

【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19年6月28日(2007.6.28)

【公表番号】特表2006-528947(P2006-528947A)

【公表日】平成18年12月28日(2006.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2006-051

【出願番号】特願2006-529793(P2006-529793)

【国際特許分類】

C 0 7 H 17/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/7052 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 H 17/08 A

C 0 7 H 17/08 C S P B

A 6 1 K 31/7052

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年5月8日(2007.5.8)

【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

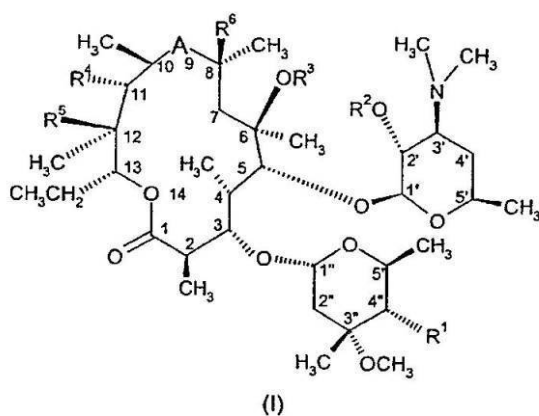
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化1】



[式中

Aは、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^7)-$ 、 $-\text{CH}(\text{NR}^8\text{R}^9)-$ 及び $-\text{C}(=\text{NR}^{10})-$ から選択される二価の基であり；

R^1 は、 $-\text{OC}(\text{O})(\text{CH}_2)_d\text{XR}^{11}$ であり；

R^2 は、水素又はヒドロキシル保護基であり；

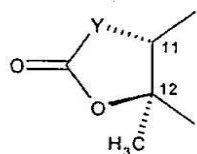
R^3 は、水素、 $C_1 - 4$ アルキル、又は 9 ~ 10 員縮合二環式ヘテロアリールにより置換されていてもよい $C_3 - 6$ アルケニルであり；

R^4 は、ヒドロキシ、9 ~ 10 員縮合二環式ヘテロアリールにより置換されていてもよい $C_3 - 6$ アルケニルオキシ、又は $C_1 - 6$ アルコキシもしくは $-O(CH_2)_eNR^7R^{12}$ により置換されていてもよい $C_1 - 6$ アルコキシであり、

R^5 はヒドロキシであるか、あるいは

R^4 及び R^5 は、介在する原子と一緒に下記の構造を有する環状基を形成し：

【化 2】



(式中、Y は、 $-CH_2-$ 、 $-CH(CN)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^{13})-$ 及び $-CH(SR^{13})-$ から選択される二価の基である)

R^6 は、水素又はフッ素であり；

R^7 は、水素又は $C_1 - 6$ アルキルであり；

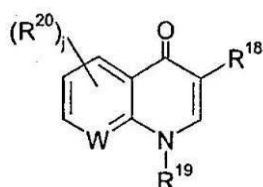
R^8 及び R^9 は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 - 6$ アルキル、 $-C(=NR^{10})NR^{14}R^{15}$ 又は $-C(O)R^{14}$ であるか、あるいは

R^8 及び R^9 は、一緒になって、 $=CH(CR^{14}R^{15})_f$ アリール、 $=CH(CR^{14}R^{15})_f$ ヘテロシクリル、 $=CR^{14}R^{15}$ 又は $=C(R^{14})C(O)OR^{14}$ を形成し、ここでアルキル、アリール及びヘテロシクリル基は、独立して R^{16} から選択される 3 つまでの基により置換されていてもよく；

R^{10} は、 $-OR^{17}$ 、 $C_1 - 6$ アルキル、 $-(CH_2)_g$ アリール、 $-(CH_2)_g$ ヘテロシクリル又は $-(CH_2)_hO(CH_2)_iOR^7$ であり、ここで各 R^{10} 基は、独立して R^{16} から選択される 3 つまでの基により置換されていてもよく；

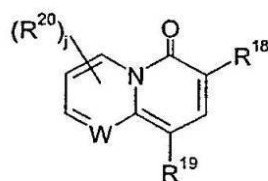
R^{11} は、下記の構造を有する複素環基であり：

【化 3】



又は

【化 4】



R^{12} は、水素又は $C_1 - 6$ アルキルであり；

R^{13} は、水素又は、置換されていてもよいフェニル、置換されていてもよい 5 又は 6 員ヘテロアリール及び置換されていてもよい 9 ~ 10 員縮合二環式ヘテロアリールから選択される基により置換されていてもよい $C_1 - 4$ アルキルであり；

