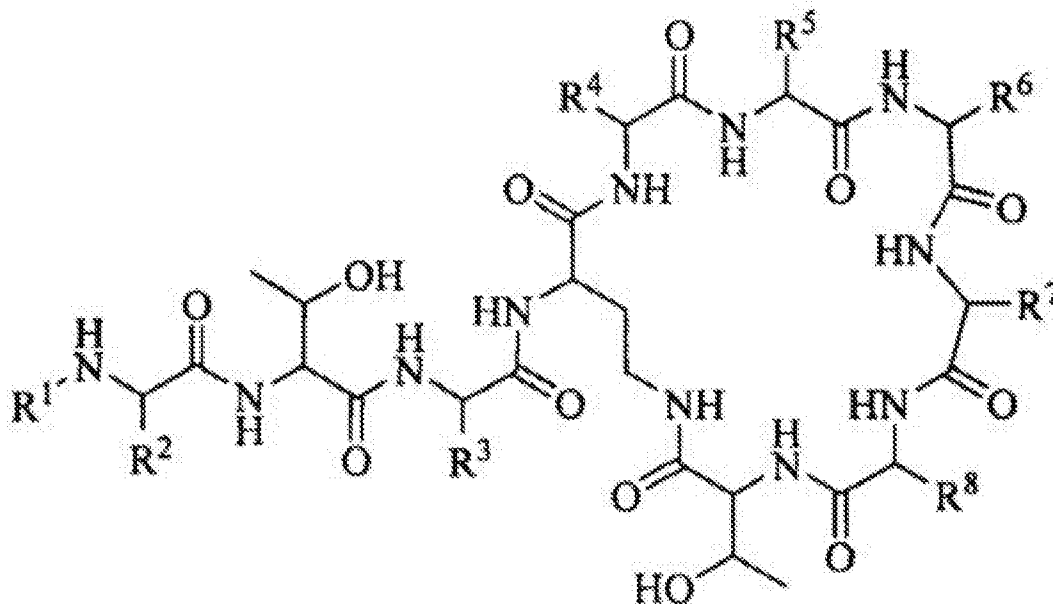


(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-ПАТЕНТ", М.В. Хмара

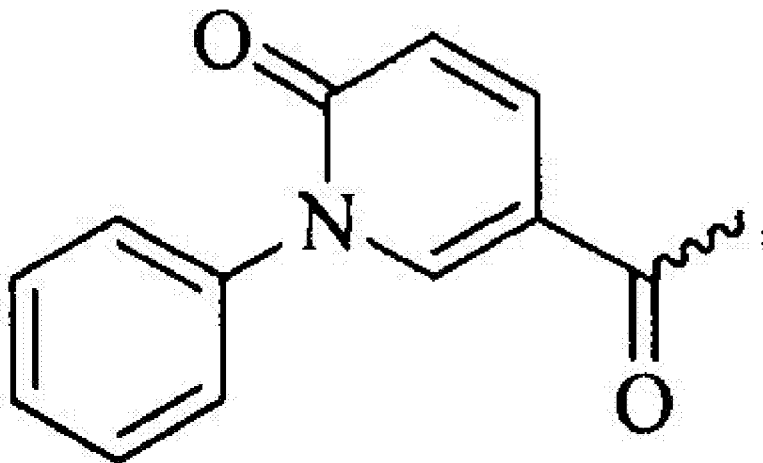
ГУННЕС Сёльви (NO),
БЬЁРНСТАД Видар (NO),
КОХ Торбен (DK),
МЕЛАНДЕР Клес (SE),
МОНССОН Мартин (NO)

1. Композиция, содержащая по меньшей мере один полимиксин или его соль формулы (I)



где

R^1 представляет собой алифатическую или линейную C_6 - C_{10} ацильную группу или



R^5 представляет собой $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ или $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$;

R^6 представляет собой $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ или $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$;

каждый из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-(\text{CH}_2)_x\text{CH}_2\text{NH}_2$ или $-(\text{CH}_2)_x\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$;

где x равно 0 или 1;

где M представляет собой одновалентный катион; и

где по меньшей мере три из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляют собой $-(\text{CH}_2)_x\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$.

