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}NH-C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')CON(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂R'、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(COR')COR'、(CH₂)_{0-p}N(OR')R'、(CH₂)_{0-p}C(=NH)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(O)N(OR')R'、または(CH₂)_{0-p}C(=NOR')R'であり；ここでpは約4であり、

各R'は各出現時に独立に水素、(C₁-C₁₂)-アルキル、(C₂-C₁₂)-アルケニル、(C₂-C₁₂)-アルキニル、(C₃-C₁₀)-シクロアルキル、(C₃-C₁₀)-シクロアルケニル、[(C₃-C₁₀)シクロアルキルもしくは(C₃-C₁₀)-シクロアルケニル]-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、(C₆-C₁₀)-アリール、(C₆-C₁₀)-アリール-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、单環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル、单環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、单環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、または单環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]であり、ここでR'はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

あるいは、2つのR'が窒素原子または2つの隣接する窒素原子に結合しているとき、2つのR'基はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって3~8員单環式複素環、または8~20員二環式もしくは三環式複素環系を形成してもよく、ここで任意の環または環系はN、NR'、O、S、S(O)およびS(O)₂からなる群より選択される1~3個の追加のヘテロ原子をさらに含むことができ、ここで各環はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

ここで、任意の二環式または三環式環系において、各環は直線的に縮合しているか、架橋されているか、またはスピロ環式であり、ここで各環は芳香族または非芳香族のいずれかであり、ここで各環は(C₆-C₁₀)アリール、单環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、(C₃-C₁₀)シクロアルキルまたは单環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリルに縮合していてもよく；

G¹およびG²はそれぞれ独立に水素もしくはグリコシル残基、または生理的条件下で切断可能でG¹もしくはG²がそれぞれ水素である式(I)の化合物を提供する基であり；

$(X^1)_{x_1}$ および $(X^2)_{x_2}$ はそれぞれ、水素ではない置換基が結合している場合、 X^1 または X^2 はそれぞれ C であるとの条件で、各それぞれの環の 0、1、または 2 個の環原子は窒素であることを意味し；

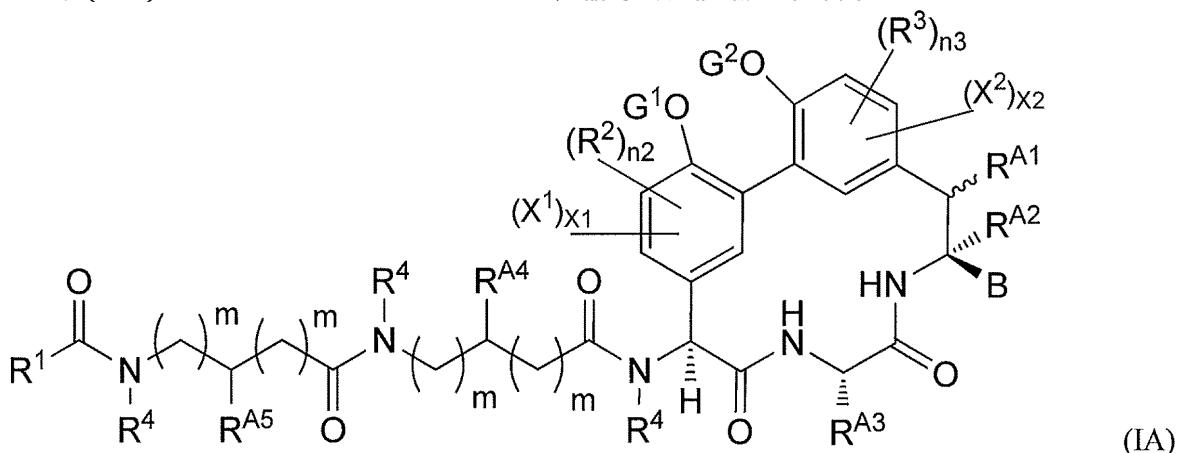
ただしG¹が6-デオキシヘキソピラノシリル残基であり、G²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素もしくはヒドロキシであり、R³が水素であり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、またはG¹およびG²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素であり、R³が水素もしくはニトロであり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、R⁵は無置換(C₁₀-C₁₆)-アルキルではない。

【請求項2】

G^1 が H または 6-デオキシヘキソピラノシリル残基であり、 G^2 が H であり、 R^1 が式 (IIA) のものであり、 R^2 が水素もしくはヒドロキシであり、 R^3 が水素もしくはニトロであり、 R^{A1} および R^{A2} および R^{A4} が H であり、 R^{A3} および R^{A5} がメチルであり、かつ B が CO_2H であるとき、 R^5 は無置換 (C_{1-22}) - アルキルではない、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項3】

式(IA)のものまたはその塩である、請求項1記載の化合物：



式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{A1} 、 R^{A2} 、 R^{A3} 、 R^{A4} 、 R^{A5} 、 R^B 、 R^{B1} 、 R^{B2} 、および R^C 、ならびに m 、 n 、 n^2 、 n^3 、 p 、 B 、 G^1 、 G^2 、 $(X^1)_{x1}$ 、 $(X^2)_{x2}$ 、および Y は請求項1において規定するとおりであり、かつ波線は式(IA)において R^1 に結合した原子への R^1 の連結点を示す。

【請求項4】

R¹が式 (1) AS または (1) BS の基である、請求項 1 記載の化合物またはその塩：



式中、 n^1 、 n^2 、 p 、 R^5 、 R^6 、およびYは請求項1において規定するとおりであり、かつ波線は式(1)において R^1 に結合した原子への R^1 の連結点を示す。

【請求項 5】

R⁵が(C₁-C₂₂)直鎖または分枝アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 6】

R⁵が請求項1記載の基(A)、(B)、(C)、または(D)の1つまたは複数を含む(C₁-C₂)直鎖または分枝アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 7】

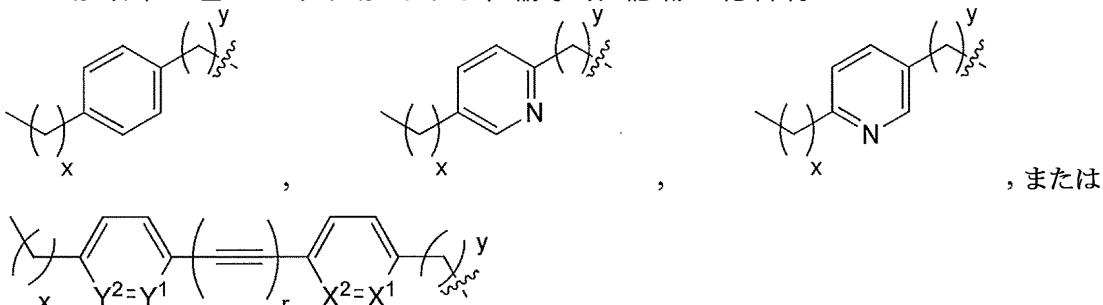
R⁵が(C₁-C₂)直鎖または分枝アルキルである、請求項3または4のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8】

R^5 が請求項1記載の基(A)、(B)、(C)、または(D)の1つまたは複数を含む(C_1-C_{22})直鎖または分枝アルキルである、請求項3または4のいずれか一項記載の化合物。

【請求項9】

R^5 が以下の基のいずれかである、請求項1記載の化合物：



式中、 x は0~14であり、 y は0~14であり、ただし $x+y=22$ であり、かつ X^1 、 X^2 、 Y^1 および Y^2 はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただし X^1 および X^2 の1つ以下、ならびに Y^1 および Y^2 の1つ以下はNであり、ここで波線は式(IIA)、(IIB)、または(IIC)において R^5 に結合した原子への R^5 の連結点を示す。

【請求項10】

R^5 が下記のいずれかである、請求項1記載の化合物：メチル、エチル、(C_3-C_{22})-n-アルキル、(C_3-C_{22})-イソアルキル、(C_4-C_{22})-アンテイソアルキル、ナフチル、(C_2-C_{10})ナフチル、ナフチルメチル、(C_2-C_{10})ナフチルメチル、ビフェニル、(C_2-C_{10})アルキルビフェニル、ビフェニルメチル、(C_2-C_{10})アルキルビフェニルメチル、(C_4-C_{12})フェニル、(C_4-C_{12})ベンジル、(C_2-C_{10})-1,2-ジフェニルエチニル、または(Z)-もしくは(E)-(C_2-C_{10})-1,2-ジフェニルエテニル、ここで波線は式(IIA)、(IIB)、または(IIC)において R^5 に結合した原子への R^5 の連結点を示す。

【請求項11】

1つまたは複数の X^1 または X^2 を有する環がそれぞれフェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジル、またはピリダジニルであり、任意に R^2 および R^3 がいずれも水素である、請求項1記載の化合物。

【請求項12】

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素である、請求項1記載の化合物。

【請求項13】

R^2 および R^3 の少なくとも1つがニトロ、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、グリコシリオキシ、アミノ、(C_1-C_4)アルコキシ、または(C_1-C_4)アルキルであり、かつ n^2 または n^3 がそれ、またはいずれも1である、請求項1記載の化合物。

【請求項14】

両方のGが水素である、請求項1記載の化合物。

【請求項15】

R^{A1} 、 R^{A2} および R^{A4} のいずれかが水素であり、 R^{A3} および R^{A5} のいずれかがメチルであるか、またはその任意の組み合わせである、請求項1記載の化合物。

【請求項16】

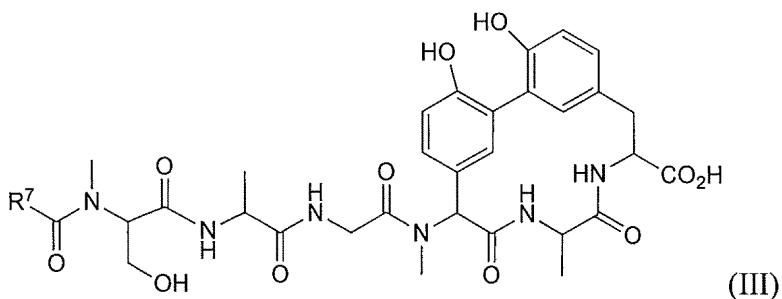
R^{A3} が水素、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、3-ヒドロキシプロピル、4-ヒドロキシブチル、または2,2,2-トリフルオロエチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項17】

