



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2007121581/04, 09.11.2005

(30) Конвенционный приоритет:
11.11.2004 GB 0424959.5

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2008 Бюл. № 35

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
13.06.2007(86) Заявка РСТ:
EP 2005/012038 (09.11.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2006/050942 (18.05.2006)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу

(71) Заявитель(и):

ГЛЭКСО ГРУП ЛИМИТЕД (GB),
ГЛАКСОСМИТКЛАЙН ИСТРАЖИВАЦКИ ЦЕНТАР
ЗАГРЕБ Д.О.О. (HR)

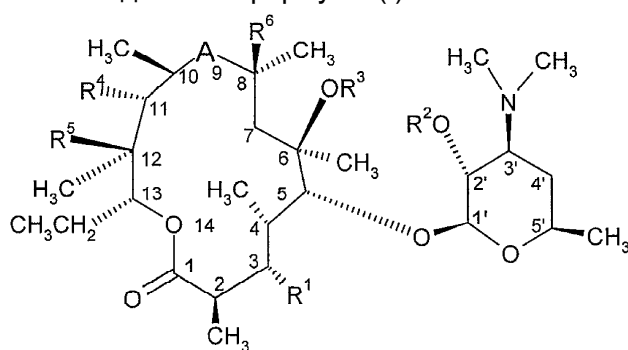
(72) Автор(ы):

БЕСТ Десмонд Джон (GB),
ЭЛДЕР Джон Стефен (GB),
ФАЙДЕТИЧ Андреа (HR),
ФОРРЕСТ Эндрю Кит (GB),
ШЕППАРД Роберт Джон (GB)

(54) МАКРОЛОНЫ-АМИНОЗАМЕЩЕННЫЕ ХИНОЛОНЫ

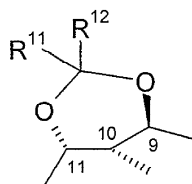
(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



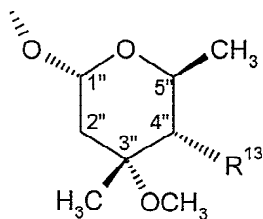
(I)

где А означает двухвалентный радикал -C(O)-, -N(R⁷)-CH₂-, -CH(NR⁸R⁹)- или -C(=NR¹⁰)-, или А и R⁴, вместе взятые с промежуточными атомами, образуют циклическую группу, имеющую следующую формулу:



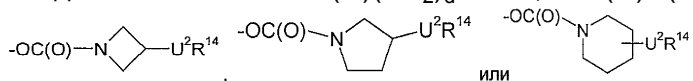
(IA)

и R¹ означает группу, имеющую следующую формулу:

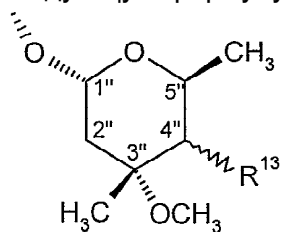


(IB)

где R¹³ означает -OC(O)(CH₂)_dU¹R¹⁴, -OC(O)N(R¹⁵)(CH₂)_dU¹R¹⁴, -O(CH₂)_dU¹R¹⁴,



или A означает двухвалентный радикал -N(R⁷)-CH₂- и R¹ означает группу, имеющую следующую формулу:



(IC)

где R¹³ означает -NHC(O)(CH₂)_dU¹R¹⁴;

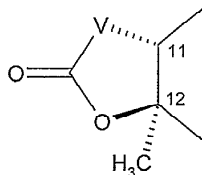
R² означает водород или защитную группу гидроксила;

R³ означает водород, C₁₋₄-алкил или C₃₋₆-алкенил, необязательно замещенный 9- или 10-членным конденсированным бициклическим гетероариллом;

R⁴ означает гидроксигруппу, C₃₋₆-алкенилоксигруппу, необязательно замещенную 9- или 10-членным конденсированным бициклическим гетероариллом, или C₁₋₆-алкоксигруппу, необязательно замещенную C₁₋₆-алкоксигруппой или -O(CH₂)₆NR⁷R¹⁶ или R⁴ и A, вместе взятые с промежуточными атомами, образуют циклическую группу формулы (IA);

R⁵ означает гидроксигруппу; или

R⁴ и R⁵, вместе взятые с промежуточными атомами, образуют циклическую группу, имеющую следующую формулу:



