

【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 21 年 6 月 4 日 (2009.6.4)

【公表番号】特表 2008-542376 (P2008-542376A)

【公表日】平成 20 年 11 月 27 日 (2008.11.27)

【年通号数】公開・登録公報 2008-047

【出願番号】特願 2008-514712 (P2008-514712)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/431 (2006.01)

C 0 7 D 519/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/431

C 0 7 D 519/00 3 6 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 4 月 14 日 (2009.4.14)

【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

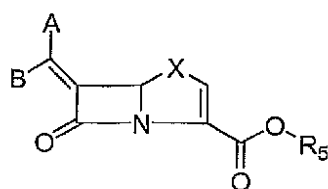
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

処置を必要とする患者における細菌感染症の処置においてクラス D 酵素を阻害するため
の医薬の製造のための化合物の使用であって、該化合物が、以下の化学式 I の化合物：

【化 1】



I

(式中：

A 及び B の一方は水素を示し、もう一方は場合により置換される縮合三環系ヘテロアリール基を示し；

X は S 又は O であり；

R₅ は、H、C 1 - C 6 アルキル、C 5 - C 6 シクロアルキル、または C H R₃ O C O C 1 - C 6 アルキルであり；

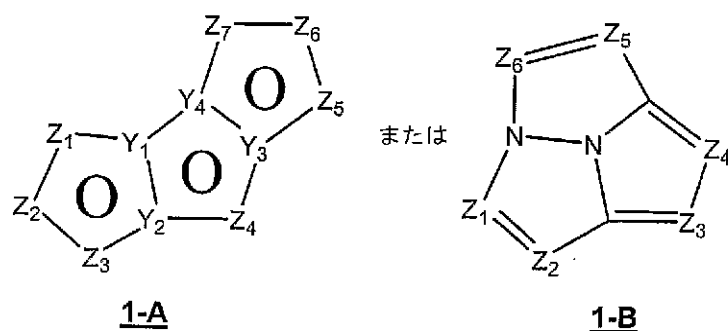
R₃ は、水素、C 1 - C 6 アルキル、C 5 - C 6 シクロアルキル、場合により置換されるアリール、又は場合により置換されるヘテロアリールである)；

又はその薬学的に許容される塩若しくは *in vivo* で加水分解可能なエステルを含む、使用。

【請求項 2】

前記三環系ヘテロアリール基が以下の化学式 1 - A 又は 1 - B :

【化 2】



(式中：

Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 及び Z_7 は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は N - R_1 であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_7$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であり；

R_1 は、H、場合により置換されるアルキル、場合により置換されるアリール、場合により置換されるヘテロアリール又は単環式若しくは二環式飽和複素環、場合により置換されるシクロアルキル、場合により置換されるアルケニル、二重結合及び三重結合の何れも N に直接結合する炭素原子に存在しないという条件の下で場合により置換されるアルキニル、場合により置換されるペルフルオロアルキル、 $-S(O)_p$ (式中 p は 2 である) で場合により置換されるアルキル又はアリール、場合により置換される $-C=O$ ヘテロアリール、場合により置換される $-C=O$ アリール、場合により置換される $-C=O$ アルキル、場合により置換される $-C=O$ シクロアルキル、場合により置換される $-C=O$ 単環式又は二環式飽和複素環、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルヘテロアリール、場合により置換されるアリール - C 1 - C 6 アルキル、場合により置換されるヘテロアリール - C 1 - C 6 アルキル、場合により置換される C 1 - C 6 アルキル単環式又は二環式飽和複素環、場合により置換される 8 ~ 16 個の炭素原子からなるアリールアルケニル、 $-CONR_6R_7$ 、 $-SO_2NR_6R_7$ 、場合により置換されるアリールアルキル、場合により置換される - アルキル - O - アルキル - アリール、場合により置換される - アルキル - O - アルキル - ヘテロアリール、場合により置換されるアリールオキシアルキル、場合により置換されるヘテロアリールオキシアルキル、場合により置換されるアリールオキシアリール、場合により置換されるアリールオキシヘテロアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリールオキシアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるアルキルアリールオキシアルキルアミン、場合により置換されるアルコキシカルボニル、場合により置換されるアリールオキシカルボニル、または場合により置換されるヘテロアリールオキシカルボニルであり；

R_2 は、水素、場合により置換される C 1 - C 6 アルキル、場合により置換される C 2 - C 6 アルケニル、場合により置換される C 2 - C 6 アルキニル、ハロゲン、シアノ、N - R_6R_7 、場合により置換される C 1 - C 6 アルコキシ、ヒドロキシ、場合により置換されるアリール、場合により置換されるヘテロアリール、 $COOR_6$ 、場合により置換されるアルキルアリールオキシアルキルアミン、場合により置換されるアリールオキシ、場合により置換されるヘテロアリールオキシ、場合により置換される C 3 - C 6 アルケニルオキシ、場合により置換される 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、場合により置換されるアリールオキシ - 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、 $S(O)_q$ - で場合により置換される C 1 - C 6 アルキル、 $S(O)_q$ - (式中 q は 0、1 又は 2 である) で場合により置換されるアリール、 $CONR_6R_7$ 、グアニジノ又は環状グアニジノ、場合により置換されるアルキルアリール、場合により置換されるアリールアルキル、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルヘテロアリール、場合により置換されるヘテロアリール - C

1 - C 6 アルキル、場合により置換される C 1 - C 6 アルキル単環式又は二環式飽和複素環、8 ~ 16 個の炭素原子からなる場合により置換されるアリールアルケニル、 $\text{SO}_2\text{NR}_6\text{R}_7$ 、場合により置換されるアリールアルキルオキシアルキル、場合により置換されるアリールオキシアルキル、場合により置換されるヘテロアリールオキシアルキル、場合により置換されるアリールオキシアリール、場合により置換されるアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるヘテロアリールオキシアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリールオキシアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるアリールオキシアルキル、場合により置換されるヘテロアリールオキシアルキル、又は場合により置換されるアルキルアリールオキシアルキルアミンであり；

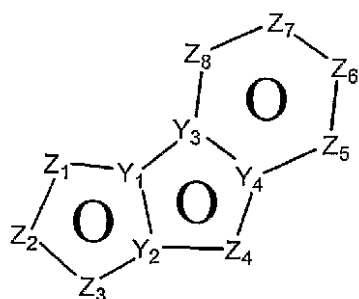
R_6 及び R_7 は独立して H、場合により置換される C 1 - C 6 アルキル、場合により置換されるアリール、場合により置換されるヘテロアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリール、場合により置換されるアリールアルキル、場合により置換されるヘテロアリールアルキル、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルヘテロアリールであるか、 R_6 及び R_7 は、それらが結合する窒素と一緒にあって、 R_6 及び R_7 が結合する窒素の他に、場合により N - R_1 、O、S(O) n (式中 $n = 0 - 2$) から選択される 1 個又は 2 個の追加のヘテロ原子を有する 3 ~ 7 員飽和環系を形成する場合があります；

Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は独立して C 又は N である場合がある)
を有する、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 3】