R^4 および R^6 のすべてが独立に選択された水素またはメチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項18】

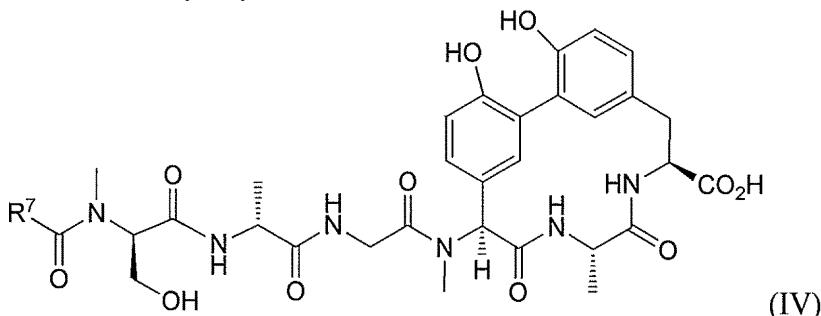
式(III)の化合物、またはその塩：



式中、R⁷は(C₈-C₁₈)-n-アルキル、(C₈-C₁₈)-イソアルキル、(C₈-C₁₈)-アンテイソアルキルであり、そのいずれも請求項1記載の基(A)、(B)、(C)、(D)、もしくは(E)を含むか；または2-ナフチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチル、2-ナフチルメチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチルメチル、4-ビフェニル、4-ビフェニルメチル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニルメチル、p-(C₄-C₁₂)フェニル、p-(C₄-C₁₂)ベンジル、もしくは4'-(C₂-C₁₀)-1,2-ジフェニルエチルである。

【請求項19】

以下の式(IV)の化合物のいずれか、またはその塩である、請求項18記載の化合物：



ここでR⁷は(C₈-C₁₈)-n-アルキル、(C₈-C₁₈)-イソアルキル、(C₈-C₁₈)-アンテイソアルキルであり、そのいずれも請求項1記載の基(A)、(B)、(C)、(D)、もしくは(E)を含むか；または2-ナフチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチル、2-ナフチルメチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチルメチル、4-ビフェニル、4-ビフェニルメチル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニルメチル、p-(C₄-C₁₂)フェニル、p-(C₄-C₁₂)ベンジル、もしくは4'-(C₂-C₁₀)-1,2-ジフェニルエチルである。

【請求項20】

請求項1または請求項18に記載の化合物の水和物、溶媒和物、プロドラッグ、または代謝物を含む化合物。

【請求項21】

請求項1または請求項18に記載の化合物および薬学的に許容される賦形剤を含む薬学的組成物。

【請求項22】

患者における細菌感染症の処置用薬剤を調製するための、請求項1または請求項18に記載の化合物の使用。

【請求項23】

細菌感染症の原因菌種が、アリロマイシンA2による処置に耐性の遺伝子型のものである、請求項22記載の使用。

【請求項24】

細菌感染症が、ジフテリア菌(*Corynebacterium diphtheriae*)、コリネバクテリウムグルタミカム(*Corynebacterium glutamicum*)、カンピロバクター・ジェジュニ(*Campylobacter jejuni*)、トラコーマ病原体(*Chlamydia trachomatis*)、クラミドフィラ・ニューモニエ(*Chlamydophila pneumoniae*)、野兎病菌(*Francisella tularensis*)、ピロリ菌(*Helicobacter pylori*)、ラクトコッカス・ラクティス・亜種・クレモリス(*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*)、ラクトコッカス・ラクティス・亜種・ラクティス(*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*)、瘡プロピオニバクテリウム(*Propionibacterium acnes*)、ロド

コッカス エクイ (*Rhodococcus equi*)、ロドコッカス オパカス (*Rhodococcus opacus*)、スタフィロコッカス カピティス (*Staphylococcus capitis*)、スタフィロコッカス カプラエ (*Staphylococcus caprae*)、スタフィロコッカス カルノーサス (*Staphylococcus carnosus*)、スタフィロコッカス コーニイ (*Staphylococcus cohnii*)、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、スタフィロコッカス ヘモリチカス (*Staphylococcus haemolyticus*)、スタフィロコッカス ホミニス (*Staphylococcus hominis*)、スタフィロコッカス ホミニス亜種ホミニス (*Staphylococcus hominis* subsp. *hominis*)、スタフィロコッカス ホミニス亜種ノボビオセプチカス (*Staphylococcus hominis* subsp. *novo**biosepticus*)、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス (*Staphylococcus lugdunensis*)、ストレプトコッカス アガラクティエ (*Streptococcus agalactiae*)、ストレプトコッカス ディスガラクティエ (*Streptococcus dysgalactiae*)、ストレプトコッカス ミチス (*Streptococcus mitis*)、ストレプトコッカス オラーリス (*Streptococcus oralis*)、化膿連鎖球菌 (*Streptococcus pyogenes*)、肺炎連鎖球菌 (*Streptococcus pneumoniae*)、および/またはペスト菌 (*Yersinia pestis*) が関与する感染症である、請求項22記載の使用。

【請求項 25】

細菌感染症が、グラム陰性菌が関与する感染症である、請求項22記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

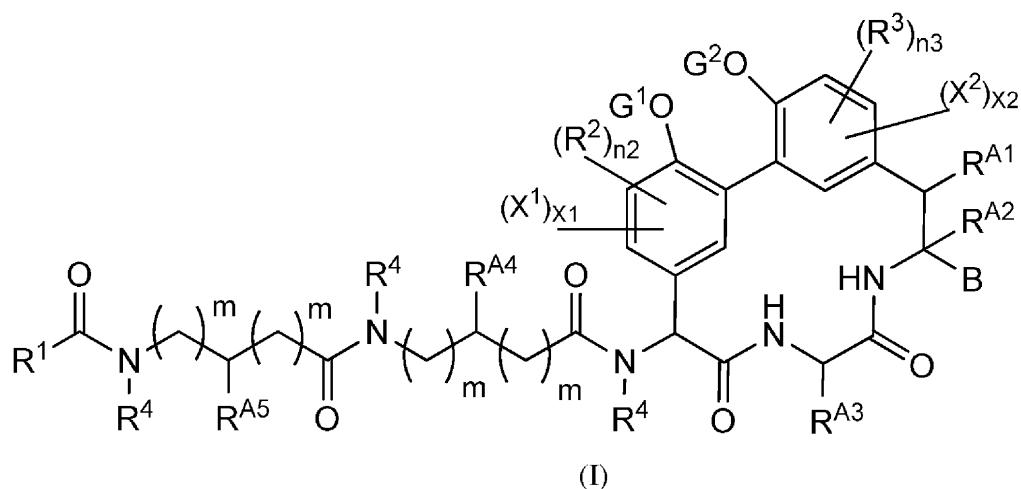
【補正対象項目名】 0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

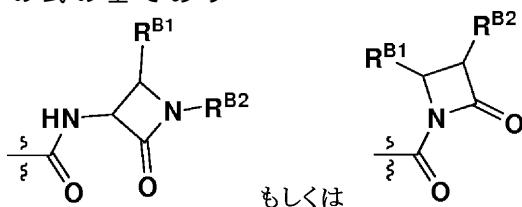
(0 0 1 1)

様々な態様において、本発明は式(Ⅰ)の化合物またはその塩を提供する。



式中

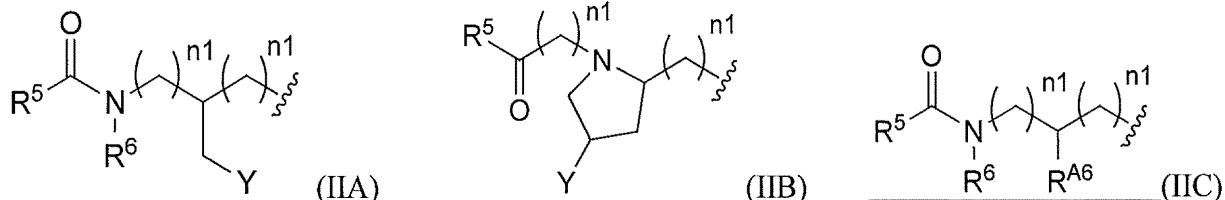
Bは CO_2H 、 $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{B}(\text{OR}^{\text{B}})_2$ もしくは $\text{C}(=\text{O})\text{NHC}\text{H}_2\text{P}(=\text{O})(\text{OR}^{\text{B}})_2$ であり、ここで R^{B} はHもしくは($\text{C}_1\text{-C}_6$)アルキルであるか、またはBは下記の式の基であり



、ここでR^{B1}およびR^{B2}はそれぞれ独立にH、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₆)シクロアルキル、OR^C、C(=O)NR^C₂、OC(=O)NR^C₂、C(=O)OR^C、OC(=O)OR^C、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、(C₁-C₆)アルコキシ、(C₁-C₆)チオアルコキシ、NR^C₂、5~7員ヘテロシ

クリルもしくは5~7員ヘテロアリール、または(C_6-C_{10})アリールであり； R^C は各出現時に独立にHまたは(C_1-C_6)アルキルであり、かつ波線はBを有する式(I)の炭素へのBの連結点を示し；