(ID)

где V означает двухвалентный радикал -CH₂-, -CH(CN)-, -O-, -N(R¹⁷)- или -CH(SR¹⁷)-, при условии, что в том случае, когда R¹ означает группу формулы (IC), V является -O-;

R⁶ означает водород или фтор;

R⁷ означает водород или C₁₋₆-алкил;

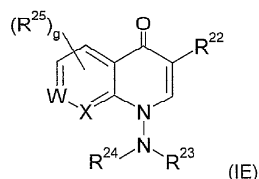
R⁸ и R⁹ каждый независимо означают водород, C₁₋₆-алкил или -C(O)R¹⁸, или R⁸ и R⁹ вместе

образуют $=CH(CR^{18}R^{19})_f$ -арил, $=CH(CR^{18}R^{19})_f$ -гетероциклил, $=CR^{18}R^{19}$ или $=C(R^{18})C(O)OR^{18}$, где группы алкила, арила и гетероциклила необязательно имеют до трех групп заместителей, независимо выбранных из R^{20} ;

R^{10} означает $-OR^{21}$;

R^{11} и R^{12} каждый независимо означают водород, C_{1-6} -алкил, гетероарил или арил, необязательно замещенный одной или двумя группами, независимо выбранными из гидроксила и C_{1-6} -алкоксигруппы;

R^{14} означает гетероциклическую группу, имеющую следующую формулу:



R^{15} , R^{16} , R^{18} и R^{19} каждый независимо означают водород или C_{1-6} -алкил;

R^{17} означает водород или C_{1-4} -алкил, необязательно замещенный группой, выбранной из необязательно замещенного фенила, необязательно замещенного 5- или 6-членного гетероарила и необязательно замещенного 9- или 10-членного конденсированного бициклического гетероарила;

R^{20} означает галоген, цианогруппу, нитрогруппу, трифторметил, азидогруппу, $-C(O)R^{26}$, $-C(O)OR^{26}$, $-OC(O)R^{26}$, $-OC(O)OR^{26}$, $-NR^{27}C(O)R^{28}$, $-C(O)NR^{27}R^{28}$, $-NR^{27}R^{28}$, гидроксигруппу, C_{1-6} -алкил, $-S(O)_hC_{1-6}$ -алкил, C_{1-6} -алкоксигруппу, $-(CH_2)_i$ -арил или $-(CH_2)_i$ -гетероарил, при этом алкоксигруппа необязательно имеет до трех групп заместителей, независимо выбранных из $-NR^{18}R^{19}$, галогена и $-OR^{18}$, и арильная и гетероарильная группы необязательно имеют до пяти групп заместителей, независимо выбранных из галогена, цианогруппы, нитрогруппы, трифторметила, азидогруппы, $-C(O)R^{29}$, $-C(O)OR^{29}$, $-OC(O)OR^{29}$, $-NR^{30}C(O)R^{31}$, $-C(O)NR^{30}R^{31}$, $-NR^{30}R^{31}$, гидроксигруппы, C_{1-6} -алкила и C_{1-6} -алкоксигруппы;

R^{21} означает водород, C_{1-6} -алкил, C_{3-7} -циклоалкил, C_{3-6} -алкенил или 5- или 6-членную гетероциклическую группу, при этом алкильная, циклоалкильная, алкенильная и гетероциклическая группы необязательно имеют до трех групп заместителей, независимо выбранных из необязательно замещенной 5- или 6-членной гетероциклической группы, необязательно замещенного 5- или 6-членного

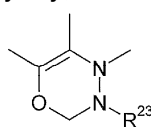
гетероарила, $-OR^{32}$, $-S(O)_jR^{32}$, $-NR^{32}R^{33}$, $-CONR^{32}R^{33}$, галогена и цианогруппы;

R^{22} означает водород, $-C(O)OR^{34}$, $-C(O)NHR^{34}$, $-C(O)CH_2NO_2$ или $-C(O)CH_2SO_2R^7$;

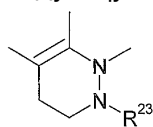
R^{23} и R^{24} каждый независимо означают водород, C_{1-4} -алкил или C_{3-7} -циклоалкил, при этом алкильная и циклоалкильная группы необязательно имеют до трех групп заместителей, независимо выбранных из гидроксигруппы, цианогруппы, C_{1-4} -алкоксигруппы, $-CONR^{35}R^{36}$ и $-NR^{35}R^{36}$,

