

【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3月23日(2006.3.23)

【公表番号】特表2005-533017(P2005-533017A)

【公表日】平成17年11月4日(2005.11.4)

【年通号数】公開・登録公報2005-043

【出願番号】特願2004-501418(P2004-501418)

【国際特許分類】

C 0 7 D 499/897 (2006.01)

C 0 7 D 499/88 (2006.01)

A 6 1 K 31/43 (2006.01)

A 6 1 K 31/431 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 K 31/542 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 519/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 499/00 C S P C

A 6 1 K 31/43

A 6 1 K 31/431

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/5383

A 6 1 K 31/542

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 0 7 D 519/00 3 6 1

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成18年1月31日(2006.1.31)

【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

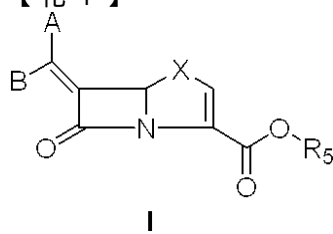
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I：

【化 1】



[式中、

A および B のうち 1 つは水素であり、他方は、置換されていてもよい縮合二環式ヘテロアリール基であり；

X は、O または S であり；

R₅ は、H、C₁ - C₆ アルキル、C₅ - C₆ シクロアルキル、または C H R₃ O C O C₁ - C₆ アルキルであり；

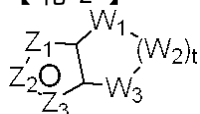
R₃ は、水素、C₁ - C₆ アルキル、C₅ - C₆ シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールである]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 2】

二環式ヘテロアリール基が

【化 2】



[式中、

Z₁、Z₂ および Z₃ は、独立して、C R₂、N、O、S または N - R₁ であり（ただし、Z₁ ~ Z₃ のうち 1 つは炭素であり、分子の残部と結合する）；

W₁、W₂ および W₃ は、独立して、C R₄ R₄、S、S O、S O₂、O、または N - R₁ であり（ただし、S - S または O - O または S - O 結合形成は飽和環系を形成するようには生じ得ない）；

t は 1 ~ 4 であり；

R₁ は、H、置換されていてもよい C₁ - C₆ アルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリールまたは単環式または二環式飽和複素環、置換されていてもよい C₅ - C₇ シクロアルキル、置換されていてもよい C₃ - C₆ アルケニル、置換されていてもよい C₃ - C₆ アルキニル（ただし、N と直接結合する炭素原子には二重結合も三重結合も存在すべきではない）；置換されていてもよい C₁ - C₆ ペルフルオロアルキル、- S (O)_p - 置換されていてもよいアルキルまたはアリール（ここで、p は 0 ~ 2 である）、置換されていてもよい - C = O ヘテロアリール、置換されていてもよい - C = O アリール、置換されていてもよい - C = O (C₁ - C₆) アルキル、置換されていてもよい - C = O (C₅ - C₆) シクロアルキル、置換されていてもよい - C = O 単環式または二環式飽和複素環、置換されていてもよい C₁ - C₆ アルキルアリール、置換されていてもよい C₁ - C₆ アルキルヘテロアリール、置換されていてもよいアリール - C₁ - C₆ アルキル、置換されていてもよいヘテロアリール - C₁ - C₆ アルキル、置換されていてもよい C₁ - C₆ アルキル単環式または二環式飽和複素環、炭素数 8 ~ 16 の置換されていてもよいアリールアルケニル、- C O N R₆ R₇、- S O₂ N R₆ R₇、置換されていてもよいアリールアルキルオキシアルキル、置換されていてもよい - アルキル - O - アルキル - アリール、置換されていてもよい - アルキル - O - アルキル - ヘテロアリール、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールオキシアリール、置換されていてもよいアリールオキシヘテロアリール、置換されていてもよい C₁ - C₆ アルキルアリールオキシアリール、置換されていてもよい

もよい $C_1 - C_6$ アルキルアリールオキシヘテロアリール、置換されていてもよいアルキルアリールオキシアルキルアミン、置換されていてもよいアルコキシカルボニル、置換されていてもよいアリールオキシカルボニル、または置換されていてもよいヘテロアリールオキシカルボニルであり；

