

【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 18 年 1 月 12 日 (2006.1.12)

【公表番号】特表 2005-519922 (P2005-519922A)

【公表日】平成 17 年 7 月 7 日 (2005.7.7)

【年通号数】公開・登録公報 2005-026

【出願番号】特願 2003-564054 (P2003-564054)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 417/14 C S P

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 P 31/04

C 0 7 D 513/04 3 4 3

C 0 7 D 519/00 3 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 11 月 17 日 (2005.11.17)

【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

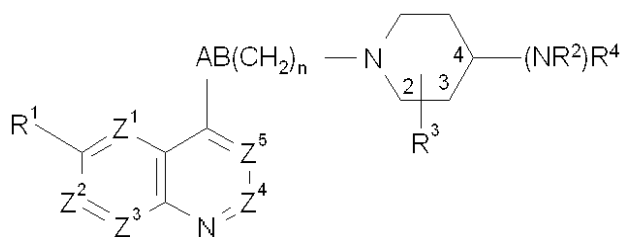
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中 :

Z¹、Z²、Z³、Z⁴ および Z⁵ のうちのの一つは N であり、一つは C R^{1 a} であって、残りは C H であるか、または Z¹、Z²、Z³、Z⁴ および Z⁵ のうちのの一つまたは二つは独立して C R^{1 a} であって、残りは C H であり ;

R¹ および R^{1 a} は、独立して、水素 ; ヒドロキシ ; (C₁ - 6) アルコキシ、アミノ、ピペリジル、グアニジノまたはアミジノ (そのいずれも 1 個または 2 個の (C₁ - 6) アルキル、アシルまたは (C₁ - 6) アルキルスルホニル基により、C O N H₂、ヒドロキシ、(C₁ - 6) アルキルチオ、ヘテロサイクリルチオ、ヘテロサイクリルオキシ、ア

リールチオ、アリアルオキシ、アシルチオ、アシルオキシまたは (C_{1-6}) アルキルスルホニルオキシにより N - 置換されていてもよい) により置換されていてもよい (C_{1-6}) アルコキシ; (C_{1-6}) アルコキシ置換された (C_{1-6}) アルキル; ハロゲン; (C_{1-6}) アルキル; (C_{1-6}) アルキルチオ; トリフルオロメチル; トリフルオロメトキシ; ニトロ; アジド; アシル; アシルオキシ; アシルチオ; (C_{1-6}) アルキルスルホニル; (C_{1-6}) アルキルスルホキシド; アリアルスルホニル; アリアルスルホキシドあるいは 1 個または 2 個の (C_{1-6}) アルキル、アシルまたは (C_{1-6}) アルキルスルホニル基で N - 置換されていてもよいアミノ、ピペリジル、グアニジノまたはアミジノ基であるか;

または Z^5 が CR^{1a} である場合、 R^{1a} はシアノ、ヒドロキシメチルまたはカルボキシであってもよく;

あるいは R^1 および R^{1a} が隣接する位置にある場合、それらは一緒になってエチレンジオキシを形成してもよい;

ただし、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 および Z^5 が CR^{1a} または CH である場合、 R^1 は水素以外の基であり;