R^{23} и R^{24} вместе с атомом азота, с которым они связаны, образуют 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, необязательно содержащее один дополнительный гетероатом, выбранный из кислорода, серы и $N-R^{37}$, или

R^{23} означает C_{1-4} -алкил, X означает $-C(R^{41})-$, и R^{24} и R^{41} связаны, образуя циклическую группу, имеющую следующую формулу:



(IF)



(IF-a)

R^{25} означает галоген, C_{1-4} -алкил, C_{1-4} -тиоалкил, C_{1-4} -алкоксигруппу, $-NH_2$, $-NH(C_{1-4}$ -алкил) или $-N(C_{1-4}$ -алкил)_2;

R^{26} означает водород, C_{1-10} -алкил, $-(CH_2)_k$ -арил или $-(CH_2)_k$ -гетероарил;

R^{27} и R^{28} каждый независимо означают водород, $-OR^{18}$, C_{1-6} -алкил, $-(CH_2)_m$ -арил или $-(CH_2)_m$ -гетероциклил;

R^{29} означает водород, C_{1-10} -алкил, $-(CH_2)_n$ -арил или $-(CH_2)_n$ -гетероарил;

R^{30} и R^{31} каждый независимо означают водород, $-OR^{18}$, C_{1-6} -алкил, $-(CH_2)_p$ -арил или $-(CH_2)_p$ -гетероциклил;

R^{32} и R^{33} каждый независимо означают водород, C_{1-4} -алкил или C_{1-4} -алкокси- C_{1-4} -алкил;

R^{34} означает водород,

C_{1-6} -алкил, необязательно имеющий до трех групп заместителей, независимо выбранных из галогена, цианогруппы, C_{1-4} -алкоксигруппы, необязательно замещенной фенилом

или C_{1-4} -алкоксигруппой, $-C(O)C_{1-6}$ -алкила, $-C(O)OC_{1-6}$ -алкила, $-OC(O)C_{1-6}$ -алкила, $-OC(O)OC_{1-6}$ -алкила, $-C(O)NR^{38}R^{39}$, $-NR^{38}R^{39}$ и фенила, необязательно замещенного нитрогруппой или $-C(O)OC_{1-6}$ -алкилом,

$-(CH_2)_q$ - C_{3-7} -циклоалкил,

$-(CH_2)_q$ -гетероциклил,

$-(CH_2)_q$ -гетероарил,

$-(CH_2)_q$ -арил,

C_{3-6} -алкенил, или

C_{3-6} -алкинил;

R^{35} и R^{36} каждый независимо означают водород или C_{1-4} -алкил;

R^{37} означает водород или метил;

R^{38} и R^{39} каждый независимо означают водород или C_{1-6} -алкил, необязательно замещенный фенилом или $-C(O)OC_{1-6}$ -алкилом, или

R^{38} и R^{39} , вместе с атомом азота, с которым они связаны, образуют 5- или 6-членную гетероциклическую группу, необязательно содержащую один дополнительный гетероатом, выбранный из кислорода, серы и $N-R^{37}$;

R^{40} означает водород, C_{1-4} -алкил, C_{3-7} -циклоалкил, необязательно замещенный фенил или бензил, ацетил или бензоил;

R^{41} означает водород или R^{25} , или в том случае, когда X означает $-C(R^{41})-$, R^{41} и R^{24} могут быть связаны, образуя циклическую группу формулы (IF);

U^1 означает двухвалентный радикал $-Y(CH_2)_rZ-$ или $-Y(CH_2)_r-$;

U^2 означает U^1 или двухвалентный радикал $-O-$, $-N(R^{40})-$, $-S(O)_s-$ или $-CH_2-$;

Y и Z каждый независимо означают двухвалентный радикал $-N(R^{40})-$, $-O-$, $-S(O)_s-$, $-N(R^{40})C(O)-$, $-C(O)N(R^{40})-$ или $-N[C(O)R^{40}]-$;

W и X каждый независимо означают $-C(R^{41})-$ или азот, при условии, что оба W и X не являются азотом;

d означает целое число от 2 до 5;

e означает целое число от 2 до 4;

f, i, k, m, n, p и q каждый независимо означают целые числа от 0 до 4;

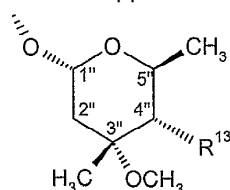
g, h, j и s каждый независимо означают целые числа от 0 до 2;

r означает целое число от 2 до 5;

и его фармацевтически приемлемое производное.