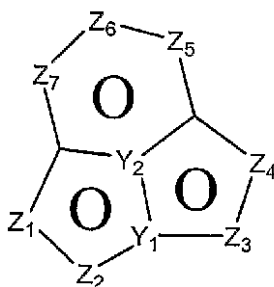
前記三環系ヘテロアリール基が

【化 3】



2-A

または



2-B

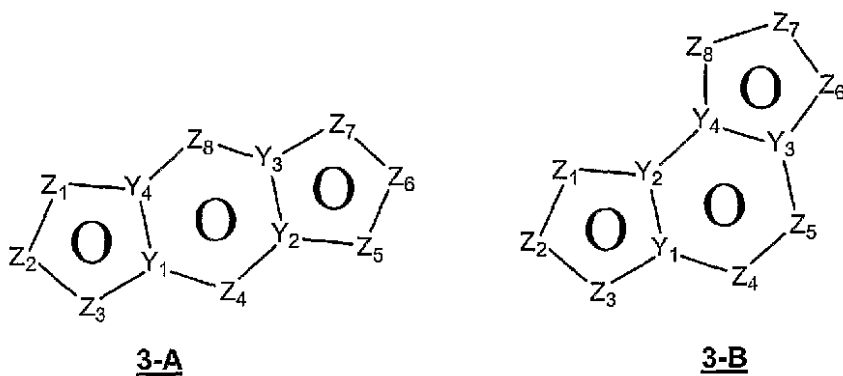
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 及び Z_8 は独立して、C、 R_2 、N、O、S 又は N - R_1 であるが、但し、 $\text{Z}_1 \sim \text{Z}_8$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 4】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 4】



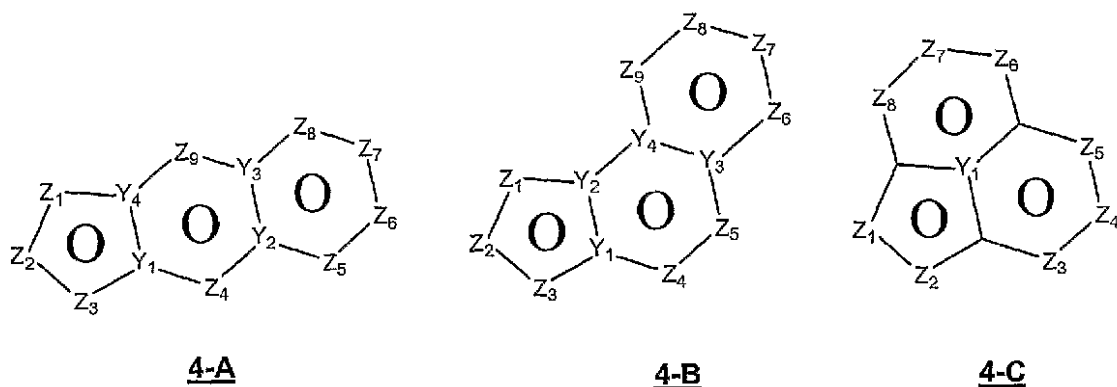
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 及び Z_8 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_8$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 5】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 5】



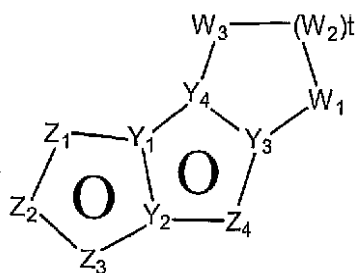
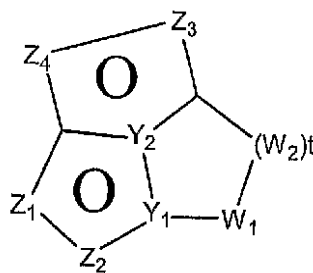
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 Z_8 及び Z_9 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_9$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 6】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 6】

**5-A****5-B**

(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 及び Z_4 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_4$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 及び W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成されないことを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5～8 員スピロ系を形成する場合もあり；

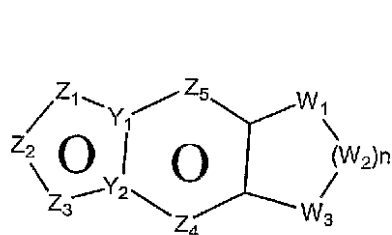
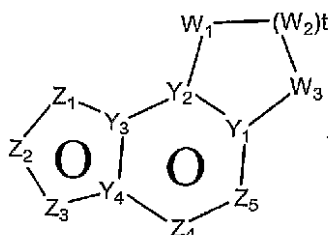
t は 1～3 である)

である、請求項 1 に記載の 使用。

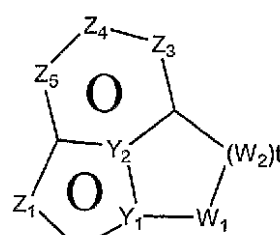
【請求項 7】

前記三環系ヘテロアール基が

【化 7】

**6-A****6-B**

または

**6-C**

(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 及び Z_5 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_5$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

Y_1 及び Y_2 は独立して C 又は N であり；

W_1 、 W_2 及び W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成されないことを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 及び R_7 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5～8 員スピロ系を形成する場合もあり；

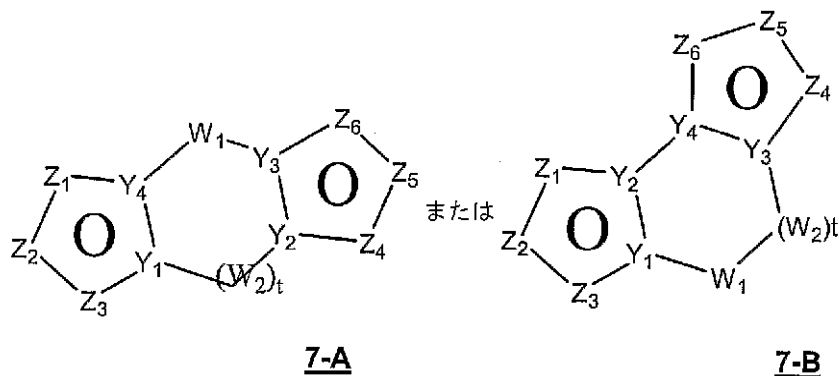
t は 1～3 である)

である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 8】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 8】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 及び Z_6 は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_6$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 及び W_2 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、H、場合により置換される C1 - C6 アルキル、OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、C1 - C6 アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるか、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、 $S(O)_n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5 ~ 8 員スピロ系を形成する場合もあり；

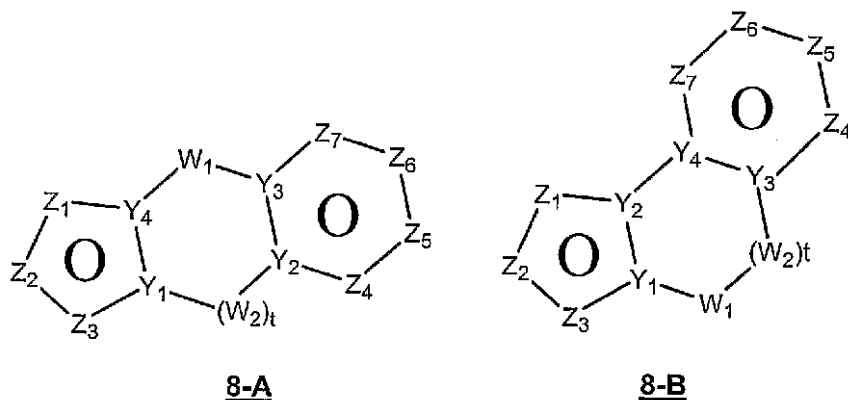
t は 1 ~ 3 である)

である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 9】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 9】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 及び Z_7 は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_7$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

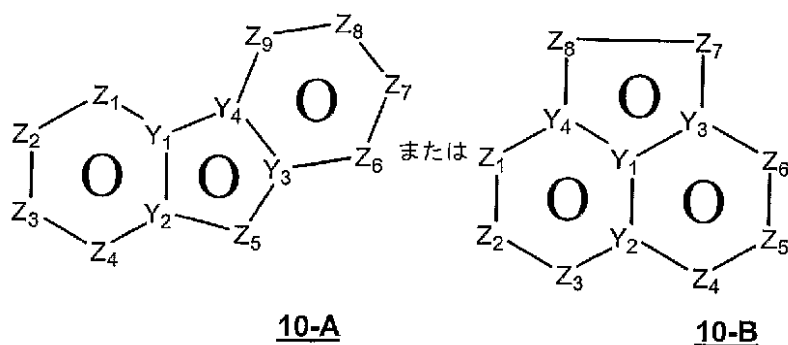
W_1 及び W_2 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ない