R^2 は水素あるいは (C_{1-4}) アルキルまたは (C_{2-4}) アルケニル (ここに、該基は以下の群より選択される 1 ないし 3 個の基: 1 個または 2 個の (C_{1-4}) アルキル基により置換されていてもよいアミノ; カルボキシ; (C_{1-4}) アルコキシカルボニル; (C_{1-4}) アルキルカルボニル; (C_{2-4}) アルケニルオキシカルボニル; (C_{2-4}) アルケニルカルボニル; アミノカルボニル (ここに、アミノ基はヒドロキシ、(C_{1-4}) アルキル、ヒドロキシ (C_{1-4}) アルキル、アミノカルボニル (C_{1-4}) アルキル、(C_{2-4}) アルケニル、(C_{1-4}) アルキルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、(C_{2-4}) アルケニルスルホニル、(C_{1-4}) アルコキシカルボニル、(C_{1-4}) アルキルカルボニル、(C_{2-4}) アルケニルオキシカルボニルまたは (C_{2-4}) アルケニルカルボニルで置換されていてもよい); シアノ; テトラゾリル; R^{10} により置換されていてもよい 2 - オキソ - オキサゾリジニル; 3 - ヒドロキシ - 3 - シクロブテン - 1, 2 - ジオン - 4 - イル; 2, 4 - チアゾリジンジオン - 5 - イル; テトラゾール - 5 - イルアミノカルボニル; R^{10} により置換されていてもよい 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル; 5 - オキソ - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル; ハロゲン; (C_{1-4}) アルキルチオ; トリフルオロメチル; (C_{1-4}) アルキル、(C_{2-4}) アルケニル、(C_{1-4}) アルコキシカルボニル、(C_{1-4}) アルキルカルボニル、(C_{2-4}) アルケニルオキシカルボニル、(C_{2-4}) アルケニルカルボニルにより置換されていてもよいヒドロキシ; オキソ; (C_{1-4}) アルキルスルホニル; (C_{2-4}) アルケニルスルホニル; または (C_{1-4}) アミノスルホニル (ここに、アミノ基は (C_{1-4}) アルキルまたは (C_{2-4}) アルケニルにより置換されていてもよい) により置換されていてもよい) であり;

R^3 は 2 -、3 - または 4 - 位にあり、その時はトリフルオロメチルであるか、または 2 - 位にあり、その時はオキソであり; または

R^3 は 3 - 位にあり、その時はフッ素またはアミノであり、そのアミノ基は: ヒドロキシ; (C_{1-6}) アルキルスルホニル; トリフルオロメチルスルホニル; (C_{2-6}) アルケニルスルホニル; (C_{1-6}) アルキルカルボニル; (C_{2-6}) アルケニルカルボニル; (C_{1-6}) アルコキシカルボニル; (C_{2-6}) アルケニルオキシカルボニル; (C_{1-6}) アルキル; または (C_{2-6}) アルケニルにより置換されていてもよく (ここに、(C_{1-6}) アルキルまたは (C_{2-6}) アルケニル部分は、ハロゲン; (C_{1-6}) アルキルチオ; トリフルオロメチル; シアノ; カルボキシ; テトラゾリル; 2 - オキソ - オキサゾリジニル; 3 - ヒドロキシ - 3 - シクロブテン - 1, 2 - ジオン - 4 - イル; 2, 4 - チアゾリジンジオン - 5 - イル; テトラゾール - 5 - イルアミノカルボニル; R^{10} により置換されていてもよい 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル; または 5 - オキソ - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル; (C_{1-6}) アルコキシカルボニル; (C_{1-6}) アルキルカルボニル; (C_{2-6}) アルケニルオキシカルボニル; (C_{2-6})

アルケニルカルボニル；(C₁ - 6) アルキル、(C₂ - 6) アルケニル、(C₁ - 6) アルキルカルボニル、(C₂ - 6) アルケニルカルボニルまたはアミノカルボニル（ここに、アミノ基は(C₁ - 6) アルキル、(C₂ - 6) アルケニルにより置換されていてもよい）により置換されていてもよいヒドロキシ；(C₁ - 6) アルコキシカルボニル、(C₁ - 6) アルキルカルボニル、(C₂ - 6) アルケニルオキシカルボニル、(C₂ - 6) アルケニルカルボニル、(C₁ - 6) アルキル、(C₂ - 6) アルケニル、(C₁ - 6) アルキルスルホニル、(C₂ - 6) アルケニルスルホニルまたはアミノカルボニル（ここに、アミノ基は(C₁ - 6) アルキルまたは(C₂ - 6) アルケニルにより置換されていてもよい）により一または二置換されていてもよいアミノ、から独立して選択される2個までのR^{1 2} 基で置換されていてもよく）；

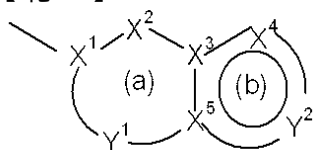
加えて、R³ がヒドロキシまたはアミノ含有の置換基およびカルボキシ含有の置換基で二置換されている場合、これらは一緒になって、各々、環状エステルまたはアミド結合を形成してもよく；

R⁴ は - U - R⁵ 基であり、ここで

UはCO、SO₂ およびCH₂ から選択され、

R⁵ は、各環が4個までのヘテロ原子を含有する、式(A)：

【化2】



(A)

