

【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2007-502313(P2007-502313A)

【公表日】平成19年2月8日(2007.2.8)

【年通号数】公開・登録公報2007-005

【出願番号】特願2006-529794(P2006-529794)

【国際特許分類】

C 07 H 17/08 (2006.01)

A 61 K 31/7048 (2006.01)

A 61 K 31/7052 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 07 H 17/08 C S P A

C 07 H 17/08 B

A 61 K 31/7048

A 61 K 31/7052

A 61 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年5月10日(2007.5.10)

【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

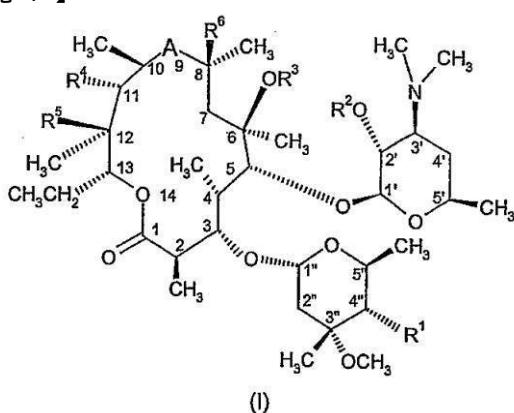
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



【式中

Aは、-C(=O)-、-C(=O)NH-、-NHC(=O)-、-N(R⁷)-CH₂-、-CH₂-N(R⁷)-、-CH(NR⁸R⁹)-および-C(=N R¹⁰)-から選択される二価の基であり；

R¹は、-O(CH₂)_dXR¹¹であり；

R²は、水素またはヒドロキシル保護基であり；

R³は、水素、C₁～₄アルキル、または9～10員縮合二環式ヘテロアリールにより置

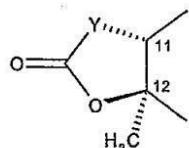
換されていてもよい C_{3-6} アルケニルであり；

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、または C_{1-6} アルコキシもしくは $-O(CH_2)_eNR^7$ 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 および R^5 は、介在する原子と一緒にになって下記構造：

【化2】



(式中、Yは、 $-CH_2-$ 、 $-CH(CN)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^{1-3})-$ および $-CH(SR^{1-3})-$ から選択される二価の基である)

を有する環状基を形成し；

R^6 は、水素またはフッ素であり；

R^7 は、水素または C_{1-6} アルキルであり；

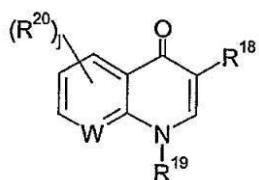
R^8 および R^9 は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 $-C(=N R^{1-0})N R^{1-4} R^{1-5}$ または $-C(O)R^{1-4}$ であるか、あるいは

R^8 および R^9 は、一緒にになって、 $=CH(CR^{1-4}R^{1-5})_f$ アリール、 $=CH(CR^{1-4}R^{1-5})_f$ ヘテロシクリル、 $=CR^{1-4}R^{1-5}$ または $=C(R^{1-4})C(O)OR^{1-4}$ を形成し、ここでアルキル、アリールおよびヘテロシクリル基は、独立して R^{1-6} 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^{1-0} は、 $-OR^{1-7}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_g$ アリール、 $-(CH_2)_g$ ヘテロシクリルまたは $-(CH_2)_hO(CH_2)_iOR^7$ であり、ここで各 R^{1-0} 基は、独立して R^{1-6} 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；

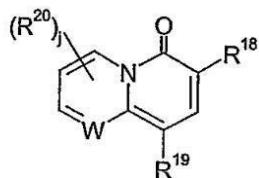
R^{1-1} は、下記構造：

【化3】



または

【化4】



を有する複素環基であり；

R^{1-2} は、水素または C_{1-6} アルキルであり；

R^{1-3} は、水素または、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または6員ヘテロアリールおよ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^{1-4} および R^{1-5} は、それぞれ独立して、水素または C_{1-6} アルキルであり；

R^{1-6} は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^{2-1}$ 、 $-C(O)OR^{2-1}$ 、 $-OC(O)R^{2-1}$ 、 $-OC(O)OR^{2-1}$ 、 $-NR^{2-2}C(O)$

