

【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 O 7 H 17/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 31/7052 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 17/08 C S P A

C 0 7 H 17/08 B

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 K 31/7052

A 6 1 P 31/04

【手續補正書】

【提出日】平成19年5月10日(2007.5.10)

【手續補正 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

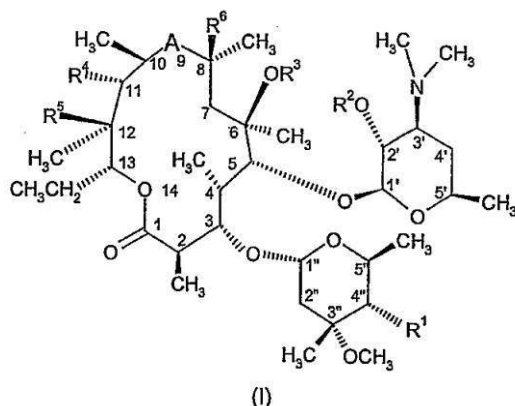
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



「式中

A は、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NH-$ 、 $-NH C(O)-$ 、 $-N(R^7)-CH_2-$ 、 $-CH_2-N(R^7)-$ 、 $-CH(NR^8R^9)-$ および $-C(=NR^{10})-$ から選択される二価の基であり；

R^1 は、 $-O(CH_2)_dXR^{11}$ 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 ~ C₄ 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

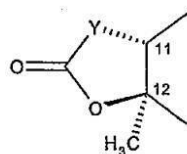
$C_3 - 6$ アルケニルオキシ、または $C_1 - 6$ アルコキシもしくは $-O(CH_2)_eNR^7$

R^{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 および R^5 は、介在する原子と一緒に下記構造：

【化2】



(式中、Yは、 $-CH_2-$ 、 $-CH(CN)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^{13})-$ および $-CH(SR^{13})-$ 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；

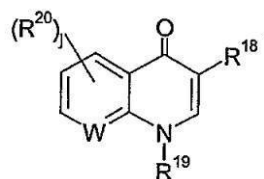
R^8 および R^9 は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 - 6$ アルキル、 $-C(=NR^{10})N$
 $R^{14}R^{15}$ または $-C(O)R^{14}$ であるか、あるいは

R^8 および 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、 $=CR^{14}R^{15}$ または $=C(R^{14})C(O)OR^{14}$ 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^{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、 $-(CH_2)_g$ ヘテロシクリルまたは $-(CH_2)_hO(CH_2)_iOR^7$ 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；

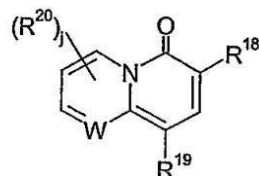
R^{11} は、下記構造：

【化3】



または

【化4】



を有する複素環基であり；

R^{12} は、水素または $C_1 - 6$ アルキルであり；

R^{13} 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^{14} および R^{15} 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^{16} は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^{21}$ 、 $-C(O)OR^{21}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、 $-OC(O)OR^{21}$ 、 $-NR^{22}C(O)$

) $R^{2\ 3}$ 、 $-C(O)NR^{2\ 2}R^{2\ 3}$ 、 $-NR^{2\ 2}R^{2\ 3}$ 、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、 $-(CH_2)_m$ アリールまたは $-(CH_2)_m$ ヘテロアリールであり、ここでアルコキシ基は、独立して、 $-NR^{1\ 4}$ $R^{1\ 5}$ 、ハロゲンおよび $-OR^{1\ 4}$ 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、 $-C(O)R^{2\ 4}$ 、 $-C(O)OR^{2\ 4}$ 、 $-OC(O)OR^{2\ 4}$ 、 $-NR^{2\ 5}C(O)R^{2\ 6}$ 、 $-C(O)NR^{2\ 5}R^{2\ 6}$ 、 $-NR^{2\ 5}R^{2\ 6}$ 、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、 $-OR^{2\ 7}$ 、 $-S(O)_nR^{2\ 7}$ 、 $-NR^{2\ 7}R^{2\ 8}$ 、 $-CONR^{2\ 7}R^{2\ 8}$ 、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、 $-C(O)OR^{2\ 9}$ 、 $-C(O)NHR^{2\ 9}$ 、 $-C(O)CH_2NO_2$ または $-C(O)CH_2SO_2R^7$ 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、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル) または $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ であり；

$R^{2\ 1}$ は、水素、 C_{1-10} アルキル、 $-(CH_2)_p$ アリールまたは $-(CH_2)_p$ 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、 $-OR^{1\ 4}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_q$ アリールまたは $-(CH_2)_q$ ヘテロシクリルであり；