2. Соединение по п.1, в котором A означает $-C(O)-$, $-N(R^7)-CH_2-$ или $-C(=NR^{10})-$.

3. Соединение по п.1 или 2, в котором R^1 означает

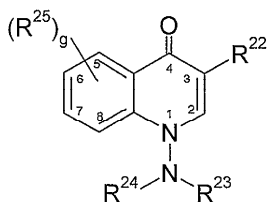


4. Соединение по пп. 1 или 2, в котором U^1 означает $-Y(CH_2)_r-$.

5. Соединение по пп. 1 или 2, в котором r равно 3.

6. Соединение по пп. 1 или 2, в котором R^{14} означает гетероциклическую группу

следующей формулы:



где гетероциклическая группа связана в положении 6 или 7 и g, R²², R²³ и R²⁴ имеют значения, определенные в п.1.

7. Соединение по п.1 или 2, в котором R²³ и R²⁴ каждый независимо означают водород или C₁₋₄-алкил.

8. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемое производное, которое определено в любом из примеров 1-26.

9. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемое производное, которое определено в любом из примеров 27-55.

10. Соединение, выбранное из следующих соединений:

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-7-хинолинил)пропиламино]пропионил}азитромицин-11,12-карбонат,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-(морфолин-4-ил)-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-метиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-оксим,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-метоксим,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1-(N,N-диметиламино)-1,4-дигидро-4-оксо-6-хинолинил)пропиламинопропионил]-6-О-метилэритромицин А-(9E)-оксим,

лактобионатная соль 4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицина А,

цитратная соль 4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицина А,

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-[1,7]нафтиридин-6-илсульфанил)этиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-7-хинолинил)оксиэтиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-7-хинолинил)оксиэтиламино]пропионил}азитромицин,

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-7-хинолинил)оксиэтиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-оксим,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}азитромицин,

4"-О-{3-[3-(6-карбокси-2,3-дигидро-3-метил-7-оксо-7H-[1,3,4]оксадиазино[6,5,4-ij]хинолин-9-ил)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[3-(6-карбокси-2,3-дигидро-3-метил-7-оксо-7H-[1,3,4]оксадиазино[6,5,4-ij]хинолин-9-ил)пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-О-метоксиметилоксим,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидро-хинолин-6-ил)пропил]метиламино]пропил}-6-О-метил-11-дезоксид-11-(R)-аминоэритромицин А-11,12-карбамат,

4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидро-[1,7]-нафтиридин-6-илсульфанил)этиламино]этил}-6-О-метилэритромицин А-11,12-карбонат,

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-(N,N-диметиламино)-4-оксо-6-хинолинил)сульфанилэтиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-(N,N-диметиламино)-4-оксо-6-