) R^{2-3} 、 -C(O)NR²⁻²R²⁻³ 、 -NR²⁻²R²⁻³ 、 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、 -(CH₂)_mアリールまたは-(CH₂)_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、 -NR¹⁻⁴R¹⁻⁵ 、ハロゲンおよび-OR¹⁻⁴ 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、アリールおよ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)R²⁻⁴ 、 -C(O)OR²⁻⁴ 、 -OC(O)OR²⁻⁴ 、 -NR²⁻⁵C(O)R²⁻⁶ 、 -C(O)NR²⁻⁵R²⁻⁶ 、 -NR²⁻⁵R²⁻⁶ 、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキルおよび 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^{1-7} は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-6} アルケニルまたは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、アルケニルおよび複素環基は、独立して、置換されていてもよい5または6員複素環基、置換されていてもよい5または6員ヘテロアリール、 -OR²⁻⁷ 、 -S(O)_nR²⁻⁷ 、 -NR²⁻⁷R²⁻⁸ 、 -CONR²⁻⁷R²⁻⁸ 、ハロゲンおよ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^{1-8} は、水素、 -C(O)OR²⁻⁹ 、 -C(O)NHR²⁻⁹ 、 -C(O)CH₂NO₂ または -C(O)CH₂SO₂R⁷ であり；

R^{1-9} 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、また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^{2-0} 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、 -NH₂ 、 -NH(C₁₋₄ アルキル) または -N(C₁₋₄ アルキル)₂ であり；

R^{2-1} は、水素、 C_{1-10} アルキル、 -(CH₂)_pアリールまたは -(CH₂)_pヘテロアリールであり；

R^{2-2} および R^{2-3} は、それぞれ独立して、水素、 -OR¹⁻⁴ 、 C_{1-6} アルキル、 -(CH₂)_qアリールまたは -(CH₂)_qヘテロシクリルであり；

R^{2-4} は、水素、 C_{1-10} アルキル、 -(CH₂)_rアリールまたは -(CH₂)_rヘテロアリールであり；

R^{2-5} および R^{2-6} は、それぞれ独立して、水素、 -OR¹⁻⁴ 、 C_{1-6} アルキル、 -(CH₂)_sアリールまたは -(CH₂)_sヘテロシクリルであり；

R^{2-7} および R^{2-8} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシ C_{1-4} アルキルであり；

R^{2-9} は、

水素、

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)C₁₋₆ アルキル、 -C(O)OC₁₋₆ アルキル、 -OC(O)C₁₋₆ アルキル、 -OC(O)OC₁₋₆ アルキル、 -C(O)NR³⁻²R³⁻³ 、 -NR³⁻²R³⁻³ 、およびニトロもしくは -C(O)OC₁₋₆ 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、

- (CH₂)_w C_{3-7} シクロアルキル、

- (CH₂)_wヘテロシクリル、

- (CH₂)_wヘテロアリール、

- (CH₂)_wアリール、

C_{3-6} アルケニル、または

C_{3-6} アルキニルであり；

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、アセチルまたはベンゾイルであり；

R^{3-1} は水素または R^{2-0} であるか、あるいは R^{3-1} および R^{1-9} は結合して二価の基である -O(CH₂)₂ - または -(CH₂)_t - を形成し；

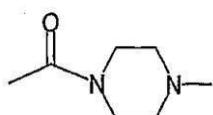
R^{3-2} および R^{3-3} は、それぞれ独立して、水素またはフェニルもしくは -C(O)OC₁₋₆ アルキルにより置換されていてもよい C₁₋₆ アルキルであるか、あるいは R^{3-2} および R^{3-3} は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、酸素、窒素および硫黄から選択される 1 つのさらなるヘテロ原子を所望により含む 5 または 6 員複素環基を形成し；

X は -U(CH₂)_vB-、-U(CH₂)_v- または下記から選択される基であり：

【化 5】

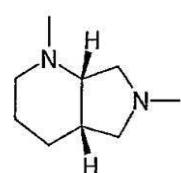


【化 6】



および

【化 7】



U および B は、独立して、-N(R³⁻⁰)-、-O-、-S(O)_z-、-N(R³⁻⁰)C(O)-、-C(O)N(R³⁻⁰)- および -N[C(O)R³⁻⁰]- から選択される二価の基であり；