R^{14} 及び R^{15} は、それぞれ独立して、水素又は $C_1 - 6$ アルキルであり；

R^{16} は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^{21}$ 、 $-C(O)OR^{21}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、 $-OC(O)OR^{21}$ 、 $-NR^{22}C(O)R^{23}$ 、 $-C(O)NR^{22}R^{23}$ 、 $-NR^{22}R^{23}$ 、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキル、 $-S(O)_k C_{1-6}$ アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-(CH_2)_m$ アリール又は $-(CH_2)_m$ ヘテロアリールであり、ここでアルコキシ基は、独立して、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン及び $-OR^{14}$ から選択される3つまでの基により置換されていてもよく、アリール及びヘテロアリール基は、独立して、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^{24}$ 、 $-C(O)OR^{24}$ 、 $-OC(O)OR^{24}$ 、 $-NR^{25}C(O)R^{26}$ 、 $-C(O)NR^{25}R^{26}$ 、 $-NR^{25}R^{26}$ 、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} アルコキシから選択される5つまでの基により置換されていてもよく；

R^{17} は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-6} アルケニル又は5もしくは6員複素環基であり、ここでアルキル、シクロアルキル、アルケニル及び複素環基は、独立して、置換されていてもよい5又は6員複素環基、置換されていてもよい5又は6員ヘテロアリール、 $-OR^{27}$ 、 $-S(O)_n R^{27}$ 、 $-NR^{27}R^{28}$ 、 $-CONR^{27}R^{28}$ 、ハロゲン及びシアノから選択される3つまでの置換基により置換されていてもよく；

R^{18} は、水素、 $-C(O)OR^{29}$ 、 $-C(O)NHR^{29}$ 、 $-C(O)CH_2NO_2$ 又は $-C(O)CH_2SO_2R^7$ であり；

R^{19} は、水素、ヒドロキシもしくは C_{1-4} アルコキシにより置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、又は置換されていてもよいフェニルもしくはベンジルであり；

R^{20} は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} チオアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル) 又は $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ であり；

R^{21} は、水素、 C_{1-10} アルキル、 $-(CH_2)_p$ アリール又は $-(CH_2)_p$ ヘテロアリールであり；

R^{22} 及び R^{23} は、それぞれ独立して、水素、 $-OR^{14}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_q$ アリール又は $-(CH_2)_q$ ヘテロシクリルであり；

R^{24} は、水素、 C_{1-10} アルキル、 $-(CH_2)_r$ アリール又は $-(CH_2)_r$ ヘテロアリールであり；

R^{25} 及び R^{26} は、それぞれ独立して、水素、 $-OR^{14}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_s$ アリール又は $-(CH_2)_s$ ヘテロシクリルであり；

R^{27} 及び R^{28} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-4} アルキル又は C_{1-4} アルコキシ C_{1-4} アルキルであり；

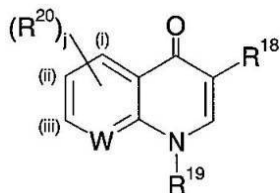
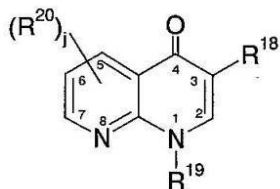
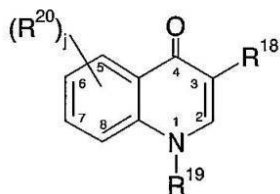
R^{29} は、水素、独立してハロゲン、シアノ、フェニルもしくは C_{1-4} アルコキシにより置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 $-C(O)C_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)OC_{1-6}$ アルキル、 $-OC(O)C_{1-6}$ アルキル、 $-OC(O)OC_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)NR^{32}R^{33}$ 、 $-NR^{32}R^{33}$ 及びニトロもしくは $-C(O)OC_{1-6}$ アルキルにより置換されていてもよいフェニルから選択される3つまでの基により置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_w$ C_{3-7} シクロアルキル、 $-(CH_2)_w$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_w$ ヘテロアリール、 $-(CH_2)_w$ アリール、 C_{3-6} アルケニル、又は C_{3-6} アルキニルであり；

R^{30} は、水素、 C_{1-4} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、アセチル又はベンゾイルであり；