[式中：

環(a)は芳香族または非芳香族環であり；

X¹ は芳香族環の一部である場合にはCであり、非芳香族環の一部である場合にはCR^{1 4} であり；

X² は芳香族環または非芳香族環の一部である場合にはN、NR^{1 3}、O、S(O)_x、COまたはCR^{1 4} であり、または加えて、非芳香族環の一部である場合には、CR^{1 4} R^{1 5} であってもよく；

X⁴ はN、NR^{1 3}、O、S(O)_x、COまたはCR^{1 4} であり；

X³ およびX⁵ は、独立して、NまたはCであり；

Y¹ は1ないし3個の原子のリンカー基であり、その各々の原子は、芳香族環または非芳香族環の一部である場合には、独立して、N、NR^{1 3}、O、S(O)_x、COおよびCR^{1 4} から選択され、あるいは非芳香族環の一部である場合には加えてCR^{1 4} R^{1 5} であってもよく；

Y² は芳香族環を完成する2または3個の原子のリンカー基であり、Y² の各原子は独立してN、NR^{1 3}、O、S(O)_x、COおよびCR^{1 4} から選択され；

R^{1 4} およびR^{1 5} は、各々独立して、H；(C₁ - 4) アルキルチオ；ハロ；カルボキシ(C₁ - 4) アルキル；ハロ(C₁ - 4) アルコキシ；ハロ(C₁ - 4) アルキル；(C₁ - 4) アルキル；(C₂ - 4) アルケニル；(C₁ - 4) アルコキシカルボニル；ホルミル；(C₁ - 4) アルキルカルボニル；(C₂ - 4) アルケニルオキシカルボニル；(C₂ - 4) アルケニルカルボニル；(C₁ - 4) アルキルカルボニルオキシ；(C₁ - 4) アルコキシカルボニル(C₁ - 4) アルキル；ヒドロキシ；ヒドロキシ(C₁ - 4) アルキル；メルカプト(C₁ - 4) アルキル；(C₁ - 4) アルコキシ；ニトロ；シアノ；カルボキシ；R³ に記載の対応する置換基で置換されていてもよいアミノまたはアミノカルボニル；(C₁ - 4) アルキルスルホニル；(C₂ - 4) アルケニルスルホニル；またはアミノスルホニル（ここに、アミノ基は(C₁ - 4) アルキルまたは(C₂ - 4) アルケニルで一または二置換されていてもよい）；アリール；アリール(C₁ - 4) アルキル；アリール(C₁ - 4) アルコキシであるか、または

R^{14} および R^{15} は一緒になってオキソを表してもよく；

R^{13} は、各々独立して、H；トリフルオロメチル；ヒドロキシ、 (C_{1-6}) アルコキシ、 (C_{1-6}) アルキルチオ、カルボキシ、ハロまたはトリフルオロメチルで置換されていてもよい (C_{1-4}) アルキル； (C_{2-4}) アルケニル；アリール；アリール (C_{1-4}) アルキル；アリールカルボニル；ヘテロアリールカルボニル； (C_{1-4}) アルコキシカルボニル； (C_{1-4}) アルキルカルボニル；ホルミル； (C_{1-6}) アルキルスルホニル；またはアミノカルボニル（ここに、アミノ基は (C_{1-4}) アルコキシカルボニル、 (C_{1-4}) アルキルカルボニル、 (C_{2-4}) アルケニルオキシカルボニル、 (C_{2-4}) アルケニルカルボニル、 (C_{1-4}) アルキルまたは (C_{2-4}) アルケニルで置換されていてもよく、さらに (C_{1-4}) アルキルまたは (C_{2-4}) アルケニルで置換されていてもよく；

n は0または1であり；

x は、各々独立して、0、1または2を意味する；

で示される、置換されていてもよい二環式炭素環または複素環式環系であり；

Aは NR^{11} 、Oまたは CR^6R^7 であり、Bは NR^{11} 、O、 SO_2 または CR^8R^9 であり、ここで；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、各々独立して、水素； (C_{1-6}) アルコキシ； (C_{1-6}) アルキルチオ；ハロ；トリフルオロメチル；アジド； (C_{1-6}) アルキル； (C_{2-6}) アルケニル； (C_{1-6}) アルコキシカルボニル； (C_{1-6}) アルキルカルボニル； (C_{2-6}) アルケニルオキシカルボニル； (C_{2-6}) アルケニルカルボニル； R^3 の対応する置換基で置換されていてもよいヒドロキシ、アミノまたはアミノカルボニル； (C_{1-6}) アルキルスルホニル； (C_{2-6}) アルケニルスルホニル；またはアミノスルホニル（ここに、アミノ基は (C_{1-6}) アルキルまたは (C_{2-6}) アルケニルで置換されていてもよい）から独立して選択され；