$R^{2\ 4}$ は、水素、 C_{1-10} アルキル、 $-(CH_2)_r$ アリールまたは $-(CH_2)_r$ 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、 $-OR^{1\ 4}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_s$ アリールまたは $-(CH_2)_s$ 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、 $-C(O)C_{1-6}$ 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、 $-C(O)NR^{3\ 2}R^{3\ 3}$ 、 $-NR^{3\ 2}R^{3\ 3}$ 、およびニトロもしくは $-C(O)OC_{1-6}$ 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、または

C_{3-6} アルキニルであり；

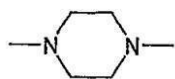
$R^{3\ 0}$ は、水素、 C_{1-4} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、アセチルまたはベンゾイルであり；

$R^{3\ 1}$ 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 $-O(CH_2)_2-$ または $-(CH_2)_t-$ を形成し；

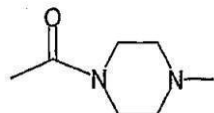
$R^{3\ 2}$ および $R^{3\ 3}$ は、それぞれ独立して、水素またはフェニルもしくは $-C(O)OC_{1-6}$ アルキルにより置換されていてもよい C_{1-6} アルキルであるか、あるいは $R^{3\ 2}$ および $R^{3\ 3}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、酸素、窒素および硫黄から選択される 1 つのさらなるヘテロ原子を所望により含む 5 または 6 員複素環基を形成し；

X は $-U(CH_2)_vB-$ 、 $-U(CH_2)_v-$ または下記から選択される基であり；

【化 5】

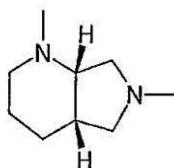


【化 6】



および

【化 7】



U および B は、独立して、 $-N(R^{3\ 0})-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_z-$ 、 $-N(R^{3\ 0})C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{3\ 0})-$ および $-N[C(O)R^{3\ 0}]-$ から選択される二価の基であり；

W は $-C(R^{3\ 1})-$ 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 $-N(R^7)-CH_2-$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

X が $-U(CH_2)_vB-$ または $-U(CH_2)_v-$ である、請求項 1 または請求項 2 記載の化合物。

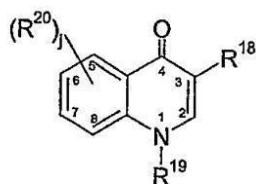
【請求項 4】

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】

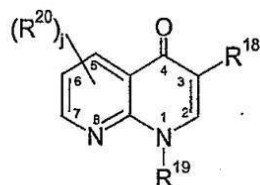
$R^{1\ 1}$ が、下記式：

【化 8】



もしくは、

【化 9】

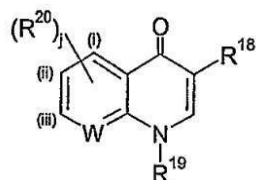


(式中、複素環基は、6位または7位で結合しており、j、 R^{18} 、 R^{19} および R^{20} は請求項1に記載のものである)

の複素環基；

下記式：

【化 10】

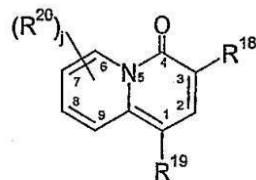


(式中、複素環基は、(i)位または(ii)位で結合しており、Wは $-C(R^{31})-$ であり、 R^{31} および R^{19} は結合して請求項1に記載の二価の基である $-(CH_2)_t-$ を形成し、そしてj、 R^{18} 、 R^{19} および R^{20} は請求項1に記載のものである)

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、 R^{18} 、 R^{19} および R^{20} 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 1 1 , 1 2 - 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 - 1 H , 5 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] - プロピル } - 6 - O - メチル - エリスロマイシン A 1 1 , 1 2 - 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 1 1 , 1 2 - 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 1 1 , 1 2 - 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 - 1 1 - デスオキシ - 1 1 - (R) - アミノ - エリスロマイシン A 1 1 , 1 2 - 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 - 1 1 - デスオキシ - 1 1 - (R) - アミノ - エリスロマイシン A 1 1 , 1 2 - 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 1 1 , 1 2 - 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 ;

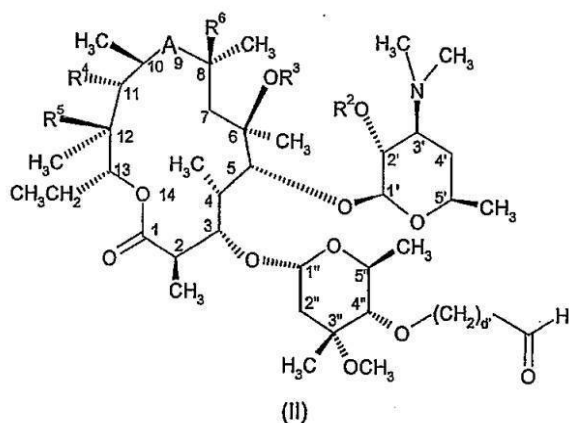
またはその薬学的に許容される誘導体。

【請求項 8】

請求項 1 記載の化合物の製造方法であって、

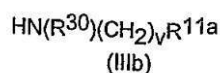
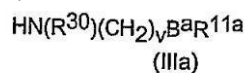
a) 式 (I I) :