R^{31} は水素又は R^{20} であるか、あるいは R^{31} 及び R^{19} は結合して二価の基である $-O(CH_2)_2-$ 又は $-(CH_2)_t-$ を形成し；

R^{32} 及び R^{33} は、それぞれ独立して、水素又はフェニルもしくは $-C(O)OC_{1-6}$ アルキルにより置換されていてもよい C_{1-6} アルキルであるか、あるいは

R^{32} 及び R^{33} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、酸素、窒素及び硫黄から選択される1つのさらなるヘテロ原子を所望により含む5又は6員複素環基を形成



[式中、複素環基は、(i i) 位又は (i i i) 位で結合しており、Wは - C (R ³ ¹)

- であり、 R^{31} 及び R^{19} は結合して請求項 1 に記載の二価の基である $-(CH_2)_t$
 - を形成し、そして j 、 R^{18} 、 R^{19} 及び R^{20} は請求項 1 に記載のものである]
 である、前記請求項のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

実施例 1 ~ 87 のいずれか 1 つに記載の、請求項 1 記載の化合物、又はその薬学的に許容される誘導体。

【請求項 7】

下記から選択される化合物：

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルスルファニル) エチルアミノ] プロピオニル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルスルファニル) エチルアミノ] プロピオニル } - 6 - O - メチル - 11 - デスオキシ - 11 - (R) - アミノ - エリスロマイシン A 11 , 12 - カルバミン酸エステル ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルスルファニル) エチルアミノ] プロピオニル } - アジスロマイシン 11 , 12 - 炭酸エステル ;

4'' - O - { 3 - [2 - (6 - カルボキシ - 7 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H , 7 H - ピリド [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 9 - イルオキシ) エチルアミノ] プロピオニル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 7 - キノリニルオキシ) エチルアミノ] プロピオニル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - アジスロマイシン ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - アジスロマイシン ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - 11 - O - メチル - アジスロマイシン ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イルオキシ) - エトキシ] - プロピオニル } - アジスロマイシン ; 及び

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イルオキシ) - エトキシ] - プロピオニル } - アジスロマイシン ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - アジスロマイシン 11 , 12 - 環状炭酸エステル ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - 11 - O - メチル - アジスロマイシン ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イルオキシ) - エトキシ] - プロピオニル } - アジスロマイシン 11 , 12 - 炭酸エステル ;

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 6 - キノリニルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - 6 - O - メチル - 11 - デスオキシ - 11 - (R) - アミノ - エリスロマイシン A 11 , 12 - カル

バミン酸エステル；

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキシ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イルオキシ) - エトキシ] - プロピオニル } - 11 - O - メチル - アジスロマイシン；

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキシ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イルオキシ) エトキシ] プロピオニル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A；

4'' - O - { 3 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 8 - メトキシ - 4 - オキシ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 7 - イルアミノ) エトキシ] プロピオニル } - アジスロマイシン；