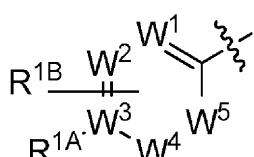
R^1 は式(IIA)または(IIB)または(IIC)の基を含み



ここで各 m は独立に0、1、または2であり、 n^1 は各出現時に独立に0、1、または2であり； Y は $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{H}$ 、 $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OH}$ 、または $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキルであり； R^{A6} は水素、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_7)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6-C_{10})アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つの置換基で置換されていてもよく、ここで各置換基は独立にハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、5~7員ヘテロシクリル、(C_1-C_6)アルコキシ、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_7)シクロアルキル、(C_1-C_6)-モノ-またはジ-アルキルアミノ、(C_1-C_6)アルコキシカルボニル、(C_1-C_6)アルキルヒドロキシカルボニル、(C_1-C_6)アルキルアミノカルボニル、(C_1-C_6)アルキルスルホニルアミノ、および(C_6-C_{10})-アリールスルホニルアミノからなる群より選択され；かつ波線は R^1 を有する式(I)の原子への R^1 の連結点を示し；かつ

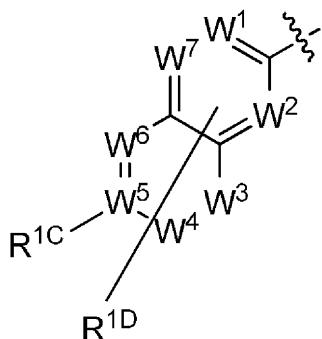
R^5 は、それが直接またはOもしくはNRによって結合してそれぞれアミド、カルバメート、または尿素連結を提供するカルボニル炭素に結合した、約1~22炭素原子の直鎖または分枝アルキル鎖であり；任意に鎖内または鎖末端に以下の基のいずれかを含み：

(A)



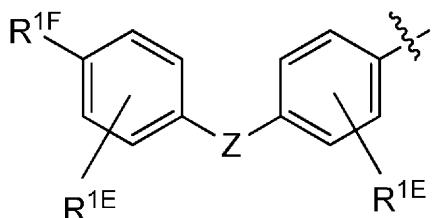
ここで W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 および W^5 はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただし W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 および W^5 の2つ以下はNであり；ただし R^{1A} または R^{1B} が水素ではないとき、 R^{1A} または R^{1B} がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでW原子を有する環に結合した1つまたは複数の R^{1B} があってもよく； R^{1A} は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、シアノ、(C_1-C_6)-チオエーテル、フルオロアルコキシ、(C_1-C_6)-アルキル、(C_1-C_6)-アルコキシ、(C_1-C_6)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C_1-C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6-C_{10})アリールであり； R^{1B} は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1-C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1-C_6)-アルキル、(C_1-C_6)-アルコキシ、(C_1-C_6)-アルキルアミノ、(C_1-C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6-C_{10})アリールであり；ここで任意の R^{1A} または R^{1B} は1~3つの(C_1-C_{12})-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1-C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1-C_6)-アルキル、(C_1-C_6)-アルコキシ、(C_1-C_6)-アルキルアミノ、(C_1-C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6-C_{10})アリール基を有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

(B)



ここで W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 、 W^5 、 W^6 、および W^7 はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただし W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 、 W^5 、 W^6 、および W^7 の3つ以下はNであり；ただし R^{1C} または R^{1D} が水素ではないとき、 R^{1C} または R^{1D} がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでどちらの環も1つまたは複数の R^{1D} を有していてもよく； R^{1C} は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1 - C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1 - C_6)-アルキル、(C_1 - C_6)-アルコキシ、(C_1 - C_6)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C_1 - C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6 - C_{10})アリールであり； R^{1D} は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1 - C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1 - C_6)-アルキル、(C_1 - C_6)-アルコキシ、(C_1 - C_6)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C_1 - C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6 - C_{10})アリールであり；ここで任意の R^{1C} または R^{1D} は1~3つの(C_1 - C_{12})-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1 - C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1 - C_6)-アルキル、(C_1 - C_6)-アルコキシ、(C_1 - C_6)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C_1 - C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6 - C_{10})アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

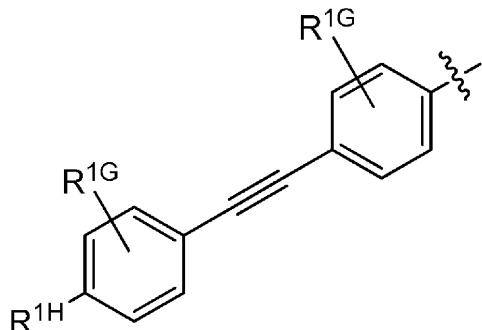
(C)



ここでZはO、S、NHまたは CH_2 であり； R^{1E} は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1 - C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1 - C_6)-アルキル、(C_1 - C_6)-アルコキシ、(C_1 - C_6)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C_1 - C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6 - C_{10})-アリールであり； R^{1F} は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1 - C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1 - C_6)-アルキル、(C_1 - C_6)-アルコキシ、(C_1 - C_6)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C_1 - C_6)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C_6 - C_{10})アリールであり；ここで任意の R^{1E} または R^{1F} は1~3つの(C_1 - C_{12})-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C_1 - C_6)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C_1 - C_6)-アルキル、(C_1 - C_6)-アルコキシ、(C_1 - C_6)-モノ-も

しくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；あるいは

(D)



ここでR^{1G}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1H}は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1G}またはR^{1H}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

R²およびR³はそれぞれ独立にニトロ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、グリコシルオキシ、アミノ、(C₁-C₄)アルコキシ、(C₁-C₄)アシルオキシ、もしくは(C₁-C₄)アルキルであり、ここで任意の炭素原子は無置換もしくはJで置換されていてもよく、ここでn²およびn³は独立に0、1、2、もしくは3であるか；またはここで2つのR²基は一緒になって、かつ/もしくは2つのR³基は一緒になって、縮合シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、もしくはヘテロアリール環を構成してもよく、そのいずれも0~3つのJで置換されており；

R⁴およびR⁶はあらゆる出現時にそれぞれ独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A5}は各出現時に独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

Jはハロゲン、R'、OR'、CN、CF₃、OCF₃、O、S、C(O)、S(O)、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、(CH₂)_{0-p}N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SR'、(CH₂)_{0-p}S(O)R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SO₃R'、(CH₂)_{0-p}C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)CH₂C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(S)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}OC(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}OC(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}NH-C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')CON(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂R'、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')

$R')$ $C(O)N(R')$ ₂、 $(CH_2)_{0-p}N(R')C(S)N(R')$ ₂、 $(CH_2)_{0-p}N(COR')COR'$ 、 $(CH_2)_{0-p}N(OR')R'$ 、 $(CH_2)_{0-p}C(=NH)N(R')$ ₂、 $(CH_2)_{0-p}C(O)N(OR')R'$ 、または $(CH_2)_{0-p}C(=NOR')R'$ であり；ここでpは約4であり、

各R'は各出現時に独立に水素、 $(C_{1-C_{12}})$ -アルキル、 $(C_{2-C_{12}})$ -アルケニル、 $(C_{2-C_{12}})$ -アルキニル、 $(C_{3-C_{10}})$ -シクロアルキル、 $(C_{3-C_{10}})$ -シクロアルケニル、 $[(C_{3-C_{10}})$ シクロアルキルもしくは $(C_{3-C_{10}})$ -シクロアルケニル]- $[(C_{1-C_{12}})$ -アルキルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルケニルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルキニル]、 $(C_{6-C_{10}})$ -アリール、 $(C_{6-C_{10}})$ -アリール- $[(C_{1-C_{12}})$ -アルキルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルケニルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルキニル]、単環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル、単環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル- $[(C_{1-C_{12}})$ -アルキルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルケニルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルキニル]、単環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、または単環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール- $[(C_{1-C_{12}})$ -アルキルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルケニルもしくは $(C_{2-C_{12}})$ -アルキニル]であり、ここでR'はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

あるいは、2つのR'が窒素原子または2つの隣接する窒素原子に結合しているとき、2つのR'基はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって3~8員単環式複素環、または8~20員二環式もしくは三環式複素環系を形成してもよく、ここで任意の環または環系はN、NR'、O、S、S(O)およびS(O)₂からなる群より選択される1~3個の追加のヘテロ原子をさらに含むことができ、ここで各環はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

ここで、任意の二環式または三環式環系において、各環は直線的に縮合しているか、架橋されているか、またはスピロ環式であり、ここで各環は芳香族または非芳香族のいずれかであり、ここで各環は $(C_{6-C_{10}})$ アリール、単環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、 $(C_{3-C_{10}})$ シクロアルキルまたは単環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリルに縮合していくてもよく；

G^1 および G^2 はそれぞれ独立に水素もしくはグリコシル残基、または生理的条件下で切断可能で G^1 もしくは G^2 がそれぞれ水素である式(I)の化合物を提供する基であり；

$(X^1)_{X_1}$ および $(X^2)_{X_2}$ はそれぞれ、水素ではない置換基が結合している場合、 X^1 または X^2 はそれぞれCであるとの条件で、各それぞれの環の0、1、または2個の環原子は窒素であることを意味し；

ただし G^1 が6-デオキシヘキソピラノシリル残基であり、 G^2 がHであり、 R^1 が式(IIA)のものであり、 R^2 が水素もしくはヒドロキシであり、 R^3 が水素であり、 R^{A1} および R^{A2} および R^A ⁴がHであり、 R^{A3} および R^{A5} がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、または G^1 および G^2 がHであり、 R^1 が式(IIA)のものであり、 R^2 が水素であり、 R^3 が水素もしくはニトロであり、 R^{A1} および R^{A2} および R^{A4} がHであり、 R^{A3} および R^{A5} がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、 R^5 は無置換 $(C_{10-C_{16}})$ -アルキルではない。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0101