R_2 は、水素、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、置換されていてもよい $C_2 - C_6$ アルケニル、置換されていてもよい $C_2 - C_6$ アルキニル、ハロゲン、シアノ、 $N - R_6 R_7$ 、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ；置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、 $COOR_6$ 、置換されていてもよいアルキルアリールオキシアルキルアミン、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよい $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、置換されていてもよい $C_3 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ - $C_1 - C_6$ アルコキシ、アルキレンジオキシ、置換されていてもよいアリールオキシ - $C_1 - C_6$ アルキルアミン、 $C_1 - C_6$ ペルフルオロアルキル、 $S(O)_q$ - 置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、 $S(O)_q$ - 置換されていてもよいアリール（ここで、 q は 0、1 または 2 である）、 $CONR_6 R_7$ 、グアニジノまたは環状グアニジノ、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリール - $C_1 - C_6$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル単環式または二環式飽和複素環、炭素数 8 ~ 16 の置換されていてもよいアリールアルケニル、 $SO_2NR_6 R_7$ 、置換されていてもよいアリールアルキルオキシアルキル、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールオキシアリール、置換されていてもよいアリールオキシヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアリール、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルアリールオキシアリール、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルアリールオキシヘテロアリール、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、または置換されていてもよいアルキルアリールオキシアルキルアミンであり；

R_4 は、H、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルであり、 R_4 の 1 つは OH、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $-S-C_1 - C_6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6 R_7$ 、 $-CONR_6 R_7$ であるか；または $R_4 R_4$ は一緒になって $=O$ であってもよいか、または $R_4 R_4$ はそれらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S = (O)_n$ （ここで、 n は 0 ~ 2 である）、および $N - R_1$ から選択されるヘテロ原子が存在するかまたは存在しない 5 ~ 8 員のスピロ系を形成してもよく；

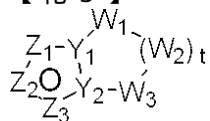
R_6 および R_7 は、独立して、H、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルヘテロアリールであるか、または R_6 および R_7 は一緒になって、 N 、 O または S から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を有していてもよい 3 ~ 7 員飽和環系を形成する]

で示される基である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

二環式ヘテロアリール基が

【化 3】



1-B

[式中、

Z_1 、 Z_2 および Z_3 は、独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S または $N - R_1$ であり（ただし、 $Z_1 \sim Z_3$ のうち 1 つは炭素であり、分子の残部と結合し；

W_1 、 W_2 および W_3 は、独立して、 CR_4R_4 、 S 、 SO 、 SO_2 、 O 、または $N-R_1$ であり；

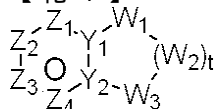
t は1～4であり；

Y_1 および Y_2 は、独立して、 N または C であり（ただし、二環式ヘテロアリール基の芳香環部分がイミダゾールである場合、非芳香環部分は、ブリッジヘッド炭素に隣接する S を含有し得ない）； R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_7 は請求項2における定義と同じである]で示される基である、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

二環式ヘテロアリール基が

【化4】



1-C

[式中、

Z_1 、 Z_2 、 Z_3 および Z_4 は、独立して、 CR_2 または N であり（ただし、 $Z_1 \sim Z_4$ のうち1つは炭素であり、分子の残部と結合し；

W_1 、 W_2 および W_3 は、独立して、 CR_4R_4 、 S 、 SO 、 SO_2 、 O 、または $N-R_1$ であり（ただし、 $S-S$ または $O-O$ または $S-O$ 結合形成は飽和環系を形成するようには生じ得ない）； t は1～4であり；

Y_1 および Y_2 は、独立して、 C または N であり；

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_7 は請求項2における定義と同じである]で示される基である、請求項1記載の化合物。

【請求項5】

$Z_1 \sim Z_3$ のうち1つが CR_2 である、請求項2記載の化合物。

【請求項6】

Z_2 または Z_3 のうち1つが N 、 O 、または S である、請求項2または5記載の化合物。

【請求項7】

W_1 、 W_2 および W_3 のうち少なくとも1つが CR_4R_4 である、請求項2、5および6のいずれか1項記載の化合物。

【請求項8】

W_1 、 W_2 および W_3 が独立して CR_4R_4 である、請求項7記載の化合物。

【請求項9】

t が1～3である、請求項2および5～7のいずれか1項記載の化合物。

【請求項10】

t が3である、請求項3記載の化合物。

【請求項11】

Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Y_1 、および Y_2 のうち少なくとも2つが N である請求項3または10記載の化合物。

【請求項12】

Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Y_1 、および Y_2 のうち3つが N である、請求項11記載の化合物。