W は -C(R³⁻¹)- または窒素原子であり；

d は 2 ~ 6 の整数であり；

e は 2 ~ 4 の整数であり；

f、g、h、m、p、q、r、s および w 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 および z は、それぞれ独立して、0 ~ 2 の整数であり；

t は 2 または 3 であり；

v は 1 ~ 8 の整数である】

の化合物またはその薬学的に許容される誘導体。

【請求項 2】

A が -C(O)- または -N(R⁷)-CH₂- である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

X が -U(CH₂)_vB- または -U(CH₂)_v である、請求項 1 または請求項 2 記載の化合物。

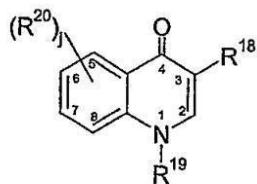
【請求項 4】

d が 2 または 3 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 5】

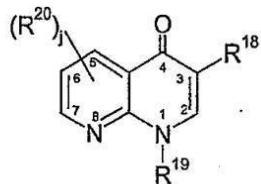
R¹⁻¹ が、下記式：

【化8】



もしくは、

【化9】

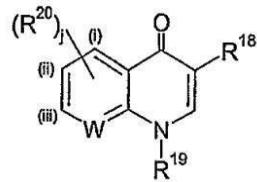


(式中、複素環基は、6位または7位で結合しており、j、R¹~⁸、R¹~⁹およびR²~⁰は請求項1に記載のものである)

の複素環基；

下記式：

【化10】

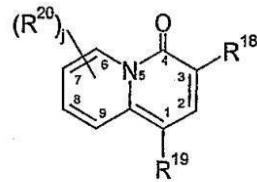


(式中、複素環基は、(i i)位または(i i i)位で結合しており、Wは-C(R³~¹)-であり、R³~¹およびR¹~⁹は結合して請求項1に記載の二価の基である-C(H₂)-t-を形成し、そしてj、R¹~⁸、R¹~⁹およびR²~⁰は請求項1に記載のものである)

の複素環基；または、

下記式：

【化11】



(式中、複素環基は、7位または8位で結合しており、j、R¹~⁸、R¹~⁹およびR²~⁰は請求項1に記載のものである)

の複素環基である、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1~42のいずれか1つに記載の、請求項1記載の化合物、また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 - (2 - { [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 7 - イルアミノ) - エチル] - メチルアミノ} - エチル) - 6 - O - メチル - エリスロマイシンA11 , 12 - 炭酸エステル；

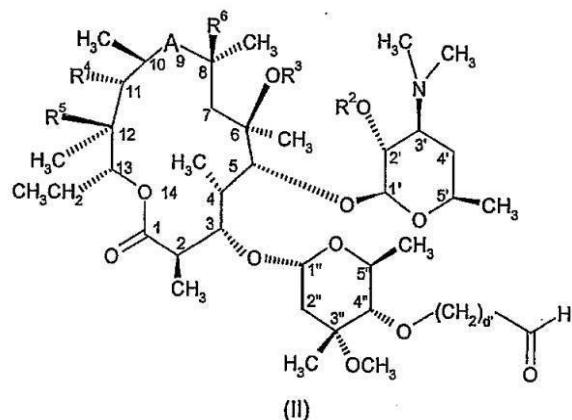
4" - O - (3 - { [2 - (3 - カルボキシ - 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 7 - イルアミノ) エチル] - メチルアミノ } - プロピル) - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A 11 , 12 - 炭酸エステル ;
 4" - O - { 3 - [2 - (2 - カルボキシ - 1 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 1H , 5H - ピリド [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 9 - イルオキシ) - エチルアミノ] - プロピル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A 11 , 12 - 炭酸エステル ;
 4" - O - (3 - { [3 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イル) プロピル] - メチルアミノ } - プロピル) - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A 11 , 12 - 炭酸エステル ;
 4" - O - (3 - { [2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 6 - フルオロ - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - [1 , 8] ナフチリジン - 7 - イルアミノ) エチル] - メチルアミノ } - プロピル) - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A 11 , 12 - 炭酸エステル ;
 4" - O - { 2 - [2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 6 - フルオロ - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - [1 , 8] ナフチリジン - 7 - イルアミノ) エチル] - メチルアミノ } - エチル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A ;
 4" - O - { 3 - [[3 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イル) - プロピル] - メチルアミノ] - プロピル } - 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 - カルバメート ;
 4" - O - { 3 - [[2 - (3 - カルボキシ - 1 - エチル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 6 - イルスルファニル) - エチル] - メチルアミノ] - プロピル } - 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 - カルバメート ;
 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 - イルアミノ) - エチルカルバモイル] - プロピル } - アジスロマイシン ;
 4" - O - { 2 - [2 - (3 - カルボキシ - 6 - フルオロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 7 - イルアミノ) - エチルアミノ] - エチル } - アジスロマイシン 11 , 12 - 環状炭酸エステル ;
 4" - O - { 2 - [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 - イルアミノ) - エチルアミノ] - エチル } - アジスロマイシン ; および
 4" - O - { 2 - [2 - (3 - カルボキシ - 6 - フルオロ - 1 - シクロプロピル - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - キノリン - 7 - イルアミノ) - エチルアミノ] - エチル } - アジスロマイシン ;
 また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、