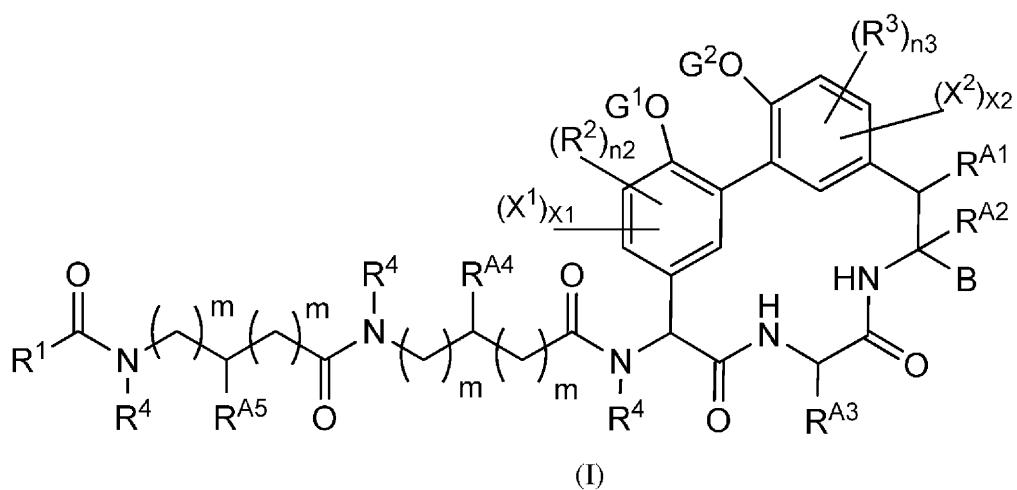
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0101】

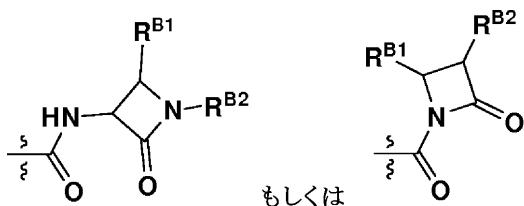
本発明の化合物

様々な態様において、本発明は式(I)の化合物またはその塩を提供する



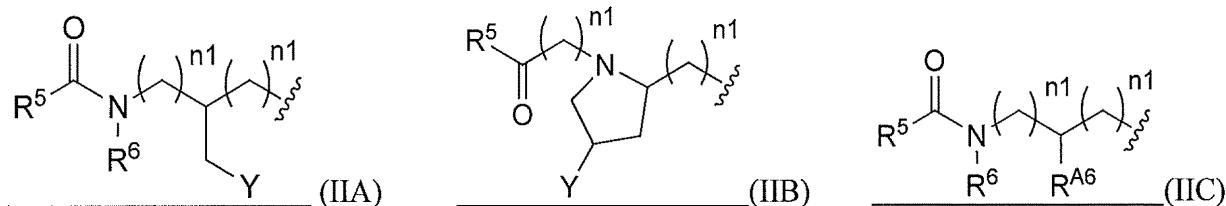
式中

Bは CO_2H 、 $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{B}(\text{OR}^{\text{B}})_2$ もしくは $\text{C}(=\text{O})\text{NHC}_2\text{P}(=\text{O})(\text{OR}^{\text{B}})_2$ であり、ここで R^{B} はHもしくは $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキルであるか、またはBは下記の式の基であり



、ここで $\text{R}^{\text{B}1}$ および $\text{R}^{\text{B}2}$ はそれぞれ独立にH、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキル、 $(\text{C}_3\text{-}\text{C}_6)$ シクロアルキル、O R^{C} 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{C}}_2$ 、 $\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^{\text{C}}_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{C}}$ 、 $\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^{\text{C}}$ 、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルコキシ、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ チオアルコキシ、 NR^{C}_2 、5~7員ヘテロシクリルもしくは5~7員ヘテロアリール、または $(\text{C}_6\text{-}\text{C}_{10})$ アリールであり； R^{C} は各出現時に独立にHまたは $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキルであり、かつ波線はBを有する式(I)の炭素へのBの連結点を示し；

R^1 は式(IIA)または(IIB)または(IIC)の基を含み

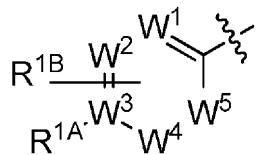


ここで各mは独立に0、1、または2であり、n1は各出現時に独立に0、1、または2であり；Yは $(\text{CH}_2)_{0\text{-}2}\text{H}$ 、 $(\text{CH}_2)_{0\text{-}2}\text{OH}$ 、または $(\text{CH}_2)_{0\text{-}2}\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキルであり； $\text{R}^{\text{A}6}$ は水素、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキル、 $(\text{C}_3\text{-}\text{C}_7)$ シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または $(\text{C}_6\text{-}\text{C}_{10})$ アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つの置換基で置換されていてもよく、ここで各置換基は独立にハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、5~7員ヘテロシクリル、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルコキシ、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキル、 $(\text{C}_3\text{-}\text{C}_7)$ シクロアルキル、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ -モノ-またはジ-アルキルアミノ、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルコキシカルボニル、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキルヒドロキシカルボニル、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキルアミノカルボニル、 $(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ アルキルスルホニルアミノ、および $(\text{C}_6\text{-}\text{C}_{10})$ -アリールスルホニルアミノからなる群より選択され；かつ波線は R^1 を有する式(I)の原子への R^1 の連結点を示し；かつ

R^5 は、それが直接またはOもしくはNRによって結合してそれぞれアミド、カルバメート、または尿素連結を提供するカルボニル炭素に結合した、約1~22炭素原子の直鎖または

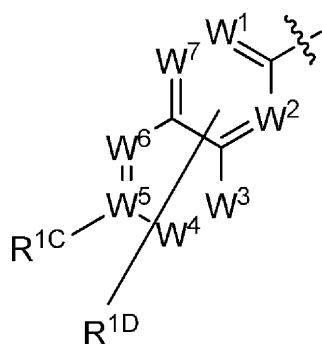
分枝アルキル鎖であり；任意に鎖内または鎖末端に以下の基のいずれかを含み：

(A)



ここでW¹、W²、W³、W⁴およびW⁵はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただしW¹、W²、W³、W⁴およびW⁵の2つ以下はNであり；ただしR^{1A}またはR^{1B}が水素ではないとき、R^{1A}またはR^{1B}がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでW原子を有する環に結合した1つまたは複数のR^{1B}があってもよく；R^{1A}は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、シアノ、(C₁-C₆)-チオエーテル、フルオロアルコキシ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1B}は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1A}またはR^{1B}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリール基を有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

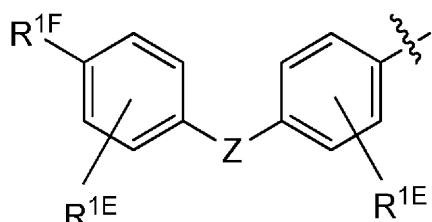
(B)



ここでW¹、W²、W³、W⁴、W⁵、W⁶、およびW⁷はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただしW¹、W²、W³、W⁴、W⁵、W⁶、およびW⁷の3つ以下はNであり；ただしR^{1C}またはR^{1D}が水素ではないとき、R^{1C}またはR^{1D}がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでどちらの環も1つまたは複数のR^{1D}を有していてもよく；R^{1C}は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1D}は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1C}またはR^{1D}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリール基を有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

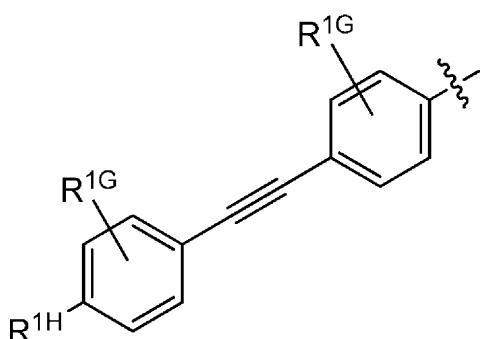
シカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

(C)



ここでZはO、S、NHまたはCH₂であり；R^{1E}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1F}は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；あるいは

(D)



ここでR^{1G}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1H}は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；あるいは

ニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

R²およびR³はそれぞれ独立にニトロ、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、グリコシルオキシ、アミノ、(C₁-C₄)アルコキシ、(C₁-C₄)アシルオキシ、もしくは(C₁-C₄)アルキルであり、ここで任意の炭素原子は無置換もしくはJで置換されていてもよく、ここでn²およびn³は独立に0、1、2、もしくは3であるか；またはここで2つのR²基は一緒になって、かつ/もしくは2つのR³基は一緒になって、縮合シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、もしくはヘテロアリール環を構成してもよく、そのいずれも0~3つのJで置換されており；

R⁴およびR⁶はあらゆる出現時にそれぞれ独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A5}は各出現時に独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

Jはハロゲン、R'、OR'、CN、CF₃、OCF₃、O、S、C(O)、S(O)、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、(CH₂)_{0-p}N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SR'、(CH₂)_{0-p}S(O)R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SO₃R'、(CH₂)_{0-p}C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)CH₂C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(S)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}OC(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}OC(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}NH-C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')CON(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂R'、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(COR')COR'、(CH₂)_{0-p}N(OR')R'、(CH₂)_{0-p}C(=NH)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(O)N(OR')R'、または(CH₂)_{0-p}C(=NOR')R'であり；ここでpは約4であり、

各R'は各出現時に独立に水素、(C₁-C₁₂)-アルキル、(C₂-C₁₂)-アルケニル、(C₂-C₁₂)-アルキニル、(C₃-C₁₀)-シクロアルキル、(C₃-C₁₀)-シクロアルケニル、[(C₃-C₁₀)シクロアルキルもしくは(C₃-C₁₀)-シクロアルケニル]-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、(C₆-C₁₀)-アリール、(C₆-C₁₀)-アリール-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、单環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル、单環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、单環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、または单環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]であり、ここでR'はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

あるいは、2つのR'が窒素原子または2つの隣接する窒素原子に結合しているとき、2つのR'基はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって3~8員单環式複素環、または8~20員二環式もしくは三環式複素環系を形成してもよく、ここで任意の環または環系はN、NR'、O、S、S(O)およびS(O)₂からなる群より選択される1~3個の追加のヘテロ原子をさらに含むことができ、ここで各環はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