хинолинил)пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9Е)-оксим-11,12-карбонат,
4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропокси]
пропил}-6-О-метилэритромицин А, моноформат,
4"-О-{2-[(2-{3-карбокси-1-(диметиламино)-4-оксо-1,4-дигидро-1,7-нафтиридин-6-ил]
тио}этил)амино]этил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[(2-{3-карбокси-1-(диметиламино)-4-оксо-1,4-дигидро-7-хинолинил]окси}
этил)амино]этил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{3-[2-[(6-карбокси-8-(диметиламино)-5-оксо-5,8-дигидро-1,8-нафтиридин-3-ил]тио}
этиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{3-[3-[6-карбокси-8-(диметиламино)-5-оксо-5,8-дигидро-1,8-нафтиридин-3-ил]
)пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-1,4-дигидро-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]
пропионилэритромицин А-(9Е)-О-метоксиметил оксим,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]
этил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-7-
хинолинил)окси]пропиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[(2-{3-карбокси-1-(диметиламино)-4-оксо-1,4-дигидро-7-хинолинил]окси}
этил)метиламино]этил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[(3-[3-карбокси-1-(морфолин-4-ил)-4-оксо-1,4-дигидро-6-хинолинил]
пропил)амино]этил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[(3-[3-карбокси-1-(метиламино)-4-оксо-1,4-дигидро-6-хинолинил]пропил)амино]
этил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[(3-[3-карбокси-1-(диметиламино)-4-оксо-1,4-дигидро-6-хинолинил]
пропил)метиламино]этил}эритромицин А-(9Е)-(цианометил)оксим,
4"-О-{3-[(3-[3-карбокси-1-(диметиламино)-4-оксо-1,4-дигидро-6-хинолинил]
пропил)метиламино]пропил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-О-метилоксимэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-О-метоксиметил оксимэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-6-О-метилэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-9-дигидроэритромицин-9,11-этилиденацеталь,
4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-сульфанил)этокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-оксимэритромицин А,
трифторацетатная соль 4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-
дигидрохинолин-6-сульфанил)этокси]этилкарбамоил}-(9Е)-оксимэритромицина А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-оксимэритромицин А,
4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-
илсульфанил)этокси]этилкарбамоил}-(9Е)-О-метилоксимэритромицин А,
4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-
илсульфанил)этокси]этилкарбамоил}-(9Е)-О-метоксиметил оксимэритромицин А,
трифторацетатная соль 4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-
дигидрохинолин-6-илсульфанил)этокси]этилкарбамоил}-(9Е)-О-
метоксиметил оксимэритромицина А,
4"-О-{2-[2-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-сульфанил)этокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-О-(2-диэтиламиноэтил)оксимэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-О-(цианометил)оксимэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]
этилкарбамоил}-(9Е)-О-(метоксикарбонилметил)оксимэритромицин А,
4"-О-{2-[3-(3-карбокси-1-диметиламино-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-6-ил)пропилокси]

этилкарбамоил}-9-О-(2-диэтиламиноэтил)оксимэритромицин А,

4"-О-{3-[[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропил] метиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А,

4"-О-{2-[[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропил] циклопропиламино]этил}азитромицин,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1-(N,N-диметиламино)-1,4-дигидро-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-2-(диэтиламино)этилоксим,

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1-(N,N-диметиламино)-1,4-дигидро-4-оксо-7-хинолинил)оксиэтиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-2-(диэтиламино)этилоксим,

4"-О-{3-[2-[[6-карбокси-8-(диметиламино)-5-оксо-5,8-дигидро-1,8-нафтиридин-3-ил]тио} этиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-2-(диэтиламино)этилоксим,

4"-О-{3-[3-[6-карбокси-8-(диметиламино)-5-оксо-5,8-дигидро-1,8-нафтиридин-3-ил] пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-2-(диэтиламино)этилоксим,

4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1-(N,N-диметиламино)-1,4-дигидро-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино]пропионил}эритромицин А-(9E)-2-(N-морфолинил)этилоксим, и

4"-О-{2-[[3-(3-карбокси-1-(N,N-диметиламино)-1,4-дигидро-4-оксо-6-хинолинил)пропил] метиламино]этил}азитромицин;

или его фармацевтически приемлемое производное.

11. Соединение, выбранное из следующих соединений:

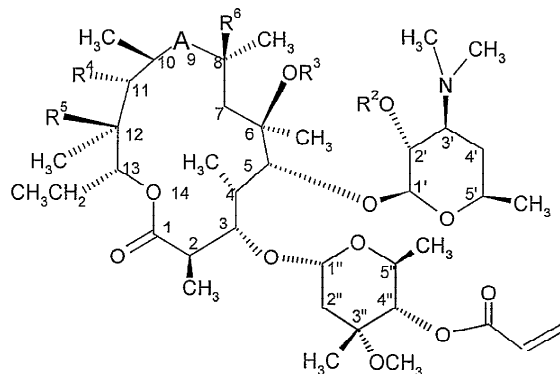
4"-О-{3-[3-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-диметиламино-4-оксо-6-хинолинил)пропиламино] пропионил}-6-О-метилэритромицин А; и

4"-О-{3-[2-(3-карбокси-1,4-дигидро-1-(N,N-диметиламино)-4-оксо-6-хинолинил)сульфанилэтиламино]пропионил}-6-О-метилэритромицин А;

или его фармацевтически приемлемое производное.