【化 1 0】



前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 1】



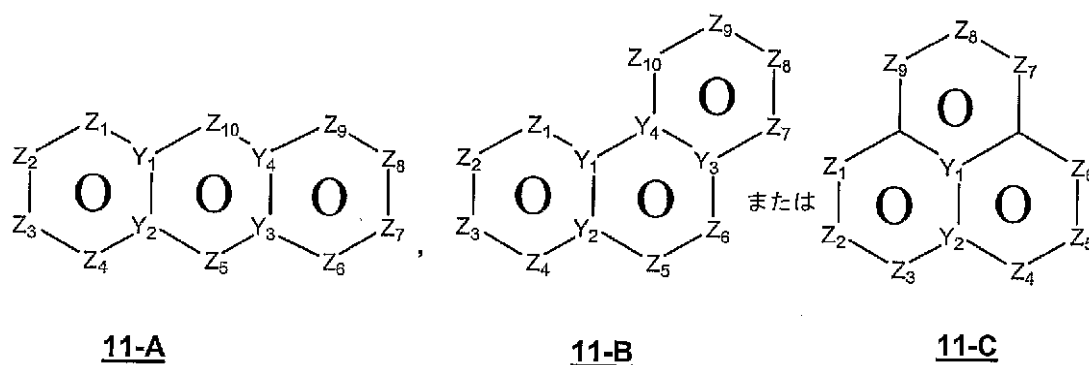
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 Z_8 及び Z_9 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_9$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 2】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 2】



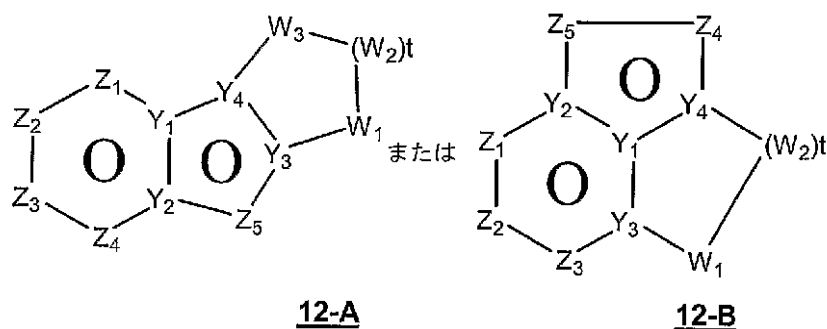
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 Z_8 、 Z_9 及び Z_{10} は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_{10}$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 3】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 3】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 及び Z_5 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_5$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 、 W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 O 、 $N-R_1$ 、又は $S=(O)_r$ (式中 r

= 0 ~ 2) であるが、但し、S - S、S - O又はO - O結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R₁、R₂、R₆、R₇、Y₁、Y₂、Y₃及びY₄は請求項2に定義された通りであり；

R₄は、H、場合により置換されるC1 - C6アルキル、OH（但し、両方のR₄がOHでないことを条件とする）、C1 - C6アルコキシ、-S - C1 - C6アルキル、COOR₆、-NR₆R₇、-CONR₆R₇であるか、R₄R₄は共に=Oである場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、S(O)_n（式中n = 0 ~ 2）、N - R₁から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で5 ~ 8員スピロ系を形成する場合もあり；

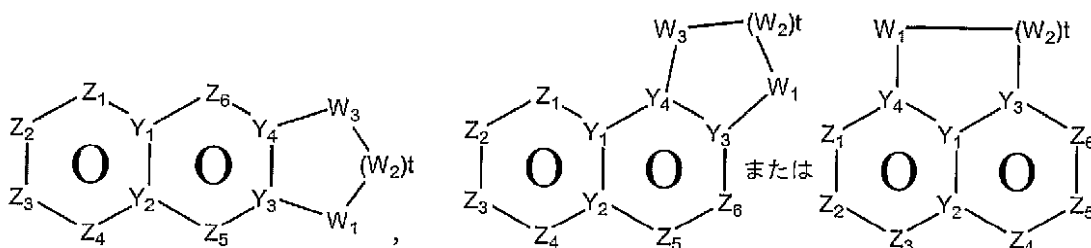
tは1 ~ 4である）

である、請求項1に記載の使用。

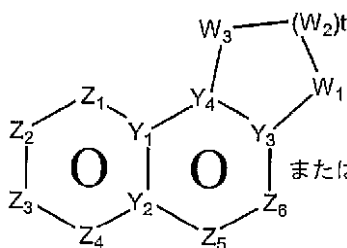
【請求項14】

前記三環系ヘテロアリール基が

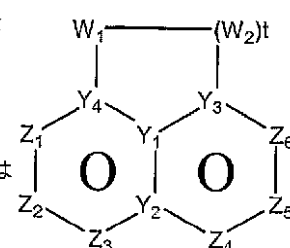
【化14】



13-A



13-B



13-C

（式中、Z₁、Z₂、Z₃、Z₄、Z₅及びZ₆は独立して、CR₂、N、O、S又はN - R₁であるが、但し、Z₁ ~ Z₆の1つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W₁、W₂及びW₃は独立して、CR₄R₄、S(O)_r（式中r = 0 ~ 2）、O又はN - R₁であるが、但し、S - S、S - O又はO - O結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R₁、R₂、R₆、R₇、Y₁、Y₂、Y₃及びY₄は請求項2に定義された通りであり；

R₄は、H、場合により置換されるC1 - C6アルキル、OH（但し、両方のR₄がOHでないことを条件とする）、C1 - C6アルコキシ、-S - C1 - C6アルキル、COOR₆、-NR₆R₇、-CONR₆R₇であるか、R₄R₄は共に=Oである場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、S(O)_n（式中n = 0 ~ 2）、N - R₁から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で5 ~ 8員スピロ系を形成する場合もあり；

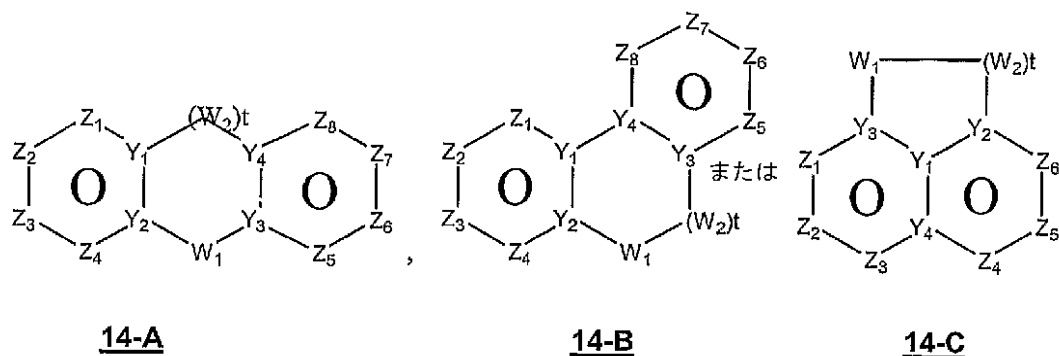
tは1 ~ 3である）

である、請求項1に記載の使用。

【請求項15】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 5】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 及び Z_8 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_8$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 及び W_2 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)_n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5～8 員スピロ系を形成する場合もあり；