【請求項13】

W_1 、 W_2 、および W_3 のうち2つが独立して CR_4R_4 である、請求項3および10～12のいずれか1項記載の化合物。

【請求項14】

R_4 が H である、請求項13記載の化合物。

【請求項15】

Y_1 および Y_2 のうち1つが C であり、他方が N である、請求項3および10～14のいずれか1項記載の化合物。

【請求項 16】

Z_1 、 Z_2 、および Z_3 のうち2つが独立して CR_2 である、請求項3および10～15いずれか1項記載の化合物。

【請求項 17】

$Z_1 \sim Z_4$ のうち3つが独立して CR_2 であり、残りがCである、請求項4記載の化合物。

【請求項 18】

$Z_1 \sim Z_4$ のうち少なくとも1つがNである、請求項4または17記載の化合物。

【請求項 19】

Z_1 がNである、請求項18記載の化合物。

【請求項 20】

$Z_1 \sim Z_4$ のうち2つがNである、請求項18記載の化合物。

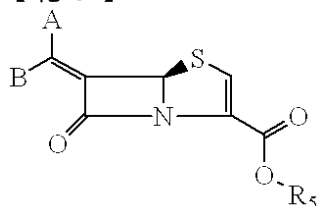
【請求項 21】

$Z_1 \sim Z_4$ のうち3つがNである、請求項18記載の化合物。

【請求項 22】

構造式：

【化5】



で示される、請求項1～21いずれか1項記載の化合物。

【請求項 23】

以下の化合物からなる群から選択される、請求項1記載の化合物：

(5R, 6Z) - 6 - [(5 - ベンジル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イル)メチレン] - 7 オキソ - 4 - チア - 1 - アザピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸；

(5R), (6Z) - 6 - (7 - メチル - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロイミダゾ[1, 2 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5R), (6Z) - 7 - オキソ - 6 - (5, 6, 7, 8 - テトラヒドロイミダゾ[1, 2 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン) - 4 - チア - 1 - アザピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5R, 6Z) - 6 - {[5 - (4 - メトキシベンジル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イル]メチレン} - 7 オキソ - 4 - チア - 1 - アザピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5R), (6Z) - 6 - (5, 6 - ジヒドロ - 8 H - イミダゾ[2, 1 - c][1, 4]チアジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5R), (6Z) - 6 - (6, 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ[1, 2 - a]イミダゾール - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5R), (6Z) - 6 - (5, 6 - ジヒドロ - 8 H - イミダゾ[2, 1 - c][1, 4]オキサジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5R), (6Z) - 6 - (5, 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ[1, 2 - b]ピラゾール - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザピシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩；

(5 R)(6 Z) - 7 - オキソ - 6 - (4, 5, 6, 7 - テトラヒドロピラゾロ[1, 5 - a]ピリジン - 2 - イルメチレン) - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - (7 - メチル - 6 - オキソ - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - イミダゾ[1, 2 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (6, 7 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ[5, 1 - c][1, 4]チアジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 7 - オキソ - 6 - (4 H - 5 - チア - 1, 6 a - ジアザペンタレン - 2 - イルメチレン) - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (7 H - イミダゾ[1, 2 - c]チアゾール - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R, 6 Z) - 7 - オキソ - 6 - [(4 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ[5, 1 - c][1, 4]オキサジン - 2 - イル)メチレン] - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

6 - (6, 7 - ジヒドロ - 4 H - チエノ[3, 2 - c]ピラン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

6 - (6, 7 - ジヒドロ - 4 H - チエノ[3, 2 - c]チオピラン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

6 - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - チエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

2 - (2 - カルボキシ - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 6 - イリデンメチル) - 6, 7 - ジヒドロ - 4 H - チエノ[3, 2 - c]ピリジン - 5 - カルボン酸エチルエステル ;

7 - オキソ - 6 - (6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 H - イミダゾ[1, 2 - a]アゼピン - 2 - イルメチレン) - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - (7 - ベンジル - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロイミダゾ[1, 2 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R, 6 Z) - 7 - オキソ - 6 - {[5 - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イル)メチレン} - 7 オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

(5 R, 6 Z) - 7 - オキソ - 6 - {[5 - (ピリジン - 3 - イルカルボニル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イル)メチレン} - 7 オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ; および

(5 R, 6 Z) - 7 - オキソ - 6 - {[5 - (フェニルアセチル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イル)メチレン} - 7 オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸、

(5 R), (6 Z) - 6 - (5, 5 - ジオキソ - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - 5⁶ - ピラゾロ[5, 1 - c][1, 4]チアジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 7 - オキソ - 6 - (4, 5, 6, 7 - テトラヒドロピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン) - 4 - チア - 1 - アザ - ビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (5, 5 - ジメチル - 4 H - 1, 6 a - ジアザペンタレン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 5, 5 - ジメチル - 2 - ピペリドン ;