【化 1 2】



の化合物と、適切なアミン (IIIa) または (IIIb) :

【化 1 3】

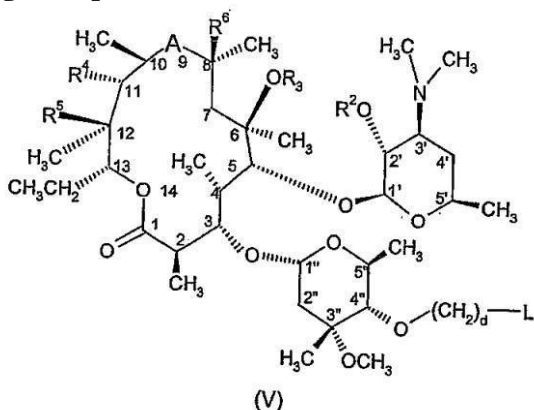


(式中、 B^a および R^{11a} は、請求項 1 記載の X および R^{11} であるか、あるいは B および R^{11} に変換可能な基である)

とを反応させること ;

b) 式 (V) :

【化 1 4】

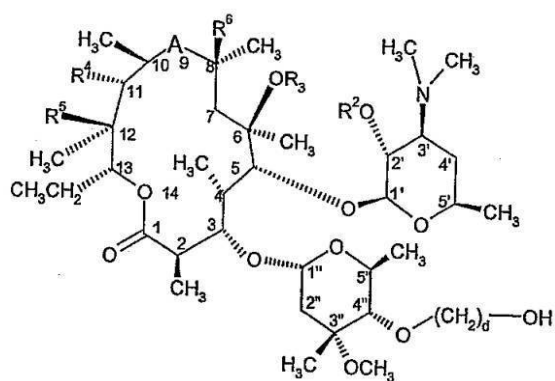


の化合物と、式 X^aR^{11a} (IV) の化合物 (式中、 R^{11a} は請求項 1 記載の R^{11} であるか、あるいは R^{11} に変換可能な基であり、 X^a は $-\text{U}(\text{CH}_2)_v-$ もしくは $-\text{U}(\text{CH}_2)_v\text{B}-$ であるかまたは $-\text{U}(\text{CH}_2)_v-$ もしくは $-\text{U}(\text{CH}_2)_v\text{B}-$ に変換可能な基であり、ここで U は $-\text{N}(\text{R}^{30})-$ および $-\text{S}-$ 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 (VII) :

【化 1 5】

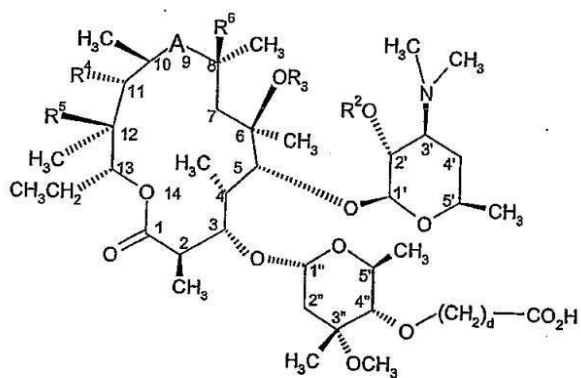


(VII)

の化合物と、式 $X^a R^{11a}$ 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 $-C(O)N(R^{30})-$ である場合、式 (VIII)：

【化 1 6】



(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 $X R^{11}$ への変換

iii) $B^a R^{11a}$ の R^{11} への変換、

iv) R^{11a} の R^{11} 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。

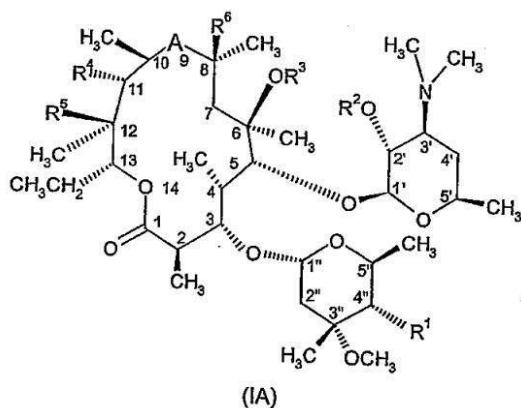
【請求項 11】

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

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

R^2 は、水素また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、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；