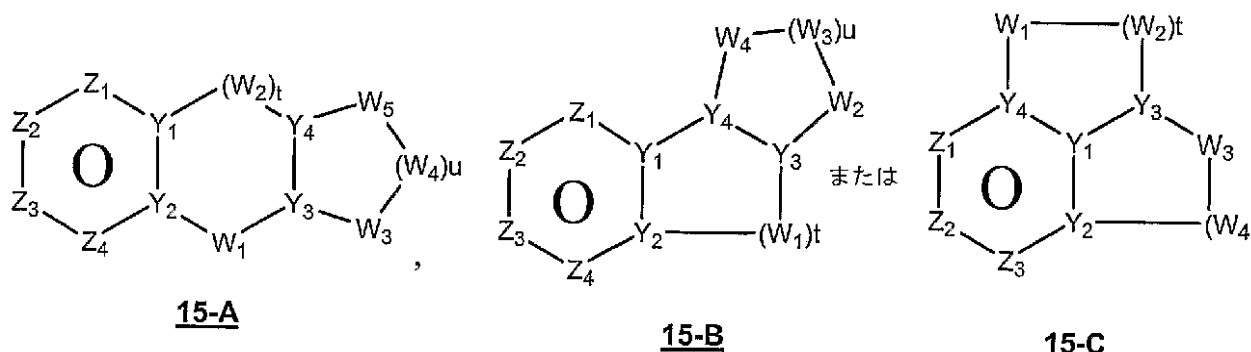
t は 1～2 である)

である、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 1 6】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 6】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 及び Z_4 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_4$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 、 W_3 、 W_4 及び W_5 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 CO

O R₆、- N R₆ R₇、- C O N R₆ R₇であるか、R₄ R₄は共に= Oである場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、S (O) n (式中 n = 0 ~ 2)、N - R₁から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で5 ~ 8員スピロ系を形成する場合もあり；

t は 1 ~ 3 であり；

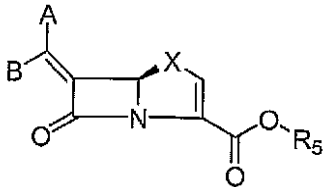
u は 1 ~ 3 である）

である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 17】

前記化合物が以下の化学式：

【化 17】



を有する、請求項 1 ~ 16 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 18】

X が S である、請求項 1 ~ 17 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 19】

前記化合物が、

(5 R , 6 Z) - 6 - (イミダゾ [2 , 1 - b] [1 , 3] ベンゾチアゾール - 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；

(5 R , 6 Z) - 6 - [(7 - メトキシイミダゾ [2 , 1 - b] [1 , 3] ベンゾチアゾール - 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；

(5 R , 6 Z) - 6 - [(7 - クロロイミダゾ [2 , 1 - b] [1 , 3] ベンゾチアゾール - 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；

(5 R , 6 Z) - 6 - イミダゾ [1 , 2 - a] キノリン - 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 - ジヒドロ - 5 H - シクロペンタ [d] イミダゾ [2 , 1 - b] [1 , 3] 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；

(5 R , 6 Z) - 6 - (イミダゾ [1 , 2 - a] キノキサリン - 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 - [(7 - メチルイミダゾ [2 , 1 - b] [1 , 3] ベンゾチアゾール - 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；

(5 R , 6 Z) - 6 - (4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 1 , 3 a , 3 b , 8 - テトラアザ - シクロペンタ [a] 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 E) - 6 - [(10 - ベンジル - 11 - オキソ - 10 , 11 - ジヒドロジベンゾ [b , f] [1 , 4] オキサゼピン - 8 - 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 - エトキシ - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - 3 , 4 , 8 b - トリアザ - a s - インダセン - 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 E & Z) - 7 - オキソ - 6 - (4 H, 10 H - ピラゾロ [5, 1 - c] [1, 4] ベンゾキサゼピン - 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、ナトリウム塩；

(5 R, 6 Z) - 6 - (5 H - イミダゾ [2, 1 - a] イソインドール - 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) - 6 - [(5 - メチルイミダゾ [2, 1 - b] [1, 3] ベンゾチアゾール - 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；

(5 R, 6 Z) - 6 - [(7 - フルオロイミダゾ [2, 1 - b] [1, 3] ベンゾチアゾール - 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；

(5 R, 6 Z) - 6 - (5, 8 - ジヒドロ - 6 H - イミダゾ [2, 1 - b] ピラノ [4, 3 - d] [1, 3] 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；

(5 R, 6 Z) - 6 - (イミダゾ [2, 1 - b] ベンゾチアゾール - 7 - 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) - オキソ - 6 - ([1, 3] チアゾロ [3, 2 - a] ベンズイミダゾール - 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, 8 - ジヒドロ - 6 H - シクロペンタ [3, 4] ピラゾロ [5, 1 - b] [1, 3] チアゾール - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 6 - 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, 6, 7, 8 - テトラヒドロイミダゾ [2, 1 - b] [1, 3] ベンゾチアゾール - 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) - 8 - [(9 - メチル - 9 H - イミダゾ [1, 2 - a] ベンズイミダゾール - 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；

(5 R, 6 Z) - 7 - オキソ - 6 - (4 H - チエノ [2', 3' : 4, 5] チオピラノ [2, 3 - b] 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) - 7 - オキソ - 6 - (4 H - チエノ [2', 3' : 4, 5] チオピラノ [2, 3 - b] 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 - [(5 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - シクロペンタ [e] [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 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 - { [7 - (エトキシカルボニル) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロピリド [3, 4 - e] [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 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 - (8', 9' - ジヒドロ - 6' H - スピロ [1, 3 - ジオキソラン - 2, 7' - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - a] キナゾリン] - 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 - メチル - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - a] キナゾリン - 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 - メトキシ - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - シクロペンタ [e]
] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリミジン - 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 - [2 - (ベンジルオキシ) エトキシ] 7 , 8 - ジヒドロ
 - 6 H - シクロペンタ [e] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリミジン - 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 - (2 , 3 - ジヒドロ [1 , 3] チアゾロ [3 , 2 - a] ベンズイ
 ミダゾール - 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 - (3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [1 , 3] チアジノ [3 , 2 - a]
 ベンズイミダゾール - 7 - 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 - ([1 , 3] チアゾロ [3 , 2 - a] ベンズイミダ
 ザール - 6 - 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 , 8 - ジヒドロ - 5 H - ピラノ [4 , 3 - d] ピラゾロ [5
 , 1 - b] [1 , 3] オキサゾール - 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 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピラゾロ [5 , 1
 - b] [1 , 3] ベンズオキサゾール - 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 ; 及び
 (5 R , 6 Z) - 6 - { [6 - (エトキシカルボニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒド
 ロピラゾロ [5 ' , 1 ' : 2 , 3] [1 , 3] オキサゾロ [5 , 4 - 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、ナトリウム塩

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 20】

処置を必要とする患者における細菌性感染症又は細菌性疾患を処置する医薬の製造のため
の化合物の使用であって、該化合物が、請求項 1 ~ 19 の何れか 1 項で請求される化学
 式 I の化合物又はその薬学的に許容される塩若しくは *in vivo* で加水分解可能なエ
 ステルを含む、使用。

【請求項 21】

前記化合物が ラクトム抗生物質と同時投与される、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 22】

ラクトム抗生物質 対 前記化合物の比率が約 1 : 1 ~ 約 100 : 1 である、請求項
 21 に記載の使用。

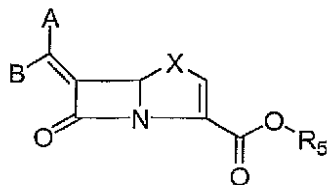
【請求項 23】

前記 ラクトム抗生物質 対 前記化合物の比率が 10 : 1 未満である、請求項 22 に
 記載の使用。

【請求項 24】

細菌感染症の処置においてクラス D 酵素を阻害するための組成物であって、以下の化学
 式 I の化合物 :

【化 1】



I

(式中 :

A 及び B の一方は水素を示し、もう一方は場合により置換される縮合三環系ヘテロアリール基を示し ;

X は S 又は O であり ;

R₅ は、H、C 1 - C 6 アルキル、C 5 - C 6 シクロアルキル、または C H R₃ O C O C 1 - C 6 アルキルであり ;