あるいは n が1である場合、 R^6 および R^8 は一緒になって結合手を表し、 R^7 および R^9 は上記と同じであるか；

または R^6 と R^7 または R^8 と R^9 は一緒になってオキソを表す；

ただし；

Aが NR^{11} である場合、Bは NR^{11} またはO以外の基であり；

AがCOである場合、BはCO、Oまたは SO_2 以外の基であり；

n が0で、Aが NR^{11} である場合、 CR^8R^9 はCOとしかすることができず；

Aが CR^6R^7 であり、Bが SO_2 である場合、 n は0であり；

n が0である場合、Bは NR^{11} またはO以外の基であるか、または R^8 および R^9 は置換されていてもよいヒドロキシまたはアミノ以外の基であり；

AがOである場合、Bは NR^{11} 、O、 SO_2 またはCO以外の基であり、 n は1であり；および

A - Bが $CR^7 = CR^9$ である場合、 n は1である；

R^{10} は (C_{1-4}) アルキル； (C_{2-4}) アルケニルおよびアリールから選択され、そのいずれも上記した R^{12} 基；カルボキシ；アミノカルボニル（ここに、アミノ基はヒドロキシ、 (C_{1-6}) アルキル、 (C_{2-6}) アルケニル、 (C_{1-6}) アルキルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、 (C_{2-6}) アルケニルスルホニル、 (C_{1-6}) アルコキシカルボニル、 (C_{1-6}) アルキルカルボニル、 (C_{2-6}) アルケニルオキシカルボニルまたは (C_{2-6}) アルケニルカルボニルで置換されていてもよく、さらには (C_{1-6}) アルキルまたは (C_{2-6}) アルケニルで置換されていてもよい）； (C_{1-6}) アルキルスルホニル；トリフルオロメチルスルホニル； (C_{2-6}) アルケニルスルホニル； (C_{1-6}) アルコキシカルボニル； (C_{1-6}) アルキルカルボニル； (C_{2-6}) アルケニルオキシカルボニル；および (C_{2-6}) アルケニルカルボニルから選択され；および

R^{11} は水素；トリフルオロメチル、 (C_{1-6}) アルキル； (C_{2-6}) アルケニル； (C_{1-6}) アルコキシカルボニル； (C_{1-6}) アルキルカルボニル；またはアミノ

カルボニル（ここに、アミノ基は（ $C_1 - 6$ ）アルコキシカルボニル、（ $C_1 - 6$ ）アルキルカルボニル、（ $C_2 - 6$ ）アルケニルオキシカルボニル、（ $C_2 - 6$ ）アルケニルカルボニル、（ $C_1 - 6$ ）アルキルまたは（ $C_2 - 6$ ）アルケニルで置換されていてもよく、さらには（ $C_1 - 6$ ）アルキルまたは（ $C_2 - 6$ ）アルケニルで置換されていてもよい）であるか；または

R^3 および R^6 、 R^7 、 R^8 または R^9 の一方がカルボキシ基を含有し、他方がヒドロキシまたはアミノ基を含有する場合、それらは一緒になって環状エステルまたはアミド結合を形成してもよい]

で示される化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 2】

Z^5 が CH 、 $C - Cl$ または N であり、 Z^3 が CH または CF であり、 Z^1 、 Z^2 および Z^4 が各々 CH であるか、または Z^1 が N であり、 Z^3 が CH であり、 Z^2 および Z^4 が各々 CH であって、 Z^5 が CH または $C - Cl$ である、ところの請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

R^1 がメトキシであり、 R^{1a} が H であるか、または Z^3 が CR^{1a} である場合、それは $C - F$ であってもよく、または Z^5 が CR^{1a} である場合、それは $C - F$ または $C - Cl$ であってもよい、ところの上記した請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 4】