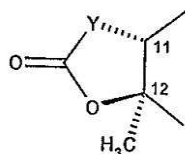
R^4 は、ヒドロキシ、9 ~ 10 員縮合二環式ヘテロアリールにより置換されていてもよい C_3-6 アルケニルオキシ、または C_1-6 アルコキシもしくは $-\text{O}(\text{CH}_2)_e\text{NR}^7$

R^{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 および R^5 は、介在する原子と一緒に下記構造を有する環状基を形成し：

【化 18】



(式中、Y は、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CN})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})-$ および $-\text{CH}(\text{SR}^{13})-$ 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；

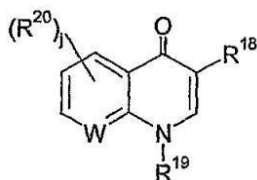
R^8 および R^9 は、それぞれ独立して、水素、 C_1-6 アルキル、 $-\text{C}(=\text{NR}^{10})\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ または $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ であるか、あるいは

R^8 および 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、 $=\text{CR}^{14}\text{R}^{15}$ または $=\text{C}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ を形成し、ここでアルキル、アリールおよ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、 $-\text{OR}^{17}$ 、 C_1-6 アルキル、 $-(\text{CH}_2)_g$ アリール、 $-(\text{CH}_2)_g$ ヘテロシクリルまたは $-(\text{CH}_2)_h\text{O}(\text{CH}_2)_i\text{OR}^{17}$ 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もよく；

R^{11} は、下記構造：

【化 19】



または

【化 20】



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る $C_{1\ -\ 4}$ 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、 $-C(O)R^{2\ 1}$ 、 $-C(O)OR^{2\ 1}$ 、 $-OC(O)R^{2\ 1}$ 、 $-OC(O)OR^{2\ 1}$ 、 $-NR^{2\ 2}C(O)R^{2\ 3}$ 、 $-C(O)NR^{2\ 2}R^{2\ 3}$ 、 $-NR^{2\ 2}R^{2\ 3}$ 、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、 $-(CH_2)_m$ アリールまたは $-(CH_2)_m$ ヘテロアリールであり、ここでアルコキシ基は、独立して、 $-NR^{1\ 4}R^{1\ 5}$ 、ハロゲンおよび $-OR^{1\ 4}$ 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、 $-C(O)R^{2\ 4}$ 、 $-C(O)OR^{2\ 4}$ 、 $-OC(O)OR^{2\ 4}$ 、 $-NR^{2\ 5}C(O)R^{2\ 6}$ 、 $-C(O)NR^{2\ 5}R^{2\ 6}$ 、 $-NR^{2\ 5}R^{2\ 6}$ 、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、 $-OR^{2\ 7}$ 、 $-S(O)_nR^{2\ 7}$ 、 $-NR^{2\ 7}R^{2\ 8}$ 、 $-CONR^{2\ 7}R^{2\ 8}$ 、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、 $-C(O)OR^{2\ 9}$ 、 $-C(O)NHR^{2\ 9}$ または $-C(O)CH_2NO_2$ 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、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1\ -\ 4}$ アルキル) または $-N(C_{1\ -\ 4}$ アルキル) $_2$ であり；

$R^{2\ 1}$ は、水素、 $C_{1\ -\ 10}$ アルキル、 $-(CH_2)_p$ アリールまたは $-(CH_2)_p$ 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、 $-OR^{1\ 4}$ 、 $C_{1\ -\ 6}$ アルキル、 $-(CH_2)_q$ アリールまたは $-(CH_2)_q$ ヘテロシクリルであり；

$R^{2\ 4}$ は、水素、 $C_{1\ -\ 10}$ アルキル、 $-(CH_2)_r$ アリールまたは $-(CH_2)_r$ 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、 $-OR^{1\ 4}$ 、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_s$ アリールまたは $-(CH_2)_s$ 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；

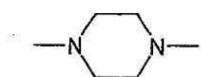
$R^{2\ 9}$ は、水素、または、独立して、ハロゲン、 C_{1-4} アルコキシ、 $-OC(O)C_{1-6}$ アルキルおよび $-OC(O)OC_{1-6}$ アルキルから選択される 3 つまでの基により置換されていてもよい C_{1-6} アルキルであり、

$R^{3\ 0}$ 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 $-O(CH_2)_2-$ または $-(CH_2)_t-$ を形成し；

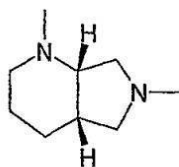
X は $-U(CH_2)_vB-$ 、 $-U(CH_2)_v-$ または下記：

【化 2 1】



および

【化 2 2】



から選択される基であり；

U および B は、独立して、 $-N(R^{3\ 0})-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_z-$ 、 $-N(R^{3\ 0})C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{3\ 0})-$ および $-N[C(O)R^{3\ 0}]-$ から選択される二価の基であり；

W は $-C(R^{3\ 1})-$ 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。