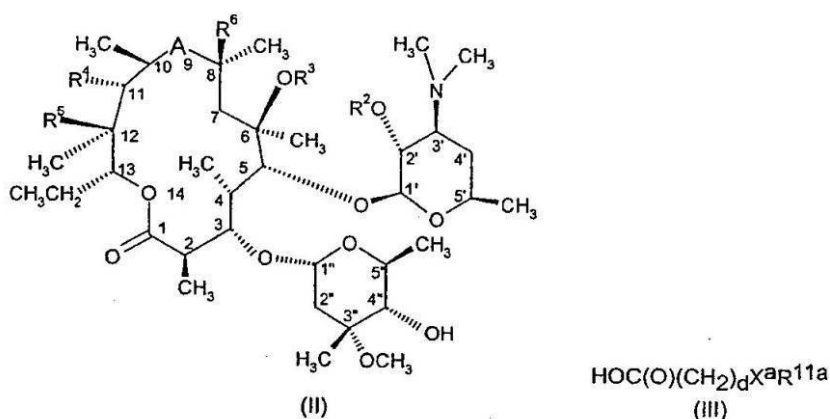
又はその薬学的に許容される誘導体。

【請求項 8】

請求項 1 記載の化合物の製造方法であって、

a) 式 (I I) の化合物

【化 8】

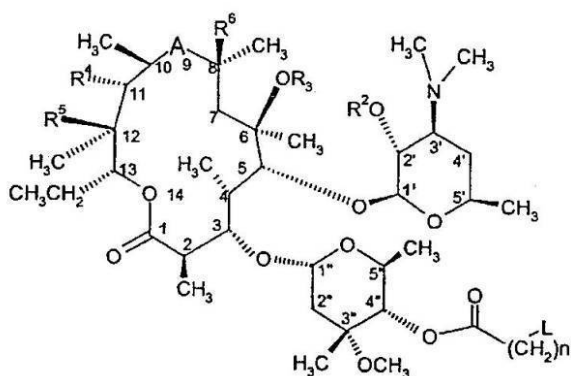


と酸 (I I I) (式中、 X^a 及び R^{11a} は、請求項 1 記載の X 及び R^{11} であるかあるいは X 及び R^{11} に変換可能な基である) の適切な活性化誘導体とを反応させて、 d が 1 ~ 5 の整数である式 (I) の化合物を得ること；

b) 4'' ヒドロキシが適切に活性化された式 (I I) の化合物と、式 X^aR^{11a} (I V) の化合物 (式中、 R^{11a} は請求項 1 記載の R^{11} であるかあるいは R^{11} に変換可能な基であり、 X^a は $-\text{U}(\text{CH}_2)_v\text{B}-$ であるか又は $-\text{U}(\text{CH}_2)_v\text{B}-$ に変換可能な基であり、ここで U は $-\text{N}(\text{R}^{30})-$ 及び $-\text{O}-$ から選択される基である) とを反応させて、 d が 0 であり、 U が $-\text{N}(\text{R}^{30})-$ 及び $-\text{O}-$ から選択される基である式 (I) の化合物を得ること；

c) 式 (V) の化合物

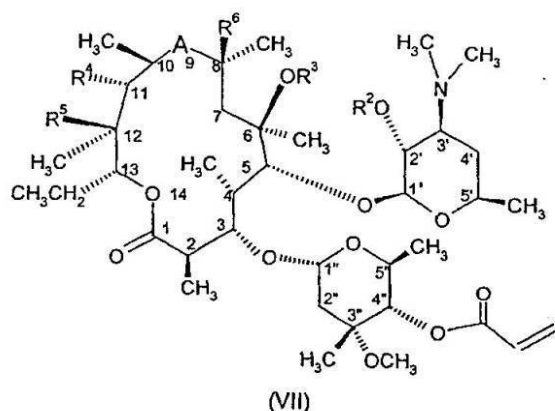
【化 9】



と式 $X^a R^{11a}$ (IV) の化合物 (式中、 R^{11a} は請求項 1 に記載の R^{11} であるかあるいは R^{11} に変換可能な基であり、 X^a は $-U(CH_2)_vB-$ であるか又は $-U(CH_2)_vB-$ に変換可能な基であり、ここで U は $-N(R^{30})-$ であり L は適切な脱離基である) とを反応させて、 U が $-N(R^{30})-$ である式 (I) の化合物を得ること ;

d) 式 (VII) の化合物

【化 10】



と式 $X^a R^{11a}$ (IV) の化合物 (式中、 R^{11a} は請求項 1 に記載の R^{11} であるかあるいは R^{11} に変換可能な基であり、 X^a は $-U(CH_2)_vB-$ であるか又は $-U(CH_2)_vB-$ に変換可能な基であり、ここで U は $N(R^{30})-$ である) とを反応させて d が 2 であり、 U が $-N(R^{30})-$ である式 (I) の化合物を得ること ; あるいは

e) 1 つの式 (I) の化合物を他の式 (I) の化合物に変換すること ;

そしてしかる後、所望に応じて、得られた化合物を 1 以上の以下の操作 :

i) 保護基 R^2 の除去

ii) $X^a R^{11a}$ の XR^{11} への変換

iii) $B^a R^{11a}$ の BR^{11} への変換、及び

iv) 得られた式 (I) の化合物のその薬学的に許容される誘導体への変換にかけることを含んでなる該方法。

【請求項 9】

治療における使用のための、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

人体又は動物体の全身又は局所微生物感染の治療又は予防における使用のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