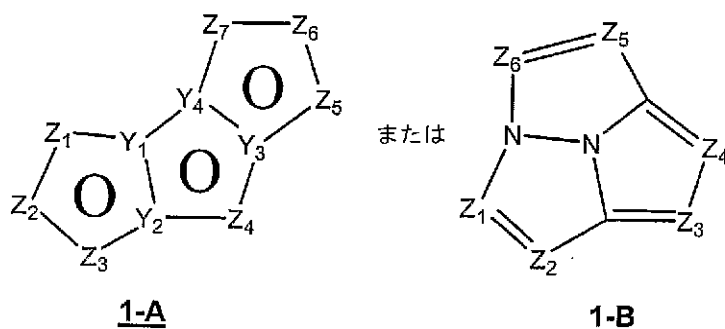
R₃ は、水素、C 1 - C 6 アルキル、C 5 - C 6 シクロアルキル、場合により置換されるアリール、又は場合により置換されるヘテロアリールである) ;

又はその薬学的に許容される塩若しくは *in vivo* で加水分解可能なエステルを含む、組成物。

【請求項 25】

前記三環系ヘテロアリール基が以下の化学式 1 - A 又は 1 - B :

【化 2】



(式中 :

Z₁、Z₂、Z₃、Z₄、Z₅、Z₆ 及び Z₇ は独立して、C R₂、N、O、S 又は N - R₁ であるが、但し、Z₁ ~ Z₇ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であり ;

R₁ は、H、場合により置換されるアルキル、場合により置換されるアリール、場合により置換されるヘテロアリール又は単環式若しくは二環式飽和複素環、場合により置換されるシクロアルキル、場合により置換されるアルケニル、二重結合及び三重結合の何れも N に直接結合する炭素原子に存在しないという条件の下で場合により置換されるアルキニル、場合により置換されるペルフルオロアルキル、- S (O)_p (式中 p は 2 である) で場合により置換されるアルキル又はアリール、場合により置換される - C = O ヘテロアリール、場合により置換される - C = O アリール、場合により置換される - C = O アルキル、場合により置換される - C = O シクロアルキル、場合により置換される - C = O 単環式又は二環式飽和複素環、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルアリール、場合により置換される C 1 - C 6 アルキルヘテロアリール、場合により置換されるアリール - C 1 - C 6 アルキル、場合により置換されるヘテロアリール - C 1 - C 6 アルキル、場合により置換される C 1 - C 6 アルキル単環式又は二環式飽和複素環、場合により置換される 8 ~ 16 個の炭素原子からなるアリールアルケニル、- C O N R₆ R₇、- S O₂ N R₆ R₇、場合により置換されるアリールアルキル、場合により置換される - アルキル - O - アルキル - アリール、場合により置換される - アルキル - O - アルキル - ヘテロアリール、場

合により置換されるアリールオキシアルキル、場合により置換されるヘテロアリールオキシアルキル、場合により置換されるアリールオキシアリール、場合により置換されるアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルアリールオキシアリール、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるアルキルアリールオキシアルキルアミン、場合により置換されるアルコキシカルボニル、場合により置換されるアリールオキシカルボニル、または場合により置換されるヘテロアリールオキシカルボニルであり；

R₂ は、水素、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキル、場合により置換されるC 2 - C 6 アルケニル、場合により置換されるC 2 - C 6 アルキニル、ハロゲン、シアノ、N - R₆ R₇、場合により置換されるC 1 - C 6 アルコキシ、ヒドロキシ、場合により置換されるアリール、場合により置換されるヘテロアリール、C O O R₆、場合により置換されるアルキルアリールオキシアルキルアミン、場合により置換されるアリールオキシ、場合により置換されるヘテロアリールオキシ、場合により置換されるC 3 - C 6 アルケニルオキシ、場合により置換される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、場合により置換されるアリールオキシ - 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 - で場合により置換されるC 1 - C 6 アルキル、S (O)_q - (式中qは0、1又は2である)で場合により置換されるアリール、C O N R₆ R₇、グアニジノ又は環状グアニジノ、場合により置換されるアルキルアリール、場合により置換されるアリールアルキル、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルヘテロアリール、場合により置換されるヘテロアリール - C 1 - C 6 アルキル、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキル単環式又は二環式飽和複素環、8 ~ 16 個の炭素原子からなる場合により置換されるアリールアルケニル、S O₂ N R₆ R₇、場合により置換されるアリールアルキルオキシアルキル、場合により置換されるアリールオキシアルキル、場合により置換されるヘテロアリールオキシアルキル、場合により置換されるアリールオキシアリール、場合により置換されるアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるヘテロアリールオキシアリール、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルアリールオキシアリール、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルアリールオキシヘテロアリール、場合により置換されるアリールオキシアルキル、場合により置換されるヘテロアリールオキシアルキル、又は場合により置換されるアルキルアリールオキシアルキルアミンであり；

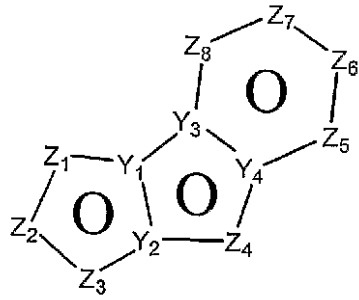
R₆ 及びR₇ は独立してH、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキル、場合により置換されるアリール、場合により置換されるヘテロアリール、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルアリール、場合により置換されるアリールアルキル、場合により置換されるヘテロアリールアルキル、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキルヘテロアリールであるか、R₆ 及びR₇ は、それらが結合する窒素と一緒にあって、R₆ 及びR₇ が結合する窒素の他に、場合によりN - R₁、O、S (O)_n (式中n = 0 - 2) から選択される1個又は2個の追加のヘテロ原子を有する3 ~ 7 員飽和環系を形成する場合があります；

Y₁、Y₂、Y₃ 及びY₄ は独立してC 又はN である場合がある)
を有する、請求項 2 4 に記載の組成物。

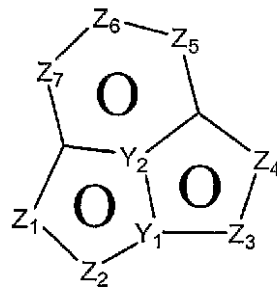
【請求項 2 6】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 3】

**2-A**

または

**2-B**

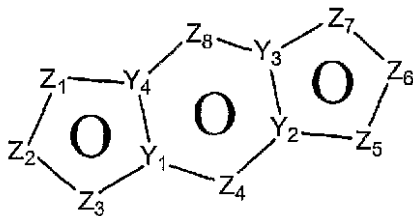
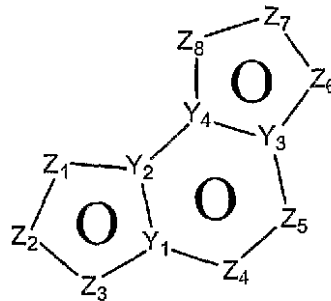
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 及び Z_8 は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は N-R₁ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_8$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 4】

**3-A****3-B**

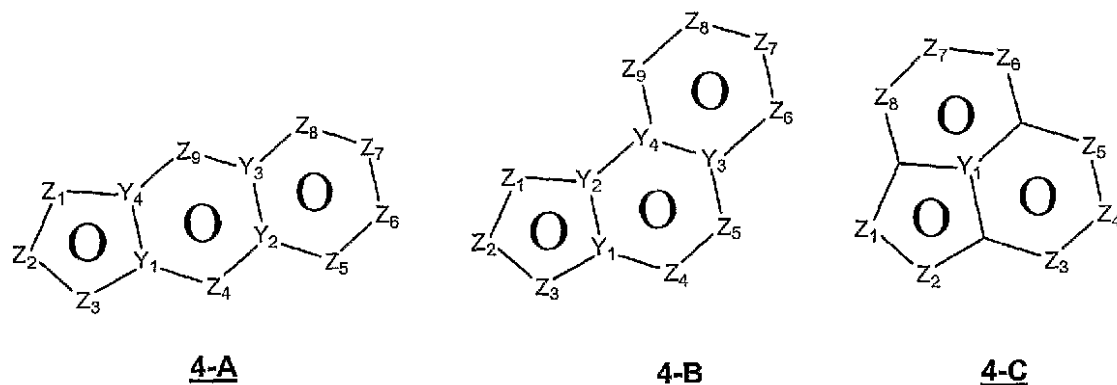
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 及び Z_8 は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は N-R₁ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_8$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 5】