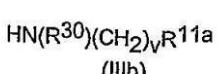
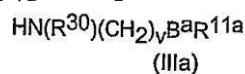
a) 式 (I I) :

【化12】



の化合物と、適切なアミン（I I I a）または（I I I b）：

【化13】

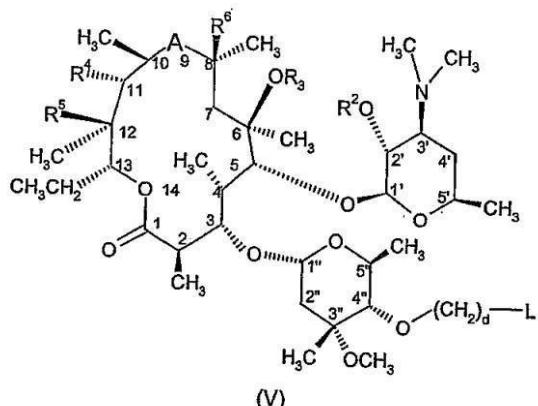


（式中、 B^a および R^{111a} は、請求項1記載の X および R^{111} であるか、あるいは B および R^{111} に変換可能な基である）

とを反応させること；

b) 式（V）：

【化14】

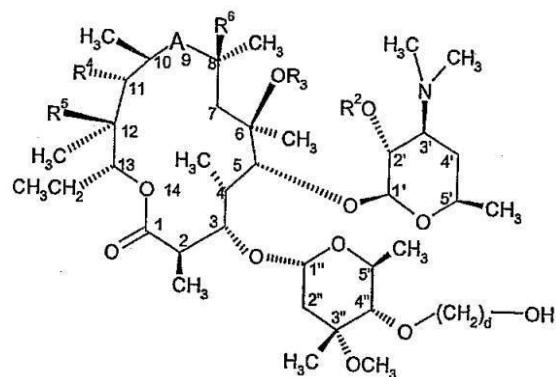


の化合物と、式 $\text{X}^a \text{R}^{111a}$ (IV) の化合物（式中、 R^{111a} は請求項1記載の R^{111} であるか、あるいは R^{111} に変換可能な基であり、 X^a は $-\text{U}(\text{CH}_2)_v-$ もしくは $-\text{U}(\text{CH}_2)_v\text{B}-$ であるかまたは $-\text{U}(\text{CH}_2)_v-$ もしくは $-\text{U}(\text{CH}_2)_v\text{B}-$ に変換可能な基であり、ここで U は $-\text{N}(\text{R}^{30})-$ および $-\text{S}-$ から選択される基であり、 L は適切な脱離基である）とを反応させて、 U が $-\text{N}(\text{R}^{30})-$ および $-\text{S}-$ から選択される基である式（I）の化合物を得ること；

c) 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；

d) U が $-\text{O}-$ である場合、式（VI）：

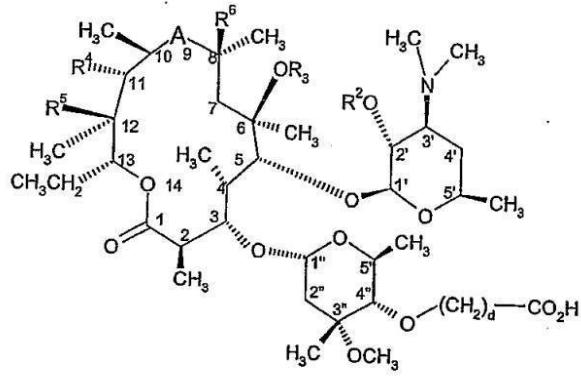
【化15】



(VII)