R^2 が水素、カルボキシメチル、ヒドロキシエチル、アミノカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルアリルまたはカルボキシアリルである、ところの上記した請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】

R^3 が CF_3 、フルオロ、オキソまたは置換されていないもしくは（ $C_1 - 6$ ）アルキルまたは（ $C_2 - 6$ ）アルケニルで置換されたアミノである、ところの上記した請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

n が 0 であり、 $A - B$ が $CHOH - CH_2$ 、 $NR^{11} - CH_2$ 、 $NR^{11} - CO$ または $CH_2 - CH_2$ であって、 R^{11} が水素または（ $C_1 - 4$ ）アルキルである、ところの上記した請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

U が CH_2 であり、 R^5 がその一つが N または NR^{13} である 1 ないし 4 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環式環（ A ）であり、環（ a ）にあるならば R^{13} は H であるか、加えて環（ b ）にあるならば（ $C_1 - 4$ ）アルキルであり、 R^{14} および R^{15} 独立して水素、ハロ、ヒドロキシ、（ $C_1 - 4$ ）アルキル、（ $C_1 - 4$ ）アルコキシ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、アリール（ $C_1 - 4$ ）アルコキシおよび（ $C_1 - 4$ ）アルキルスルホニルから選択される、ところの上記した請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

R^5 が 4,6 - ジフルオロ - インドール - 2 - イル、1H - ピロロ[2,3 - b] - ピリジン - 2 - イル、1H - ピロロ[3,2 - b] - ピリジン - 2 - イル、8 - ヒドロキシ - キノリン - 2 - イル、キノキサリン - 2 - イル、ベンズイミダゾール - 2 - イル、ベンゾ[1,2,3] - チアジアゾール - 5 - イル、ベンゾチオフェン - 2 - イル、4,6 - ジフルオロ - 1H - ベンズイミダゾール - 2 - イル、ベンゾチアゾール - 5 - イル、3 - (R) - 2,3 - ジヒドロ - [1,4]ジオキシノ[2,3 - b]ピリジン - 3 - イルまたは[1,2,3]チアジアゾロ[5,4 - b]ピリジン - 6 - イルである、ところの請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

6 - [({ (3S,4R) - 3 - フルオロ - 1 - [(R) - 2 - ヒドロキシ - 2 - (6 - メトキシキノリン - 4 - イル) - エチル]ピペリジン - 4 - イルアミノ } メチル)] - [1,2,3]チアジアゾロ[5,4 - b]ピリジンおよび 6 - [({ (3R,4S) - 3 -

フルオロ - 1 - [(R) - 2 - ヒドロキシ - 2 - (6 - メトキシキノリン - 4 - イル) - エチル] ピペリジン - 4 - イルアミノ } メチル)] - [1 , 2 , 3] チアジアゾロ [5 , 4 - b] ピリジン ; 5 - [({ (3 S , 4 R) - 3 - フルオロ - 1 - [(R) - 2 - ヒドロキシ - 2 - (6 - メトキシキノリン - 4 - イル) - エチル] ピペリジン - 4 - イルアミノ } メチル)] - ベンゾ [1 , 2 , 3] チアジアゾールおよび 5 - [({ (3 R , 4 S) - 3 - フルオロ - 1 - [(R) - 2 - ヒドロキシ - 2 - (6 - メトキシキノリン - 4 - イル) - エチル] ピペリジン - 4 - イルアミノ } メチル)] - ベンゾ [1 , 2 , 3] チアジアゾール ; { 3 - フルオロ - 1 - [(R) - 2 - ヒドロキシ - 2 - (6 - メトキシ - [1 , 5] ナフチリジン - 4 - イル) - エチル] - ピペリジン - 4 - イル } - [1 , 2 , 3] チアジアゾロ [5 , 4 - b] ピリジン - 6 - イルメチル - アミン・ジアステレオマー 1 から選択される請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 10】