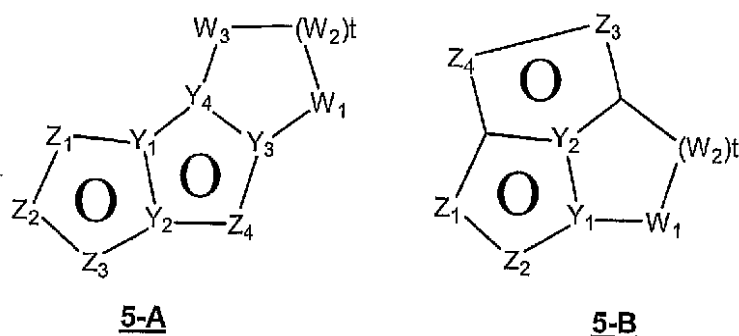
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 Z_8 及び Z_9 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_9$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 6】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 及び Z_4 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_4$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 及び W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成されないことを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5～8 員スピロ系を形成する場合もあり；

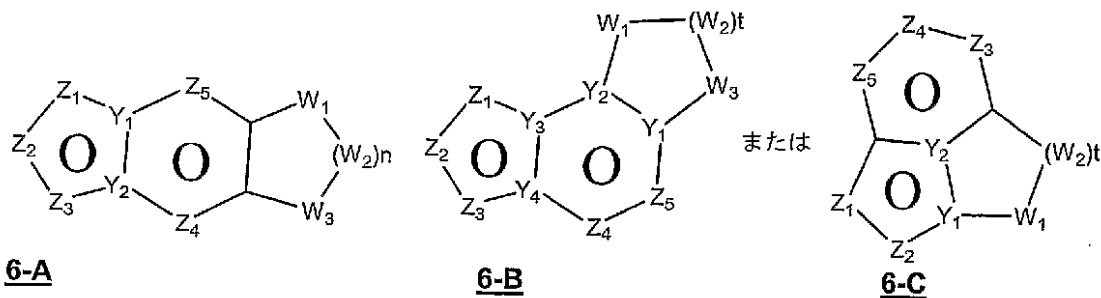
t は 1～3 である)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 7】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 及び Z_5 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_5$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

Y_1 及び Y_2 は独立して C 又は N であり；

W_1 、 W_2 及び W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 及び R_7 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5～8 員スピロ系を形成する場合もあり；

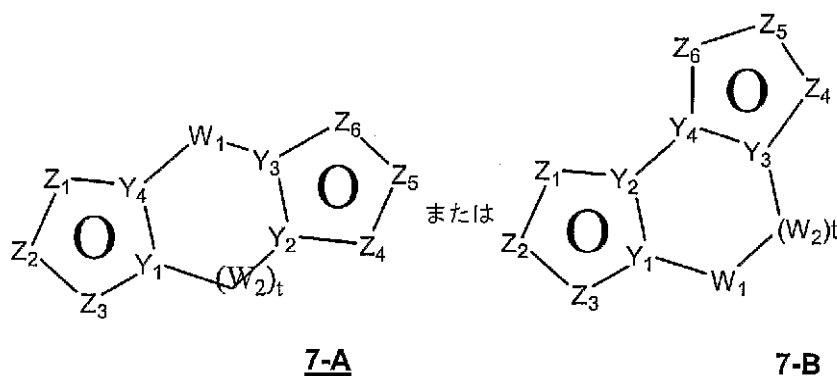
t は 1～3 である)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 8】



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 及び Z_6 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_6$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 及び W_2 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、

N - R₁ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5 ~ 8 員スピロ系を形成する場合もあり；

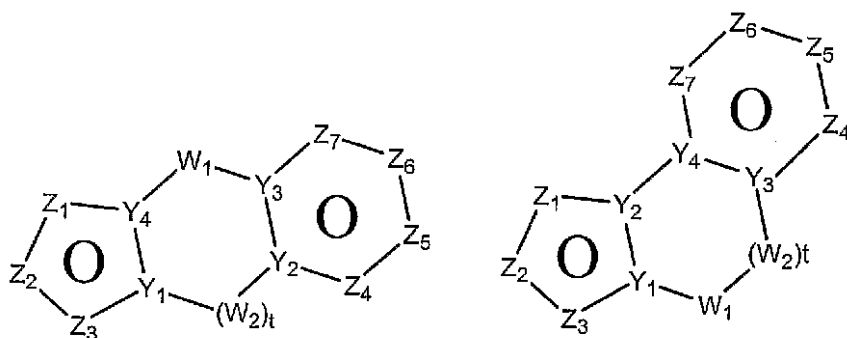
t は 1 ~ 3 である）

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 9】



8-A

8-B

（式中、Z₁、Z₂、Z₃、Z₄、Z₅、Z₆ 及び Z₇ は独立して、CR₂、N、O、S 又は N - R₁ であるが、但し、Z₁ ~ Z₇ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W₁ 及び W₂ は独立して、CR₄R₄、S(O)_r（式中 r = 0 ~ 2）、O 又は N - R₁ であるが、但し、S - S、S - O 又は O - O 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R₁、R₂、R₆、R₇、Y₁、Y₂、Y₃ 及び Y₄ は請求項 2 に定義された通りであるか；

又は場合により R₄ は、H、場合により置換される C 1 - C 6 アルキル、OH（但し、両方の R₄ が OH でないことを条件とする）、C 1 - C 6 アルコキシ、- S - C 1 - C 6 アルキル、COOR₆、- NR₆R₇、- CONR₆R₇ であるか、R₄R₄ は共に = O である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、S(O)_n（式中 n = 0 ~ 2）、N - R₁ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5 ~ 8 員スピロ系を形成する場合もあり；

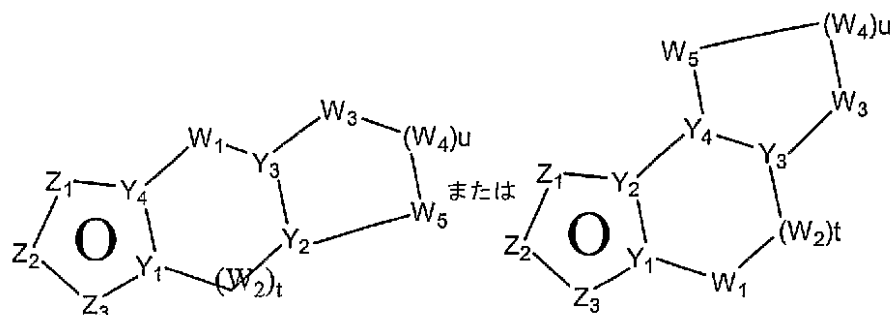
t は 0 ~ 3 である）

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 0】



9-A

9-B

（式中、Z₁、Z₂ 及び Z₃ は独立して、CR₂、N、O、S 又は N - R₁ であるが、但し、Z₁ ~ Z₃ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