の化合物と、式 $X^a R^{1-1^a}$ の適切な化合物とを触媒の存在下で反応させること；或いは
e) U が $-C(O)N(R^{3-0})-$ である場合、式 (VIII) :

【化16】



(VIII)

の化合物と、適切なアミン化合物とを反応させること；

そしてかかる後、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) $X^a R^{1-1^a}$ の $X R^{1-1}$ への変換

iii) $B^a R^{1-1^a}$ の R^{1-1} への変換、

iv) R^{1-1^a} の R^{1-1} への変換、および

v) 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】

人体または動物体の全身または局所微生物感染の治療また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。

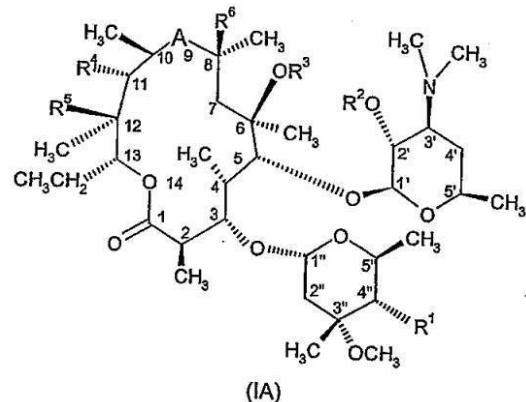
【請求項11】

薬学的に許容される賦形剤、希釈剤および/または担体と組み合わせて、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) :

【化17】



[式中

Aは、-C(O)-、-C(O)NH-、-NHC(O)-、-N(R⁷)-CH₂-、-CH₂-N(R⁷)-、-CH(NR⁸R⁹)-および-C(=NR¹⁰)-から選択される二価の基であり；

R¹は、-O(CH₂)_dXR¹¹であり；

R²は、水素またはヒドロキシル保護基であり；

R³は、水素、C₁~4アルキル、または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C₃~6アルケニルであり；

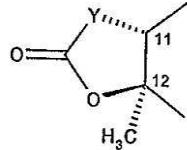
R⁴は、ヒドロキシ、9~10員縮合二環式ヘテロアリールにより置換されていてもよいC₃~6アルケニルオキシ、またはC₁~6アルコキシもしくは-O(CH₂)_eNR⁷

R¹²により置換されていてもよいC₁~6アルコキシであり、

R⁵はヒドロキシであるか、あるいは

R⁴およびR⁵は、介在する原子と一緒にになって下記構造を有する環状基を形成し：

【化18】



(式中、Yは、-CH₂-、-CH(CN)-、-O-、-N(R¹³)-および-CH(SR¹³)-から選択される二価の基である)

R⁶は、水素またはフッ素であり；

R⁷は、水素またはC₁~6アルキルであり；

R⁸およびR⁹は、それぞれ独立して、水素、C₁~6アルキル、-C(=NR¹⁰)N

R¹⁴R¹⁵または-C(O)R¹⁴であるか、あるいは

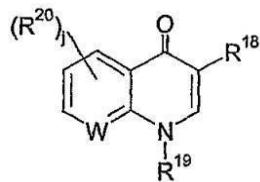
R⁸およびR⁹は、一緒にになって、=CH(CR¹⁴R¹⁵)_fアリール、=CH(CR¹⁴R¹⁵)_fヘテロシクリル、=CR¹⁴R¹⁵または=CR¹⁴C(O)OR¹

⁴を形成し、ここでアルキル、アリールおよびヘテロシクリル基は、独立してR¹⁶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；

R¹⁰は、-OR¹⁷、C₁~6アルキル、-(CH₂)_gアリール、-(CH₂)_gヘテロシクリルまたは-(CH₂)_hO(CH₂)_iOR⁷であり、ここで各R¹⁰基は、独立してR¹⁶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；

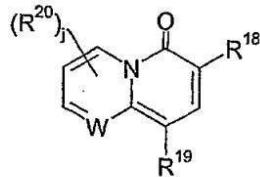
R¹¹は、下記構造：

【化19】



または

【化20】



を有する複素環基であり；

R¹⁻² は、水素またはC₁₋₆アルキルであり；

R¹⁻³ は、水素または、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または6員ヘテロアリールおよ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C₁₋₄アルキルであり；