12. Способ получения соединения по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемого производного, который включает в себя:

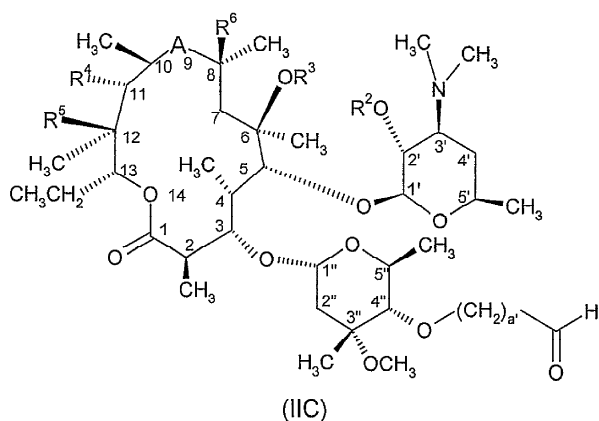
(а) взаимодействие соединения формулы (XII), где R² необязательно является защитной группой гидроксила,



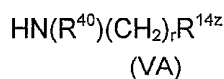
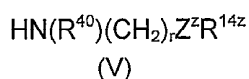
(XII)

с соединением формулы $HU^{1z}R^{14z}$ (VIII), где R^{14z} означает R¹⁴, который определен в п.1, или группу, которая может быть превращена в R¹⁴, и U^{1z} означает -Y(CH₂)_rZ или -Y(CH₂)_r- или группу, которая может быть превращена в -Y(CH₂)_rZ- или -Y(CH₂)_r, где Y означает -N(R⁴⁰)- или -S-, с получением соединения формулы (I), где a равно 2 и Y означает -N(R⁴⁰)- или -S-;

(b) взаимодействие соединения формулы (IIC)

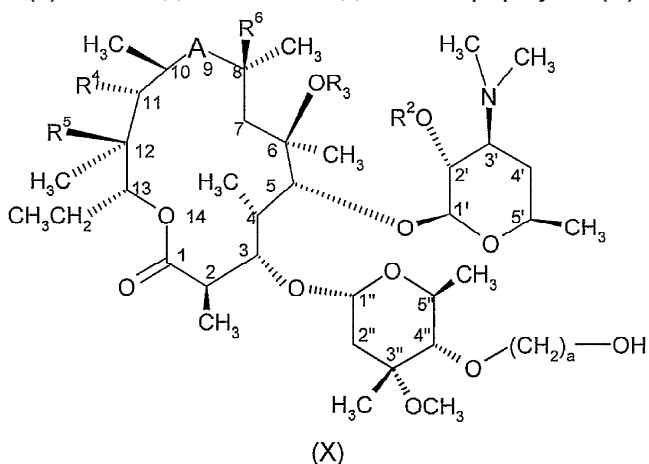


с подходящим амином (V) или (VA) в присутствии восстановителя

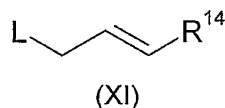


где Z^{Z} и $\text{R}^{14\text{Z}}$ означают Z и R^{14} , которые определены в п.1, или группы, которые могут быть превращены в Z и R^{14} ; или

(с) взаимодействие соединения формулы (X)



с соединением формулы (XI)



в котором L означает подходящую удаляемую группу, и R^{14} имеет значение, определенное в п.1, в присутствии катализатора, и затем при необходимости полученное соединение подвергают одному или нескольким из следующих процессов:

- i) удалению защитной группы R^2 ,
- ii) превращению $\text{U}^{1\text{Z}}\text{R}^{14\text{Z}}$ в U^1R^{14} , и

iii) превращению полученного в результате соединения формулы (I) в его фармацевтически приемлемое производное.

13. Соединение по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемое производное для применения в терапии.

14. Соединение формулы по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемое производное для применения при лечении или профилактике системных или местных микробных инфекций в организме человека или животного.

15. Применение соединения пп.1-11 или его фармацевтически приемлемого производного в производстве лекарственного средства для применения при лечении или профилактике системных или местных микробных инфекций в организме человека или животного.

16. Способ лечения организма человека или животного, отличного от человека, для борьбы с микробной инфекцией, включающий в себя введение в организм, который

нуждается в таком лечении, эффективного количества соединения по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемого производного.

17. Фармацевтическая композиция, обладающая антибактериальной активностью, содержащая соединение по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемое производное вместе с фармацевтически приемлемым эксципиентом, разбавителем и/или носителем.

RU 2007121581 A

RU 2007121581 A