ここで、任意の二環式または三環式環系において、各環は直線的に縮合しているか、架橋されているか、またはスピロ環式であり、ここで各環は芳香族または非芳香族のいずれかであり、ここで各環は(C₆-C₁₀)アリール、单環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、(C₃-C₁₀)シクロアルキルまたは单環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリルに縮合していてもよく；

G¹およびG²はそれぞれ独立に水素もしくはグリコシル残基、または生理的条件下で切断

可能でG¹もしくはG²がそれぞれ水素である式(I)の化合物を提供する基であり；

(X¹)_{x1}および(X²)_{x2}はそれぞれ、水素ではない置換基が結合している場合、X¹またはX²はそれぞれCであるとの条件で、各それぞれの環の0、1、または2個の環原子は窒素であることを意味し；

ただしG¹が6-デオキシヘキソピラノシリル残基であり、G²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素もしくはヒドロキシであり、R³が水素であり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、またはG¹およびG²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素であり、R³が水素もしくはニトロであり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、R⁵は無置換(C₁₀-C₁₆)-アルキルではない。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

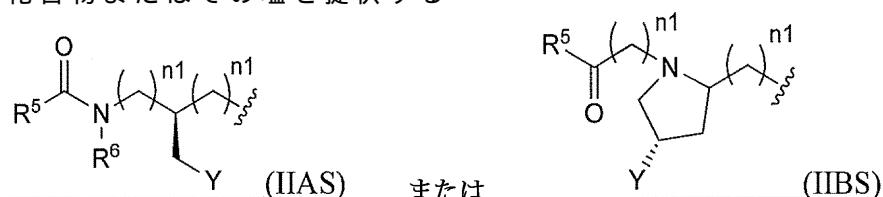
【補正対象項目名】0 1 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 0 5】

様々な態様において、本発明は、R¹が式(IIAS)または(IIIBS)の基である、本発明の化合物またはその塩を提供する



式中、n¹、R⁵、R⁶、およびYは本明細書において規定するとおりであり、かつ波線は式(I)においてR¹に結合した原子へのR¹の連結点を示す。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 4 4 4

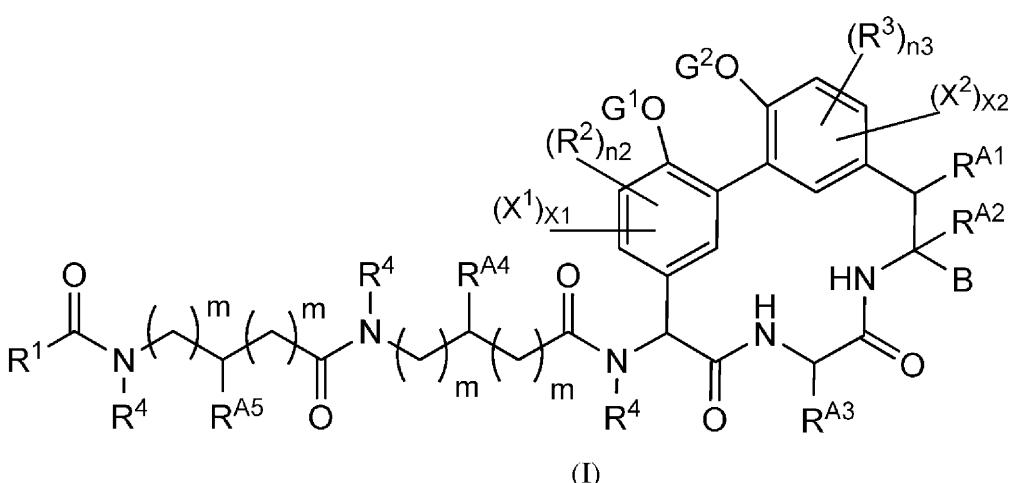
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 4 4 4】

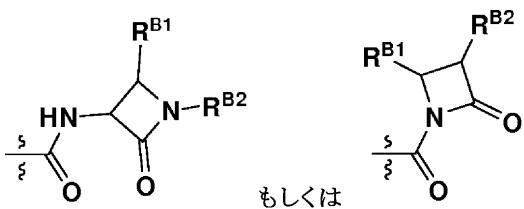
本発明の態様

[1] 式(I)の化合物またはその塩：



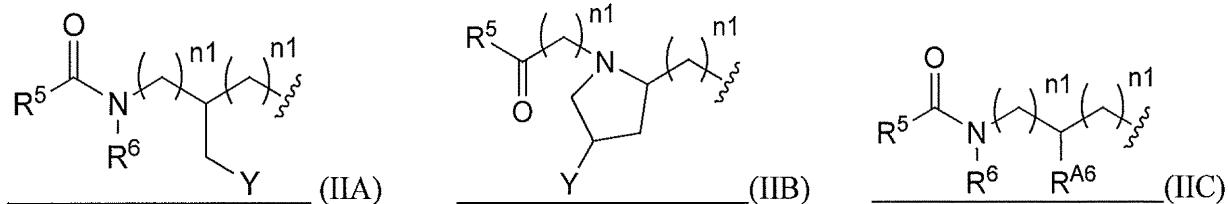
式中、

BはCO₂H、CH₂CO₂H、C(=O)NHCH₂C(=O)H、CH₂C(=O)H、C(=O)NHCH₂B(OR^B)₂もしくはC(=O)NHC(=O)P(=O)(OR^B)₂であり、R^BはHもしくは(C₁-C₆)アルキルであるか、またはBは下記の式の基であり



、ここでR^{B1}およびR^{B2}はそれぞれ独立にH、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₆)シクロアルキル、O RC、C(=O)NR^C₂、OC(=O)NR^C₂、C(=O)OR^C、OC(=O)OR^C、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、(C₁-C₆)アルコキシ、(C₁-C₆)チオアルコキシ、NR^C₂、5~7員ヘテロシクリルもしくは5~7員ヘテロアリール、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^Cは各出現時に独立にHまたは(C₁-C₆)アルキルであり、かつ波線はBを有する式(I)の炭素へのBの連結点を示し；

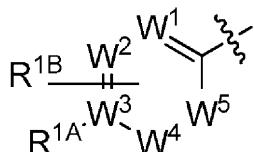
R¹は式(IIA)または(IIIB)または(IIC)の基を含み



、ここで各mは独立に0、1、または2であり、n1は各出現時に独立に0、1、または2であり；Yは(CH₂)_{0~2}H、(CH₂)_{0~2}OH、または(CH₂)_{0~2}OC(=O)(C₁-C₆)アルキルであり；R^{A6}は水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つの置換基で置換されていてもよく、ここで各置換基は独立にハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、5~7員ヘテロシクリル、(C₁-C₆)アルコキシ、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、(C₁-C₆)-モノ-またはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)アルコキシカルボニル、(C₁-C₆)アルキルヒドロキシカルボニル、(C₁-C₆)アルキルアミノカルボニル、(C₁-C₆)アルキルスルホニルアミノ、および(C₆-C₁₀)-アリールスルホニルアミノからなる群より選択され；かつ波線はR¹を有する式(I)の原子へのR¹の連結点を示し；かつ

R⁵は、それが直接またはOもしくはNRによって結合してそれぞれアミド、カルバメート、または尿素連結を提供するカルボニル炭素に結合した、約1~22炭素原子の直鎖または分枝アルキル鎖であり；任意に鎖内または鎖末端に以下の基のいずれかを含み：

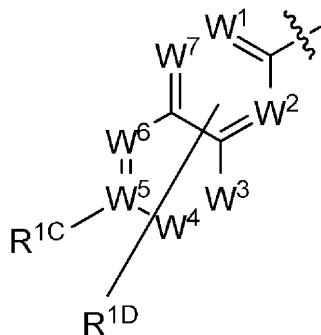
(A)



ここでW¹、W²、W³、W⁴およびW⁵はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただしW¹、W²、W³、W⁴およびW⁵の2つ以下はNであり；ただしR^{1A}またはR^{1B}が水素ではないとき、R^{1A}またはR^{1B}がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでW原子を有する環に結合した1つまたは複数のR^{1B}があってもよく；R^{1A}は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、シアノ、(C₁-C₆)-チオエーテル、フルオロアルコキシ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1B}は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アル

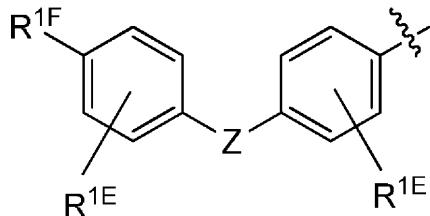
コキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1A}またはR^{1B}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシリル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリール基を有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

(B)



ここでW¹、W²、W³、W⁴、W⁵、W⁶、およびW⁷はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただしW¹、W²、W³、W⁴、W⁵、W⁶、およびW⁷の3つ以下はNであり；ただしR^{1C}またはR^{1D}が水素ではないとき、R^{1C}またはR^{1D}がそれぞれ結合している任意のW原子はCであり、ここでどちらの環も1つまたは複数のR^{1D}を有していてもよく；R^{1C}は水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシリル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1D}は水素、アルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシリル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1C}またはR^{1D}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシリル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

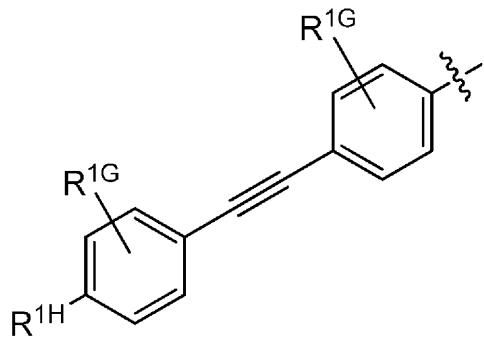
(C)