Y_1 及び Y_4 は独立して C 又は N であり；

Y_2 及び Y_3 は独立して CH 又は N であり；

W_1 、 W_2 、 W_3 、 W_4 及び W_5 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 及び R_7 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、H、場合により置換される C1 - C6 アルキル、OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、C1 - C6 アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、 $S(O)_n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5 ~ 8 員スピロ系を形成する場合もあり；

t は 0 ~ 2 であり；

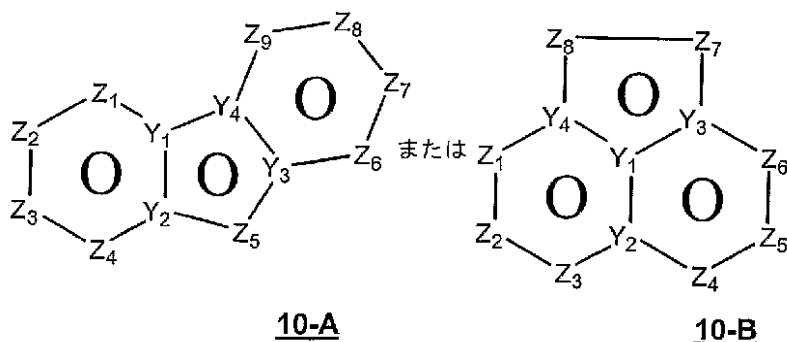
u は 1 ~ 3 である）

である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 11】



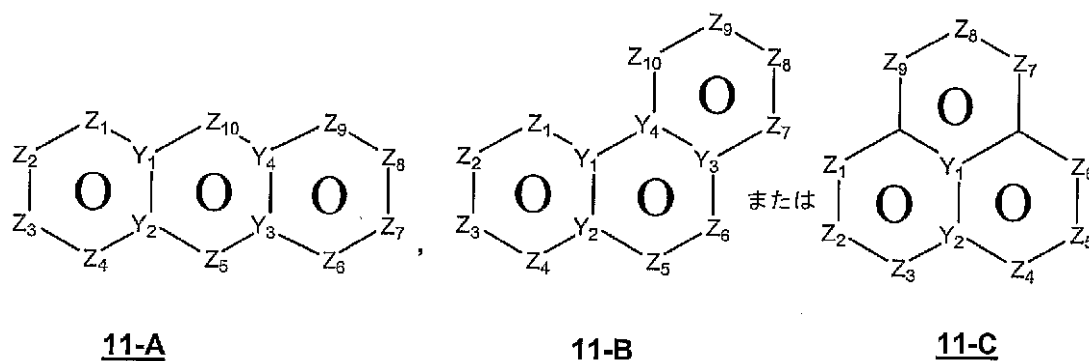
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 Z_8 及び Z_9 は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_9$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 12】



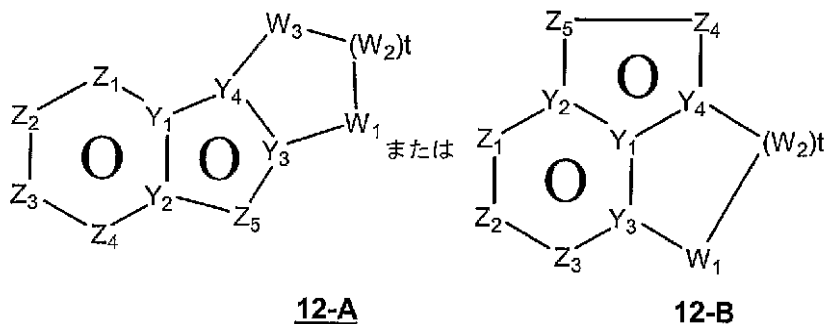
(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 Z_8 、 Z_9 及び Z_{10} は独立して、 CR_2 、N、O、S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_{10}$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし； R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りである)

である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 13】



12-A

12-B

(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 及び Z_5 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_5$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 、 W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 O 、 $N-R_1$ 、又は $S=(O)_r$ (式中 $r=0 \sim 2$) であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)_n$ (式中 $n=0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で $5 \sim 8$ 員スピロ系を形成する場合もあり；

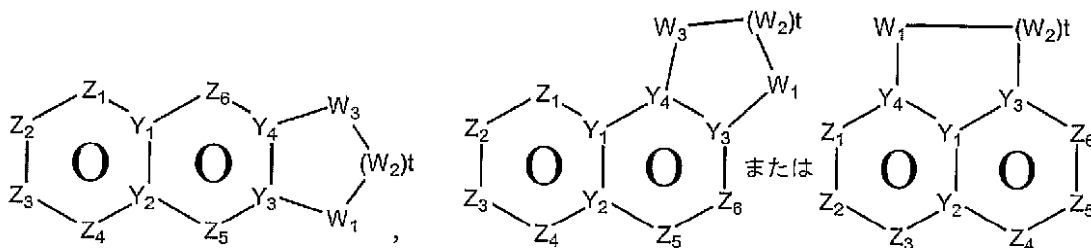
t は $1 \sim 4$ である)

である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 14】



13-A

13-B

13-C

(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 及び Z_6 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_6$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 及び W_3 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r=0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が O

Hでないことを条件とする)、C 1 - C 6 アルコキシ、- S - C 1 - C 6 アルキル、C O O R₆、- N R₆ R₇、- C O N R₆ R₇であるか、R₄ R₄は共に= Oである場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、S (O)_n (式中n = 0 ~ 2)、N - R₁から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で5 ~ 8 員スピロ系を形成する場合もあり；

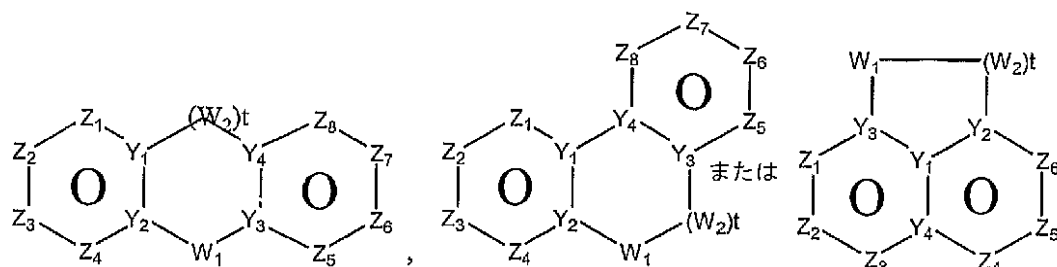
t は 1 ~ 3 である)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 5】



14-A

14-B

14-C

(式中、Z₁、Z₂、Z₃、Z₄、Z₅、Z₆、Z₇及びZ₈は独立して、C R₂、N、O、S又はN - R₁であるが、但し、Z₁ ~ Z₈の1つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W₁及びW₂は独立して、C R₄ R₄、S (O)_r (式中r = 0 ~ 2)、O又はN - R₁であるが、但し、S - S、S - O又はO - O結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R₁、R₂、R₆、R₇、Y₁、Y₂、Y₃及びY₄は請求項 2 に定義された通りであり；

R₄は、H、場合により置換されるC 1 - C 6 アルキル、O H (但し、両方のR₄がO Hでないことを条件とする)、C 1 - C 6 アルコキシ、- S - C 1 - C 6 アルキル、C O O R₆、- N R₆ R₇、- C O N R₆ R₇であるか、R₄ R₄は共に= Oである場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、N、O、S (O)_n (式中n = 0 ~ 2)、N - R₁から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で5 ~ 8 員スピロ系を形成する場合もあり；