哺乳動物の細菌感染の治療に用いるための医薬の製造における請求項 1 記載の化合物の使用。

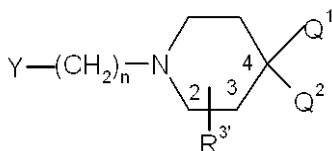
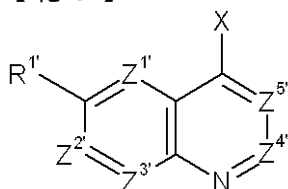
【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物および医薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 12】

請求項 1 に記載の化合物の製法であって、式 (I V) の化合物を式 (V) の化合物と反応させ：

【化 3】



(I V)

(V)

ここで n は式 (I) の記載と同じであり ; Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , R^1 , および R^3 は式 (I) に記載の Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , R^1 および R^3 と同じであるか、またはかかる基に変換可能な基であり ; Q^1 は NR^2 , R^4 , またはかかる基に変換可能な基であり (ここで R^2 , および R^4 は式 (I) に記載の R^2 および R^4 またはかかる基に変換可能な基である) , Q^2 は H または R^3 であるか、または Q^1 および Q^2 は一緒になって保護されていてもよいオキソ基を形成し ;

X および Y は以下の組み合わせであってもよい :

(i) X が A' - COW であり、Y が H であって、n が 0 である場合 ;

(i i) X が $CR^6 = CR^8 R^9$ であり、Y が H であって、n が 0 である場合 ;

(i i i) X がオキシランであり、Y が H であって、n が 0 である場合 ;

(i v) X が $N = C = O$ であり、Y が H であって、n が 0 である場合 ;

(v) X および Y の一方が $CO_2 R_y$ であり、他方が $CH_2 CO_2 R_x$ である場合 ;

(v i) X が $CHR^6 R^7$ であり、Y が $C(=O) R^9$ である場合 ;

(v i i) X が $CR^7 = PR^2_3$ であり、Y が $C(=O) R^9$ であって、n が 1 である場合 ;

(v i i i) X が $C(=O) R^7$ であり、Y が $CR^9 = PR^2_3$ であって、n が 1 である場合 ;

(i x) Y が COW であり、X が NHR^{11} , または NR^{11} , COW であって、n が 0 または 1 である場合、または n が 1 であり、X は COW であって、Y が NHR^{11} , または NR^{11} , COW である場合 ;

(x) X が $C(O=) R^6$ であり、Y が NHR^{11} , であるか、または X が NHR^{11} , であって、Y が $C(=O) R^8$ であり、n が 1 である場合 ;

(x i) X が NHR^{11} であり、Y が $\text{CR}^8\text{R}^9\text{W}$ であって、n が 1 である場合；

(x i i) X が $\text{CR}^6\text{R}^7\text{W}$ であり、Y が NHR^{11} または OH であって、n が 1 である場合；

(x i i i) X が $\text{CR}^6\text{R}^7\text{SO}_2\text{W}$ であり、Y が H であって、n が 0 である場合；

(x i v) X が W または OH であり、Y が CH_2OH であって、n が 1 である場合；

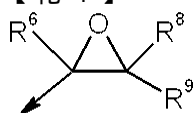
(x v) X が NHR^{11} であり、Y が SO_2W であるか、または X が NR^{11} 、 SO_2W であり、Y が H であって、n が 0 である場合；

(x v i) X が NR^{11} 、 COCH_2W または NR^{11} 、 $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{W}$ であり、Y が H であって、n が 0 である場合；

(x v i i) X が W であり、Y が CONHR^{11} である場合；

ここに、W は脱離基、例えば、ハロまたはイミダゾリルであり； R^x および R^y は (C_{1-6}) アルキルであり； R^z はアリールまたは (C_{1-6}) アルキルであり； A' および NR^{11} は式 (I) に記載の A および NR^{11} と同じであるか、またはかかる基に変換可能な基であり；オキシランは：

【化 4】



ここに、 R^6 、 R^8 および R^9 は式 (I) の記載と同じである；

その後、望ましければ、または必要ならば、 Q^1 および Q^2 を NR^2 、 R^4 に変換し； A' 、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および NR^{11} を A 、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および NR^{11} に変換し； $\text{A}-\text{B}$ を他の $\text{A}-\text{B}$ に変換し、 R^1 、 R^2 、 R^3 および / または R^4 を相互変換させ、および / またはその医薬上許容される誘導体を形成させることを含む、方法。