ここでZはO、S、NHまたはCH₂であり；R^{1E}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシリル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)-アリールであり；R^{1F}は水素またはア

ルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1E}またはR^{1F}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；あるいは

(D)



ここでR^{1G}は各出現時に独立に水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；R^{1H}は水素またはアルキル、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり；ここで任意のR^{1G}またはR^{1H}は1~3つの(C₁-C₁₂)-アルキルまたは-アルコキシ基でさらに置換されていてもよく、これはさらにハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、ニトロ、フルオロアルキル、(C₁-C₆)-チオアルキル、フルオロアルコキシ、シアノ、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルコキシ、(C₁-C₆)-モノ-もしくはジ-アルキルアミノ、(C₁-C₆)-アルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールを有していてもよく；ここで波線は連結点を示し；

R²およびR³はそれぞれ独立にニトロ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、グリコシルオキシ、アミノ、(C₁-C₄)アルコキシ、(C₁-C₄)アシルオキシ、もしくは(C₁-C₄)アルキルであり、ここで任意の炭素原子は無置換もしくはJで置換されていてもよく、ここでn²およびn³は独立に0、1、2、もしくは3であるか；またはここで2つのR²基は一緒になって、かつ/もしくは2つのR³基は一緒になって、縮合シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、もしくはヘテロアリール環を構成してもよく、そのいずれも0~3つのJで置換されており；

R⁴およびR⁶はあらゆる出現時にそれぞれ独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは1~3つのJで置換されていてもよく；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A5}は各出現時に独立に水素、(C₁-C₆)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、5~7員ヘテロアリール、5~7員ヘテロシクリル、または(C₆-C₁₀)アリールであり、ここで任意のアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロア

リールは1~3つのJで置換されていてもよく；

Jはハロゲン、R'、OR'、CN、CF₃、OCF₃、O、S、C(O)、S(O)、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、(CH₂)_{0-p}N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SR'、(CH₂)_{0-p}S(O)R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂R'、(CH₂)_{0-p}S(O)₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}SO₃R'、(CH₂)_{0-p}C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)CH₂C(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(S)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}OC(O)R'、(CH₂)_{0-p}C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}OC(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}NH-C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')N(R')CON(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂R'、(CH₂)_{0-p}N(R')SO₂N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)OR'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)R'、(CH₂)_{0-p}N(R')C(O)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(R')C(S)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}N(COR')COR'、(CH₂)_{0-p}N(OR')R'、(CH₂)_{0-p}C(=NH)N(R')₂、(CH₂)_{0-p}C(O)N(OR')R'、または(CH₂)_{0-p}C(=NOR')R'であり；ここでpは約4であり、

各R'は各出現時に独立に水素、(C₁-C₁₂)-アルキル、(C₂-C₁₂)-アルケニル、(C₂-C₁₂)-アルキニル、(C₃-C₁₀)-シクロアルキル、(C₃-C₁₀)-シクロアルケニル、[(C₃-C₁₀)シクロアルキルもしくは(C₃-C₁₀)-シクロアルケニル]-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、(C₆-C₁₀)-アリール、(C₆-C₁₀)-アリール-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、単環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル、単環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリル-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]、単環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、または単環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール-[(C₁-C₁₂)-アルキルもしくは(C₂-C₁₂)-アルケニルもしくは(C₂-C₁₂)-アルキニル]であり、ここでR'はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

あるいは、2つのR'が窒素原子または2つの隣接する窒素原子に結合しているとき、2つのR'基はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって3~8員単環式複素環、または8~20員二環式もしくは三環式複素環系を形成してもよく、ここで任意の環または環系はN、NR'、O、S、S(O)およびS(O)₂からなる群より選択される1~3個の追加のヘテロ原子をさらに含むことができ、ここで各環はJから独立に選択される0~3つの置換基で置換されており；

ここで、任意の二環式または三環式環系において、各環は直線的に縮合しているか、架橋されているか、またはスピロ環式であり、ここで各環は芳香族または非芳香族のいずれかであり、ここで各環は(C₆-C₁₀)アリール、単環式もしくは二環式5~10員ヘテロアリール、(C₃-C₁₀)シクロアルキルまたは単環式もしくは二環式3~10員ヘテロシクリルに縮合していくよく；

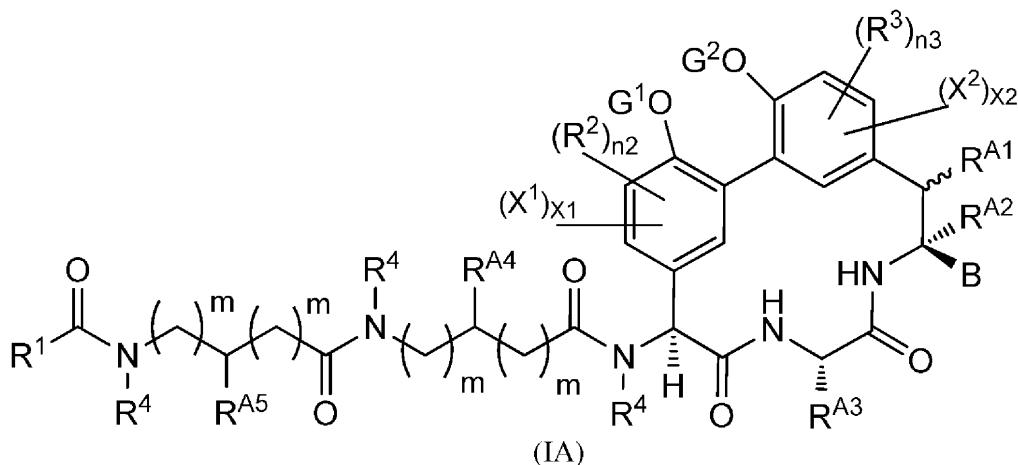
G¹およびG²はそれぞれ独立に水素もしくはグリコシル残基、または生理的条件下で切断可能でG¹もしくはG²がそれぞれ水素である式(I)の化合物を提供する基であり；

(X¹)_{X₁}および(X²)_{X₂}はそれぞれ、水素ではない置換基が結合している場合、X¹またはX²はそれぞれCであるとの条件で、各それぞれの環の0、1、または2個の環原子は窒素であることを意味し；

ただしG¹が6-デオキシヘキソピラノシリル残基であり、G²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素もしくはヒドロキシであり、R³が水素であり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、またはG¹およびG²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素であり、R³が水素もしくはニトロであり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、R⁵は無置換(C₁₀-C₁₆)-アルキルではない。

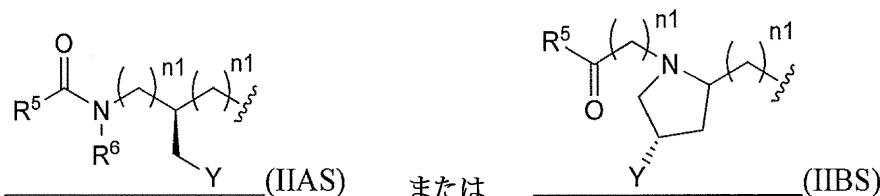
[2] G¹がHまたは6-デオキシヘキソピラノシリル残基であり、G²がHであり、R¹が式(IIA)のものであり、R²が水素もしくはヒドロキシであり、R³が水素もしくはニトロであり、R^{A1}およびR^{A2}およびR^{A4}がHであり、R^{A3}およびR^{A5}がメチルであり、かつBがCO₂Hであるとき、R⁵は無置換(C₁-C₂₂)-アルキルではない、態様1記載の式Iの化合物。

[3] 式(IA)のものまたはその塩である、態様1または2記載の化合物：



式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{A1} 、 R^{A2} 、 R^{A3} 、 R^{A4} 、 R^{A5} 、 R^B 、 R^{B1} 、 R^{B2} 、および R^C 、ならびに m 、 n 、 n^2 、 n^3 、 p 、 B 、 G^1 、 G^2 、 $(X^1)_{x_1}$ 、 $(X^2)_{x_2}$ 、および Y は態様1において規定するとおりであり、かつ波線は式(IA)において R^1 に結合した原子への R^1 の連結点を示す。

[4] R^1 が式(IIAS)または(IIBS)の基である、態様1~3のいずれか一つに記載の化合物またはその塩：



式中、 n^1 、 n^2 、 p 、 R^5 、 R^6 、および Y は態様1において規定するとおりであり、かつ波線は式(I)において R^1 に結合した原子への R^1 の連結点を示す。

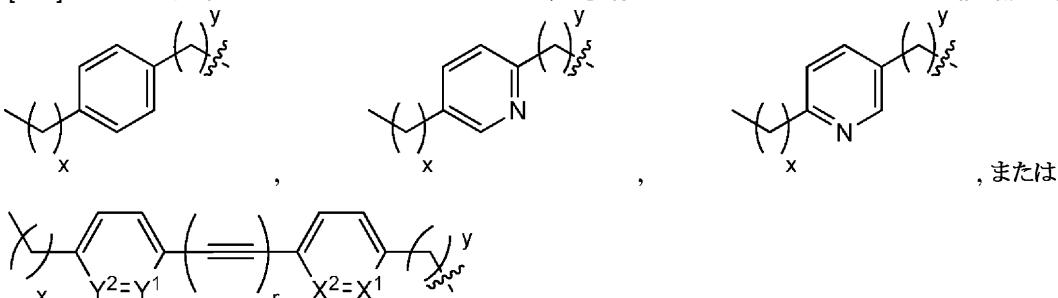
[5] R^5 が(C_1 - C_{22})直鎖または分枝アルキルである、態様1または2記載の化合物。

[6] R^5 が態様1記載の基(A)、(B)、(C)、または(D)の1つまたは複数を含む(C_1 - C_{22})直鎖または分枝アルキルである、態様1または2記載の化合物。