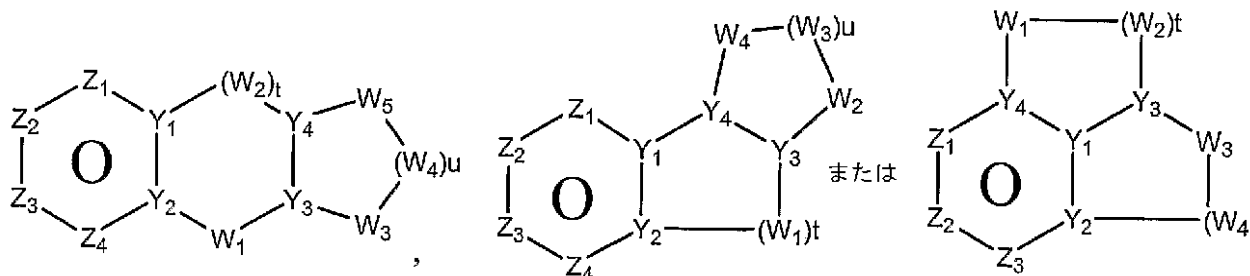
t は 1 ~ 2 である)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記三環系ヘテロアリール基が

【化 1 6】



15-A

15-B

15-C

(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 及び Z_4 は独立して、 CR_2 、 N 、 O 、 S 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $Z_1 \sim Z_4$ の 1 つは、分子の残りが結合する炭素原子であることを条件とし；

W_1 、 W_2 、 W_3 、 W_4 及び W_5 は独立して、 CR_4R_4 、 $S(O)_r$ (式中 $r = 0 \sim 2$)、 O 又は $N-R_1$ であるが、但し、 $S-S$ 、 $S-O$ 又は $O-O$ 結合の形成により飽和環が形成され得ないことを条件とし；

R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 は請求項 2 に定義された通りであり；

R_4 は、 H 、場合により置換される $C1-C6$ アルキル、 OH (但し、両方の R_4 が OH でないことを条件とする)、 $C1-C6$ アルコキシ、 $-S-C1-C6$ アルキル、 $COOR_6$ 、 $-NR_6R_7$ 、 $-CONR_6R_7$ であるが、 R_4R_4 は共に $=O$ である場合もあれば、それらが結合する炭素と一緒にあって、 N 、 O 、 $S(O)_n$ (式中 $n = 0 \sim 2$)、 $N-R_1$ から選択されるヘテロ原子の存在下又は非存在下で 5～8 員スピロ系を形成する場合もあり；

t は 1～3 であり；

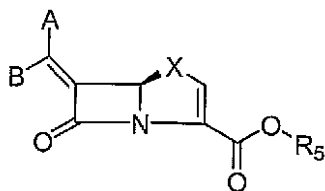
u は 1～3 である)

である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記化合物が以下の化学式：

【化 1 7】



を有する、請求項 2 4～3 9 の何れか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

X が S である、請求項 2 4～4 0 の何れか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記化合物が、

(5R, 6Z) - 6 - (イミダゾ[2, 1-b][1, 3]ベンゾチアゾール-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；

(5R, 6Z) - 6 - [(7-メトキシイミダゾ[2, 1-b][1, 3]ベンゾチアゾール-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；

(5R, 6Z) - 6 - [(7-クロロイミダゾ[2, 1-b][1, 3]ベンゾチアゾール-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；

(5R, 6Z) - 6 - イミダゾ[1, 2-a]キノリン-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；

(5R, 6Z) - 6 - (6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[d]イミダゾ[2, 1-b][1, 3]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；

(5R, 6Z) - 6 - (イミダゾ[1, 2-a]キノキサリン-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；

(5R, 6Z) - 6 - [(7-メチルイミダゾ[2, 1-b][1, 3]ベンゾチアゾール-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；

(5 R, 6 Z) - 6 - (4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - 1, 3 a, 3 b, 8 - テトラアザ - シクロペンタ [a] 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 E) - 6 - [(10 - ベンジル - 11 - オキソ - 10, 11 - ジヒドロジベンゾ [b, f] [1, 4] オキサゼピン - 8 - 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 - エトキシ - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - 3, 4, 8 b - トリアザ - a s - インダセン - 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 E & Z) - 7 - オキソ - 6 - (4 H, 10 H - ピラゾロ [5, 1 - c] [1, 4] ベンゾキサゼピン - 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、ナトリウム塩;

(5 R, 6 Z) - 6 - (5 H - イミダゾ [2, 1 - a] イソインドール - 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) - 6 - [(5 - メチルイミダゾ [2, 1 - b] [1, 3] ベンゾチアゾール - 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;

(5 R, 6 Z) - 6 - [(7 - フルオロイミダゾ [2, 1 - b] [1, 3] ベンゾチアゾール - 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;

(5 R, 6 Z) - 6 - (5, 8 - ジヒドロ - 6 H - イミダゾ [2, 1 - b] ピラノ [4, 3 - d] [1, 3] 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;

(5 R, 6 Z) - 6 - (イミダゾ [2, 1 - b] ベンゾチアゾール - 7 - 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) - オキソ - 6 - ([1, 3] チアゾロ [3, 2 - a] ベンズイミダゾール - 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, 8 - ジヒドロ - 6 H - シクロペンタ [3, 4] ピラゾロ [5, 1 - b] [1, 3] チアゾール - 2 - イルメチレン) - 7 - オキソ - 6 - 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, 6, 7, 8 - テトラヒドロイミダゾ [2, 1 - b] [1, 3] ベンゾチアゾール - 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) - 8 - [(9 - メチル - 9 H - イミダゾ [1, 2 - a] ベンズイミダゾール - 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;

(5 R, 6 Z) - 7 - オキソ - 6 - (4 H - チエノ [2', 3' : 4, 5] チオピラノ [2, 3 - b] 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) - 7 - オキソ - 6 - (4 H - チエノ [2', 3' : 4, 5] チオピラノ [2, 3 - b] 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 - [(5 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - シクロペンタ [e] [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 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 - { [7 - (エトキシカルボニル) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒド

ロピリド [3 , 4 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 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 - (8 ' , 9 ' - ジヒドロ - 6 ' H - スピロ [1 , 3 - ジオキソラ
ン - 2 , 7 ' - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [1 , 5 - a] キナゾリン] - 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 - メチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ [1 , 2 , 4]
トリアゾロ [1 , 5 - a] キナゾリン - 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 - メトキシ - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - シクロペンタ [e
] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリミジン - 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 - [2 - (ベンジルオキシ) エトキシ] 7 , 8 - ジヒドロ
- 6 H - シクロペンタ [e] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリミジン - 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 - (2 , 3 - ジヒドロ [1 , 3] チアゾロ [3 , 2 - a] ベンズイ
ミダゾール - 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 - (3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [1 , 3] チアジノ [3 , 2 - a]
ベンズイミダゾール - 7 - 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 - ([1 , 3] チアゾロ [3 , 2 - a] ベンズイミダ
ゾール - 6 - 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 , 8 - ジヒドロ - 5 H - ピラノ [4 , 3 - d] ピラゾロ [5
 , 1 - b] [1 , 3] オキサゾール - 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 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピラゾロ [5 , 1
 - b] [1 , 3] ベンズオキサゾール - 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；及び

(5 R , 6 Z) - 6 - { [6 - (エトキシカルボニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒド
ロピラゾロ [5 ' , 1 ' : 2 , 3] [1 , 3] オキサゾロ [5 , 4 - 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、ナトリウム塩

からなる群から選択される、請求項 2 4 に記載の 組成物。

【請求項 4 3】

患者における細菌性感染症又は細菌性疾患を処置する ための組成物 であって、請求項 2
4 ~ 4 2 の何れか 1 項で請求される化学式 I の化合物又はその薬学的に許容される塩若し
くは *in vivo* で加水分解可能なエステルの有効量を含む、組成物。

【請求項 4 4】

前記化合物が ラクタム抗生物質と同時投与される、請求項 4 3 に記載の 組成物。

【請求項 4 5】

ラクタム抗生物質 対 前記化合物の 比率 が約 1 : 1 ~ 約 1 0 0 : 1 である、請求項
4 4 に記載の 組成物。

【請求項 4 6】

前記 ラクタム抗生物質 対 前記化合物の 比率 が 1 0 : 1 未満である、請求項 4 5 に
記載の 組成物。