(5 R), (6 Z) - 6 - (5, 6 - ジヒドロ - 4 H - シクロペンタ[b]フラン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (4, 5 - ジヒドロ - 6 - チア - 1, 7 a - ジアザインデン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - (6, 6 - ジメチル - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロイミダゾ[1, 2 - a]ピリジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - (5, 6 - ジヒドロ - 8 - H - イミダゾ[2, 1 - c][1, 4]チアジン - 3 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

(5 R)(6 Z) - 7 - オキソ - 6 - (4 H - 5 - チア - 1, 6 a - ジアザペンタレン - 2 - イルメチレン) - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (2, 3 - ジヒドロピラゾロ[5, 1 - b]チアゾール - 6 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (2, 3 - ジヒドロピラゾロ[5, 1 - b]オキサゾール - 6 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R, 6 Z) - 6 - [(5 - アセチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチエノ[3, 2 - c]ピリジン - 2 - イル)メチレン] - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 (E + Z 異性体混合物、ナトリウム塩) ;

(5 R, 6 Z) - 6 - (6, 7 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ[5, 1 - c][1, 4]オキサジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸 ;

(5 R)(6 Z) - 6 - (6, 7 - 5 H - ジヒドロピラゾロ[5, 1 - b]オキサジン - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - 2 - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - [5 - (3 - カルボキシプロピオニル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン] - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - カルボン酸二ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - [5 - (2 - メトキシアセチル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン] - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - [5 - (2 - メトキシアセチル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン] - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - カルボン酸ナトリウム塩 ;

(5 R), (6 Z) - 6 - [5 - (2 - メトキシアセチル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロピラゾロ[1, 5 - a]ピラジン - 2 - イルメチレン] - 7 - オキソ - 4 - チア - 1 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ - 2 - エン - カルボン酸ナトリウム塩。

【請求項 2 4】

細菌感染症または疾患を治療するための薬物の製造における請求項 1 ~ 2 3 いずれか 1 項記載の式 I で示される化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

【請求項 2 5】

化合物が ベータラクタム系抗生物質と共投与される、請求項 2 4 記載の使用。

【請求項 26】

- ラクタム系抗生物質対化合物の比が約 1 : 1 から約 100 : 1 の範囲である請求項 25 記載の使用。

【請求項 27】

- ラクタム系抗生物質対化合物の比が 10 : 1 未満である請求項 26 記載の使用。

【請求項 28】

ベータラクタム系抗生物質がペニシリン系抗生物質およびセファロスポリン系抗生物質からなる群から選択される、請求項 25 ~ 27 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 29】

ベータラクタム系抗生物質がピペラシリン、アモキシシリン、チカルシリン、ベンジルペニシリン、アンピシリン、スルベニシリン、セファトリジン、セファロリジン、セファロチン、セファゾリン、セファレキシン、セフラジン、アズトレオナム、およびラタモキシセフからなる群から選択される請求項 25 ~ 27 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 30】

ベータラクタム系抗生物質がピペラシリンまたはアモキシシリンである請求項 25 ~ 27 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 31】

ベータラクタム系抗生物質がピペラシリンであり、患者に静脈内に提供される、請求項 25 ~ 27 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 32】

ベータラクタム系抗生物質がアモキシシリンであり、患者に経口的に提供される、請求項 25 ~ 27 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 33】

医薬上許容される担体および請求項 1 ~ 23 いずれか 1 項記載の式 I で示される化合物またはその医薬上許容される塩の有効量を含む医薬組成物。

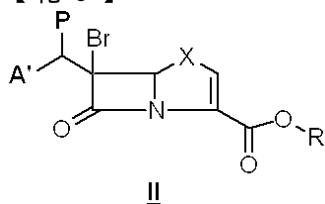
【請求項 34】

さらにベータラクタム系抗生物質を含む、請求項 33 記載の組成物。

【請求項 35】

請求項 1 記載の式 I で示される化合物の製造方法であって、式 II :

【化 6】



[式中、A' は請求項 1 において定義した A または B であり、X は O または S であり、P はエステル脱離基、例えば、アセテート、メシラート、トリフラートまたはトシラートであり、R は保護基である]

で示される化合物を還元的離脱させ、要すれば保護基を除去して、R₅ が水素である式 I で示される化合物を得；次いで、所望により、医薬上許容される塩、または R₅ が C₁ - C₆ アルキル、C₅ - C₆ シクロアルキル、または C H R₃ O C O C₁ - C₆ アルキルであるエステルに転換させることを含む、方法。