[7] R^5 が(C_1 - C_{22})直鎖または分枝アルキルである、態様3または4記載の化合物。

[8] R^5 が態様1記載の基(A)、(B)、(C)、または(D)の1つまたは複数を含む(C_1 - C_{22})直鎖または分枝アルキルである、態様3または4記載の化合物。

[9] R^5 が以下の基のいずれかである、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物：



式中、 x は0~14であり、 y は0~14であり、ただし $x+y \leq 22$ であり、かつ X^1 、 X^2 、 Y^1 および Y^2 はそれぞれ独立にCまたはNであり、ただし X^1 および X^2 の1つ以下、ならびに Y^1 および Y^2 の1つ以下はNであり、ここで波線は式(IIA)、(IIB)、または(IIC)において R^5 に結合した原子への R^5 の連結点を示す。

[10] R^5 が下記のいずれかである、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物：メチル、エチル、(C_3 - C_{22})-n-アルキル、(C_3 - C_{22})-イソアルキル、(C_4 - C_{22})-アンテイソアルキル、ナフチル、(C_2 - C_{10})ナフチル、ナフチルメチル、(C_2 - C_{10})ナフチルメチル、ビフェニル、(C_2 - C_{10})アルキルビフェニル、ビフェニルメチル、(C_2 - C_{10})アルキルビフェニルメチル、(C_4 - C_{12})フェニル、(C_4 - C_{12})ベンジル、(C_2 - C_{10})-1,2-ジフェニルエチル、または(Z)

-もしくは(E)-(C₂-C₁₀)-1,2-ジフェニルエテニル、ここで波線は式(IIA)、(IIB)、または(IIC)においてR⁵に結合した原子へのR⁵の連結点を示す。

[11] 1つまたは複数のX¹またはX²を有する環がそれぞれフェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジル、またはピリダジニルであり、任意にR²およびR³がいずれも水素である、態様1記載の化合物。

[12] R²およびR³の少なくとも1つが水素である、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物。

[13] R²およびR³の少なくとも1つがニトロ、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、グリコシリオキシ、アミノ、(C₁-C₄)アルコキシ、または(C₁-C₄)アルキルであり、かつn²またはn³がそれぞれ、またはいずれも1である、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物。

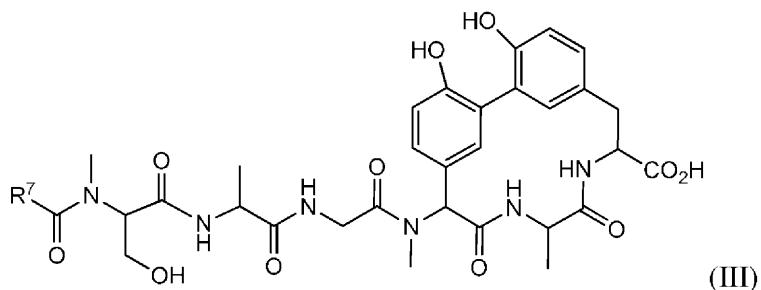
[14] 両方のGが水素である、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物。

[15] R^{A1}、R^{A2}およびR^{A4}のいずれかが水素であり、R^{A3}およびR^{A5}のいずれかがメチルであるか、またはその任意の組み合わせである、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物。

[16] R^{A3}が水素、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、3-ヒドロキシプロピル、4-ヒドロキシブチル、または2,2,2-トリフルオロエチルである、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物。

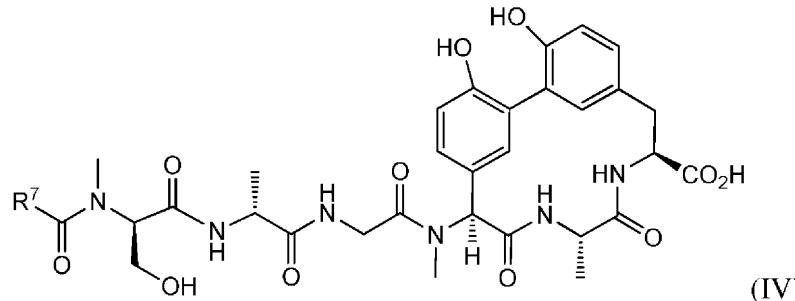
[17] R⁴およびR⁶のすべてが独立に選択された水素またはメチルである、態様1~4のいずれか一つに記載の化合物。

[18] 以下の式(III)の化合物のいずれか、またはその塩である、態様1記載の化合物：



式中、R⁷は(C₈-C₁₈)-n-アルキル、(C₈-C₁₈)-イソアルキル、(C₈-C₁₈)-アンテイソアルキルであり、そのいずれも態様1記載の基(A)、(B)、(C)、(D)、もしくは(E)を含むか；または2-ナフチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチル、2-ナフチルメチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチルメチル、4-ビフェニル、4-ビフェニルメチル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニルメチル、p-(C₄-C₁₂)フェニル、p-(C₄-C₁₂)ベンジル、もしくは4'-(C₂-C₁₀)-1,2-ジフェニルエチニルである。

[19] 以下の式(IV)の化合物のいずれか、またはその塩である、態様3記載の化合物：



ここでR⁷は(C₈-C₁₈)-n-アルキル、(C₈-C₁₈)-イソアルキル、(C₈-C₁₈)-アンテイソアルキルであり、そのいずれも態様1記載の基(A)、(B)、(C)、(D)、もしくは(E)を含むか；または2-ナフチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチル、2-ナフチルメチル、6-(C₂-C₁₀)-2-ナフチルメチル、4-ビフェニル、4-ビフェニルメチル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニル、4'-(C₂-C₁₀)アルキル-4-ビフェニルメチル、p-(C₄-C₁₂)フェニル、p-(C₄-C₁₂)ベンジ

ル、もしくは4'-(C₂-C₁₀)-1,2-ジフェニルエチニルである。

[20] 態様1~19のいずれか一つに記載の化合物の水和物、溶媒和物、プロドラッグ、または代謝物を含む化合物。

[21] 態様1~20のいずれか一つに記載の化合物および薬学的に許容される賦形剤を含む薬学的組成物。

[22] 患者における細菌感染症の処置用薬剤を調製するための、態様1~20のいずれか一つに記載の化合物の使用。

[23] 動物における細菌感染症の処置方法であって、態様1~20のいずれか一つに記載の化合物の有効量を動物に、有益な効果を動物に提供するのに十分な頻度および期間で投与する段階を含む、方法。

[24] 細菌感染症の原因菌種が、アリロマイシンA2による処置に耐性の遺伝子型のものである、態様23記載の方法。

[25] 細菌感染症が、ジフテリア菌、コリネバクテリウム グルタミカム、カンピロバクター ジェジュニ、トラコーマ病原体、クラミドフィラ ニューモニエ、野兎病菌、ピロリ菌、ラクトコッカス ラクティス亜種クレモリス、ラクトコッカス ラクティス亜種ラクティス、瘡プロピオニバクテリウム、ロドコッカス エクイ、ロドコッカス オパカス、スタフィロコッカス カピティス、スタフィロコッカス カプラエ、スタフィロコッカス カルノーサス、スタフィロコッカス コーニイ、表皮ブドウ球菌、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、スタフィロコッカス ホミニス亜種ホミニス、スタフィロコッカス ホミニス亜種ノボビオセプチカス、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス、ストレプトコッカス アガラクティエ、ストレプトコッカス ディスガラクティエ、ストレプトコッカス ミチス、ストレプトコッカス オラーリス、化膿連鎖球菌、肺炎連鎖球菌、および/またはペスト菌が関与する感染症である、態様23記載の方法。

[26] 細菌感染症が、グラム陰性菌が関与する感染症である、態様23~25のいずれか一つに記載の方法。

[27] アリロマイシンAおよび/またはアリロマイシンBおよび/または態様1~20のいずれか一つに記載の化合物を動物に投与する段階を含む、動物における細菌感染症の処置方法であって、該感染症が、シグナルペプチダーゼ触媒セリンよりもN末端側の10アミノ酸以内にプロリン残基を持たないシグナルペプチダーゼを発現する微生物種が関与するものである、方法。

[28] 細菌種が、SPアーゼ触媒セリンよりもN末端側の5から7アミノ酸にプロリン残基を持たないSPアーゼ酵素をコードまたは発現する、態様27記載の方法。

[29] 細菌感染症が、ジフテリア菌、コリネバクテリウム グルタミカム、カンピロバクター ジェジュニ、トラコーマ病原体、クラミドフィラ ニューモニエ、野兎病菌、ピロリ菌、ラクトコッカス ラクティス亜種クレモリス、ラクトコッカス ラクティス亜種ラクティス、瘡プロピオニバクテリウム、ロドコッカス エクイ、スタフィロコッカス カルノーサス、スタフィロコッカス コーニイ、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、スタフィロコッカス ホミニス亜種ホミニス、スタフィロコッカス ホミニス亜種ノボビオセプチカス、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス、ストレプトコッカス アガラクティエ、ストレプトコッカス ディスガラクティエ、ストレプトコッカス ミチス、ストレプトコッカス オラーリス、化膿連鎖球菌、および/または肺炎連鎖球菌が関与する感染症である、態様27または28記載の方法。

[30] 細菌感染症が、グラム陰性菌が関与する感染症である、態様27~29のいずれか一つに記載の方法。

[31] 投与する段階が局所投与を含む、態様27~30のいずれか一つに記載の方法。

[32] 動物に態様1~20のいずれか一つに記載の化合物の任意の1つまたは任意の組み合わせを投与する段階を含む、動物における細菌感染症の処置方法であって、該細菌感染症が、SPアーゼ触媒セリンよりもN末端側の約10アミノ酸以内にプロリンを有するSPアーゼ酵素をコードまたは発現する細菌による感染症を含む、方法。