R¹⁻⁴ およびR¹⁻⁵ は、それぞれ独立して、水素またはC₁₋₆アルキルであり；

R¹⁻⁶ 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)R²⁻¹、-C(O)OR²⁻¹、-OC(O)R²⁻¹、-OC(O)OR²⁻¹、-NR²⁻²C(O)R²⁻³、-C(O)NR²⁻²R²⁻³、-NR²⁻²R²⁻³、ヒドロキシ、C₁₋₆アルキル、-S(O)_kC₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、-(CH₂)_mアリールまたは-(CH₂)_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、-NR¹⁻⁴R¹⁻⁵、ハロゲンおよび-OR¹⁻⁴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、アリールおよ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)R²⁻⁴、-C(O)OR²⁻⁴、-OC(O)OR²⁻⁴、-NR²⁻⁵C(O)R²⁻⁶、-C(O)NR²⁻⁵R²⁻⁶、-NR²⁻⁵R²⁻⁶、ヒドロキシ、C₁₋₆アルキルおよびC₁₋₆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；

R¹⁻⁷ は、水素、C₁₋₆アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₆アルケニルまたは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、アルケニルおよび複素環基は、独立して、置換されていてもよい5または6員複素環基、置換されていてもよい5または6員ヘテロアリール、-OR²⁻⁷、-S(O)_nR²⁻⁷、-NR²⁻⁷R²⁻⁸、-CONR²⁻⁷R²⁻⁸、ハロゲンおよ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；

R¹⁻⁸ は、水素、-C(O)OR²⁻⁹、-C(O)NHR²⁻⁹ または-C(O)CH₂NO₂ であり；

R¹⁻⁹ は、水素、ヒドロキシもしくはC₁₋₄アルコキシにより置換されていてもよいC₁₋₄アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、また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；

R²⁻⁰ は、ハロゲン、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄チオアルキル、C₁₋₄アルコキシ、-NH₂、-NH(C₁₋₄アルキル)または-N(C₁₋₄アルキル)₂ であり；

R²⁻¹ は、水素、C₁₋₁₀アルキル、-(CH₂)_pアリールまたは-(CH₂)_pヘテロアリールであり；

R²⁻² およびR²⁻³ は、それぞれ独立して、水素、-OR¹⁻⁴、C₁₋₆アルキル、-(CH₂)_qアリールまたは-(CH₂)_qヘテロシクリルであり；

R²⁻⁴ は、水素、C₁₋₁₀アルキル、-(CH₂)_rアリールまたは-(CH₂)_rヘ

テロアリールであり；

R^{2-5} および R^{2-6} は、それぞれ独立して、水素、-OR¹⁻⁴、C₁₋₆アルキル、-(CH₂)_sアリールまたは-(CH₂)_sヘテロシクリルであり；

R^{2-7} および R^{2-8} は、それぞれ独立して、水素、C₁₋₄アルキルまたはC₁₋₄アルコキシC₁₋₄アルキルであり；

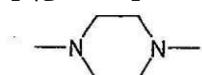
R^{2-9} は、水素、または、独立して、ハロゲン、C₁₋₄アルコキシ、-OC(O)C₁₋₆アルキルおよび-OC(O)OC₁₋₆アルキルから選択される3つまでの基により置換されていてもよいC₁₋₆アルキルであり；

R^{3-0} は、水素、C₁₋₄アルキル、C₃₋₇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、アセチルまたはベンゾイルであり；

R^{3-1} は水素またはR²⁻⁰であるか、あるいはR³⁻¹およびR¹⁻⁹は結合して二価の基である-O(CH₂)₂-または-(CH₂)_t-を形成し；

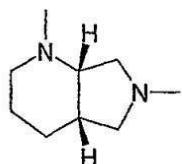
Xは-U(CH₂)_vB-、-U(CH₂)_v-または下記：

【化21】



および

【化22】



から選択される基であり；

UおよびBは、独立して、-N(R³⁻⁰)-、-O-、-S(O)_z-、-N(R³⁻⁰)C(O)-、-C(O)N(R³⁻⁰)-および-N[C(O)R³⁻⁰]-から選択される二価の基であり；

Wは-C(R³⁻¹)-または窒素原子であり；

dは2~6の整数であり；

eは2~4の整数であり；

f、g、h、m、p、q、rおよび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およびzは、それぞれ独立して、0~2の整数であり；

tは2または3であり；

vは2~8の整数である】

の化合物またはその薬学的に許容される誘導体。