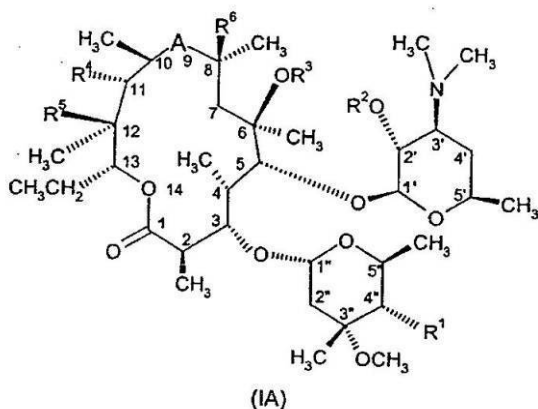
【請求項 11】

薬学的に許容される賦形剤、希釈剤及び / 又は担体と混合した、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物の少なくとも 1 つを含んでなる医薬組成物。

【請求項 12】

式 (IA) の化合物

【化 1 1】



[式中

A は、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^7)-$ 、 $-\text{CH}(\text{NR}^8\text{R}^9)-$ 及び $-\text{C}(=\text{NR}^{10})-$ から選択される二価の基であり；

R^1 は、 $-\text{OC}(\text{O})(\text{CH}_2)_d\text{XR}^{11}$ であり；

R^2 は、水素又はヒドロキシル保護基であり；

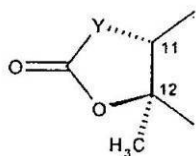
R^3 は、水素、 $\text{C}_1 - 4$ アルキル、又は 9 ~ 10 員縮合二環式ヘテロアリールにより置換されていてよい $\text{C}_3 - 6$ アルケニルであり；

R^4 は、ヒドロキシ、9 ~ 10 員縮合二環式ヘテロアリールにより置換されていてよい $\text{C}_3 - 6$ アルケニルオキシ、又は $\text{C}_1 - 6$ アルコキシもしくは $-\text{O}(\text{CH}_2)_e\text{NR}^7\text{R}^{12}$ により置換されていてよい $\text{C}_1 - 6$ アルコキシであり、

R^5 はヒドロキシであるか、あるいは

R^4 及び R^5 は、介在する原子と一緒に下記の構造を有する環状基を形成し：

【化 1 2】



(式中、Y は、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CN})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})-$ 及び $-\text{CH}(\text{SR}^{13})-$ から選択される二価の基である)

R^6 は、水素又はフッ素であり；

R^7 は、水素又は $\text{C}_1 - 6$ アルキルであり；

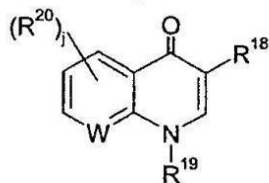
R^8 及び R^9 は、それぞれ独立して、水素、 $\text{C}_1 - 6$ アルキル、 $-\text{C}(=\text{NR}^{10})\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 又は $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ であるか、あるいは

R^8 及び R^9 は、一緒になって、 $=\text{CH}(\text{CR}^{14}\text{R}^{15})_f$ アリール、 $=\text{CH}(\text{CR}^{14}\text{R}^{15})_f$ ヘテロシクリル、 $=\text{CR}^{14}\text{R}^{15}$ 又は $=\text{C}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ を形成し、ここでアルキル、アリール及びヘテロシクリル基は、独立して R^{16} から選択される 3 つまでの基により置換されていてよく；

R^{10} は、 $-\text{OR}^{17}$ 、 $\text{C}_1 - 6$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_g$ アリール、 $-(\text{CH}_2)_g$ ヘテロシクリル又は $-(\text{CH}_2)_h\text{O}(\text{CH}_2)_i\text{OR}^{17}$ であり、ここで各 R^{10} 基は、独立して、 R^{16} から選択される 3 つまでの基により置換されていてよく；

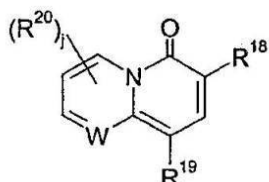
R^{11} は、下記の構造を有する複素環基であり：

【化 1 3】



又は

【化 1 4】



R^{12} は、水素又は C_{1-6} アルキルであり；

R^{13} は、水素、又は置換されていてもよいフェニル、置換されていてもよい5又は6員ヘテロアリール及び置換されていてもよい9～10員縮合二環式ヘテロアリールから選択される基により置換されている C_{1-4} アルキルであり；