[33] 細菌が、SPアーゼ触媒セリンよりもN末端側の5から7アミノ酸にプロリンを持た

ないSPアーゼ酵素をコードまたは発現する、態様32記載の方法。

[34] 細菌感染症が、スタフィロコッカス カピティス、スタフィロコッカス カプラエおよび/またはペスト菌が関与するものである、態様32または33記載の方法。

[35] 動物にアリロマイシンAまたはアリロマイシンBを投与する段階を含む、動物における細菌感染症の処置方法であって、ここで微生物感染症が、ジフテリア菌、コリネバクテリウム グルタミカム、カンピロバクター ジェジュニ、トラコーマ病原体、クラミドフィラ ニューモニエ、野兎病菌、ピロリ菌、ラクトコッカス ラクティス亜種クレモリス、ラクトコッカス ラクティス亜種ラクティス、瘡プロピオニバクテリウム、ロドコッカスエケイ、スタフィロコッカス カピティス、スタフィロコッカス カプラエ、スタフィロコッカス カルノーサス、スタフィロコッカス コーニイ、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、スタフィロコッカス ホミニス亜種ホミニス、スタフィロコッカス ホミニス亜種ノボビオセプチカス、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス、ストレプトコッカス アガラクティエ、ストレプトコッカス ディスガラクティエ、ストレプトコッカス ミチス、ストレプトコッカス オラーリス、化膿連鎖球菌、肺炎連鎖球菌、および/またはペスト菌が関与する感染症である、方法。

[36] 投与する段階が局所投与を含む、態様35記載の方法。

[37] 第二の治療薬を投与する段階をさらに含む、態様23～36のいずれか一つに記載の方法。

[38] 第二の治療薬が非アリロマイシン抗生物質である、態様37記載の方法。

[39] 非アリロマイシン抗生物質がアミノグリコシド抗生物質、フルオロキノロン抗生物質、ペニシリソ抗生物質、セファロスポリン抗生物質、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、態様38記載の方法。

[40] 細菌シグナルペプチダーゼが試験試料中に存在するかどうかを検出する段階を含む、試験試料がアリロマイシン抗生物質に感受性の細菌を含むかどうかを検出する方法であって、該細菌シグナルペプチダーゼが、細菌シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の約10アミノ酸以内にプロリンを持たない、方法。

[41] 試験試料がペスト菌を含むかどうかを検出する段階をさらに含む、態様40記載の方法。

[42] 細菌シグナルペプチダーゼ核酸または細菌シグナルペプチダーゼポリペプチドを検出する、態様40記載の方法。

[43] 試験試料を抗シグナルペプチダーゼ抗体と接触させる段階、および抗体が試験試料中の細菌シグナルペプチダーゼと複合体を形成するかどうかを検出する段階をさらに含む、態様40～42のいずれか一つに記載の方法。

[44] 抗体が、細菌シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の約10アミノ酸と共にプロリンを含まないシグナルペプチダーゼに選択的に結合する、態様43記載の方法。

[45] 試験試料を、細菌シグナルペプチダーゼ触媒セリンよりもN末端側の約10アミノ酸と共にプロリンを含むシグナルペプチダーゼに選択的に結合する抗シグナルペプチダーゼ抗体と接触させる段階、および該抗体が試験試料中の細菌シグナルペプチダーゼと複合体を形成するかどうかを検出する段階をさらに含む、態様40～44のいずれか一つに記載の方法。

[46] 試験試料から単離した核酸を、細菌シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の約10アミノ酸と共にプロリンを含まない細菌シグナルペプチダーゼをコードするDNAに選択的にハイブリダイズするプローブまたはプライマーと接触させる段階をさらに含む、態様40～42のいずれか一つに記載の方法。

[47] プローブまたはプライマーがDNAに、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズする、態様46記載の方法。

[48] プローブまたはプライマーが、触媒セリンを含む細菌シグナルペプチダーゼの約

4から約15アミノ酸を含む領域をコードするシグナルペプチダーゼDNAにハイブリダイズする、態様46または47記載の方法。

[49] 検出する段階が、核酸増幅、核酸配列決定、または単一ヌクレオチド多型検出を含む、態様40～42、46～48記載の方法。

[50] シグナルペプチダーゼが、細菌シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の7アミノ酸にプロリンを有していない、態様40～49のいずれか一つに記載の方法。

[51] シグナルペプチダーゼが、細菌シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の5アミノ酸にプロリンを有していない、態様40～50のいずれか一つに記載の方法。

[52] 細菌が真正細菌であり、かつ/または抗体が真正細菌の選択された種からのシグナルペプチダーゼに選択的に結合し、かつ/またはプローブもしくはプライマーが真正細菌の選択された種からのシグナルペプチダーゼをコードするDNAに選択的にハイブリダイズする、態様40～51のいずれか一つに記載の方法。

[53] シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の5から7アミノ酸にプロリンを含むシグナルペプチダーゼをコードおよび/または発現するよう遺伝子操作された細菌であって、ジフテリア菌、コリネバクテリウム グルタミカム、カンピロバクター ジェジュニ、トラコーマ病原体、クラミドフィラ ニューモニエ、野兎病菌、ピロリ菌、ラクトコッカス ラクティス亜種クレモリス、ラクトコッカス ラクティス亜種ラクティス、瘡プロピオニバクテリウム、ロドコッカス エクイ、ロドコッカス オパカス、スタフィロコッカス カルノーサス、スタフィロコッカス コーニイ、表皮ブドウ球菌、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、スタフィロコッカス ホミニス亜種ホミニス、スタフィロコッカス ホミニス亜種ノボビオセプチカス、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス、ストレプトコッカス アガラクティエ、ストレプトコッカス ディスガラクティエ、ストレプトコッカス ミチス、ストレプトコッカス オラーリス、化膿連鎖球菌、および肺炎連鎖球菌からなる群より選択される、細菌。

[54] シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の5から7アミノ酸にプロリンを含まないシグナルペプチダーゼをコードおよび/または発現するよう遺伝子操作された細菌であって、大腸菌、肺炎桿菌、サルモネラ エンテリシア (*Salmonella entericia*)、コレラ菌 (*Vibrio cholera*)、緑膿菌、アシネットバクター バウマンニ (*Acinetobacter baumanii*)、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*)、インフルエンザ菌、シトロバクター コセリ (*Citrobacter koseri*)、フレキシネル菌 (*Shigella flexneri*)、百日咳菌 (*Bordetella pertussis*)、結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)、黄色ブドウ球菌、炭疽菌 (*Bacillus anthracis*)、ストレプトコッカス ミュータンス (*Streptococcus mutans*)、クロストリジウム ディフィシレ、エンテロコッカス フェカーリスおよび/またはリステリア菌 (*Listeria monocytogenes*) である、細菌。

[55] シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の5位または7位アミノ酸にプロリン置換を有するよう改変された、ジフテリア菌、コリネバクテリウム グルタミカム、カンピロバクター ジェジュニ、トラコーマ病原体、クラミドフィラ ニューモニエ、野兎病菌、ピロリ菌、ラクトコッカス ラクティス亜種クレモリス、ラクトコッカス ラクティス亜種ラクティス、瘡プロピオニバクテリウム、ロドコッカス エクイ、ロドコッカス オパカス、スタフィロコッカス カルノーサス、スタフィロコッカス コーニイ、表皮ブドウ球菌、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、スタフィロコッカス ホミニス亜種ホミニス、スタフィロコッカス ホミニス亜種ノボビオセプチカス、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス、ストレプトコッカス アガラクティエ、ストレプトコッカス ディスガラクティエ、ストレプトコッカス ミチス、ストレプトコッカス オラーリス、化膿連鎖球菌、または肺炎連鎖球菌のシグナルペプチダーゼアミノ酸配列を有する、突然変異シグナルペプチダーゼ。

[56] シグナルペプチダーゼの触媒セリンよりもN末端側の5から7アミノ酸にあったプロリンを選択されたアミノ酸で置換することによって改変された、大腸菌、肺炎桿菌、サルモネラ エンテリシア、コレラ菌、緑膿菌、アシネットバクター バウマンニ、髄膜炎菌、インフルエンザ菌、シトロバクター コセリ、フレキシネル菌、百日咳菌、結核菌、黄色

ブドウ球菌、炭疽菌、ストレプトコッカス ミュータンス、クロストリジウム ディフィシレ、エンテロコッカス フェカーリスまたはリステリア菌のシグナルペプチダーゼアミノ酸配列を有する、突然変異シグナルペプチダーゼ。

[5 7] 選択されたアミノ酸がセリンである、態様56記載の突然変異シグナルペプチダーゼ。

[5 8] アリロマイシン耐性細菌種が関与する細菌感染症を処置するのに有効な抗生物質の同定方法であって、該方法が、アリロマイシン耐性菌を試験物質と接触させる段階、および試験物質がアリロマイシン耐性菌の増殖を阻害するかどうかを観察する段階を含み、該アリロマイシン耐性菌が、シグナルペプチダーゼ触媒セリンよりもN末端側の5から7アミノ酸にプロリン残基を有するシグナルペプチダーゼ酵素をコードまたは発現する、方法。

[5 9] 細菌に対する抗菌活性を有する化合物の同定方法であって、該方法が、細菌の培養物を試験化合物と接触させる段階、および試験化合物が細菌の増殖を阻害するかどうかを同定する段階を含み、培養物中の該細菌が、触媒セリンに対して-5から-7位でその位置のアミノ酸の置換または置き換えによって改変された、天然の細菌SPアーゼアミノ酸配列を有する改変SPアーゼを発現する、方法。

[6 0] 触媒セリンに対して-5位および/または-7位のアミノ酸がプロリンで置き換えられている、態様59記載の方法。

[6 1] 触媒セリンに対して-5位および/または-7位のアミノ酸が選択されたアミノ酸によって置き換えられたプロリンである、態様59記載の方法。

[6 2] 選択されたアミノ酸がセリンである、態様61記載の方法。

[6 3] 細菌の増殖を阻害する試験化合物が抗菌活性を有する、態様58から62のいずれか一つに記載の方法。