R^{14} 及び R^{15} は、それぞれ独立して、水素又は C_{1-6} アルキルであり；

R^{16} は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^{21}$ 、 $-C(O)OR^{21}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、 $-OC(O)OR^{21}$ 、 $-NR^{22}C(O)R^{23}$ 、 $-C(O)NR^{22}R^{23}$ 、 $-NR^{22}R^{23}$ 、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキル、 $-S(O)_kC_{1-6}$ アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-(CH_2)_m$ アリール又は $-(CH_2)_m$ ヘテロアリールであり、ここでアルコキシ基は、独立して、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン及び $-OR^{14}$ から選択される3つまでの基により置換されていてもよく、アリール及びヘテロアリール基は、独立して、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^{24}$ 、 $-C(O)OR^{24}$ 、 $-OC(O)OR^{24}$ 、 $-NR^{25}C(O)R^{26}$ 、 $-C(O)NR^{25}R^{26}$ 、 $-NR^{25}R^{26}$ 、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-6} アルコキシから選択される5つまでの基により置換されていてもよく；

R^{17} は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-6} アルケニル又は5もしくは6員複素環基であり、ここでアルキル、シクロアルキル、アルケニル及び複素環基は、独立して、置換されていてもよい5又は6員複素環基、置換されていてもよい5又は6員ヘテロアリール、 $-OR^{27}$ 、 $-S(O)_nR^{27}$ 、 $-NR^{27}R^{28}$ 、 $-CONR^{27}R^{28}$ 、ハロゲン及びシアノから選択される3つまでの置換基により置換されていてもよく；

R^{18} は、水素、 $-C(O)OR^{29}$ 、 $-C(O)NHR^{29}$ 又は $-C(O)CH_2NO_2$ であり；

R^{19} は、水素、ヒドロキシもしくは C_{1-4} アルコキシにより置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、又は置換されていてもよいフェニルもしくはベンジルであり；

R^{20} は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} チオアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル) 又は $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ であり；

R^{21} は、水素、 C_{1-10} アルキル、 $-(CH_2)_p$ アリール又は $-(CH_2)_p$ ヘテロアリールであり；

R^{22} 及び R^{23} は、それぞれ独立して、水素、 $-OR^{14}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_q$ アリール又は $-(CH_2)_q$ ヘテロシクリルであり；

$R^{2\ 4}$ は、水素、 $C_{1\ -\ 10}$ アルキル、 $-(CH_2)_r$ アリール又は $-(CH_2)_r$ ヘテロアリールであり；

$R^{2\ 5}$ 及び $R^{2\ 6}$ は、それぞれ独立して、水素、 $-OR^{1\ 4}$ 、 $C_{1\ -\ 6}$ アルキル、 $-(CH_2)_s$ アリール又は $-(CH_2)_s$ ヘテロシクリルであり；

$R^{2\ 7}$ 及び $R^{2\ 8}$ は、それぞれ独立して、水素、 $C_{1\ -\ 4}$ アルキル又は $C_{1\ -\ 4}$ アルコキシ $C_{1\ -\ 4}$ アルキルであり；

$R^{2\ 9}$ は、水素、又は、独立して、ハロゲン、 $C_{1\ -\ 4}$ アルコキシ、 $-OC(O)C_{1\ -\ 6}$ アルキル及び $-OC(O)OC_{1\ -\ 6}$ アルキルから選択される 3 つまでの基により置換されていてもよい $C_{1\ -\ 6}$ アルキルであり；

$R^{3\ 0}$ は、水素、 $C_{1\ -\ 4}$ アルキル、 $C_{3\ -\ 7}$ シクロアルキル、置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、アセチル又はベンゾイルであり；

$R^{3\ 1}$ は水素又は $R^{2\ 0}$ であるか、あるいは $R^{3\ 1}$ 及び $R^{1\ 9}$ は結合して二価の基である $-O(CH_2)_2-$ 又は $-(CH_2)_t-$ を形成し；

X は $-U(CH_2)_vB-$ であり；

U は $-N(R^{3\ 0})-$ であり、B は $-O-$ 又は $-S(O)_z$ であるか、あるいは

U は $-O-$ であり、B は $-N(R^{3\ 0})-$ 又は $-O-$ であり；

W は $-C(R^{3\ 1})-$ 又は窒素原子であり；

d は 0 又は 1 ~ 5 の整数であり；

e は 2 ~ 4 の整数であり；

f、g、h、m、p、q、r 及び s は、それぞれ独立して、0 ~ 4 の整数であり；

i は 1 ~ 6 の整数であり；

j、k、n 及び z は、それぞれ独立して、0 ~ 2 の整数であり；

t は 2 又は 3 であり；

v は 2 ~ 8 の整数である]

又はその薬学的に許容される誘導体。