2. Композиция по п. 1, где R^1 представляет собой гептаноил, метилгептаноил, октаноил, метилоктаноил, нонаноил, метилнонаноил или децил.

3. Композиция по п. 2, где R^1 представляет собой гептаноил, (S)-6-метилгептаноил, (S)-7-метилгептаноил, октаноил, (S)-6-метилоктаноил, нонаноил, (S)-6-метилнонаноил, (S)-7-метилнонаноил, (S)-8-метилнонаноил или деканоил.

4. Композиция по любому из пп. 1-3, где M выбран из группы, состоящей из Na^+ , K^+ , $\text{H}_m\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{алкил})_n^+$ или их комбинации, где m равно 0-4 и n равно 0-4, при условии, что $m+n=4$.

5. Композиция по п. 1, где по меньшей мере один полимиксин или его соль присутствует в количестве по меньшей мере 10% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 20% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 30% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 40% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 50% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 60% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 70% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 80% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 90% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 95% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 97% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 98% согласно СВЭЖХ или по меньшей мере 99% согласно СВЭЖХ.

6. Композиция по п. 1, где x равно 1, и M представляет собой H^+ , Na^+ или K^+ .

7. Композиция по п. 6, где три из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляют собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$.

8. Композиция по п. 6, где каждый из R^2 , R^4 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$

$(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$.

9. Композиция по п. 6, где четыре из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляют собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$.

10. Композиция по п. 9, где каждый из R^2 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$.

11. Композиция по п. 6, где каждый из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$.

12. Композиция по любому из пп. 6-11, где по меньшей мере один полимиксин или его соль присутствует в количестве по меньшей мере 10% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 20% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 30% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 40% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 50% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 60% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 70% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 80% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 90% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 95% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 97% согласно СВЭЖХ, по меньшей мере 98% согласно СВЭЖХ или по меньшей мере 99% согласно СВЭЖХ.

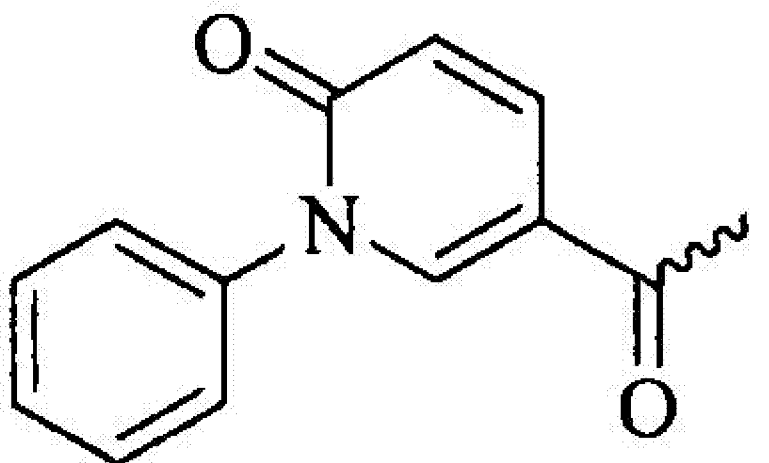
13. Композиция по п. 1, где по меньшей мере один полимиксин или его соль формулы (I) содержит любое из (A)-(J), где

(A) R^1 представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$; и каждый из R^5 и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(B) R^1 представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R^2 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$; R^3 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$; и каждый из R^5 и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(C) R^1 представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R^2 , R^4 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$; каждый из R^3 и R^7 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$; и каждый из R^5 и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(D) R^1 представляет собой



каждый из R^2 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$; R^3 представляет собой $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M})_2$; R^5 представляет собой $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(E) R^1 представляет собой 6-метилгептаноил; каждый из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8

RU 2015132569 A

RU 2015132569 A

(H)

14. Композиция по п. 1, где по меньшей мере один полимиксин или его соль формулы (I) содержит любое из (A)-(J), где

(В) R¹ представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R², R⁴, R⁷ и R⁸ представляет

RU 2015132569 A

RU 2015132569 A

Chemical structure of a pyridine derivative. The structure shows a benzene ring attached to the nitrogen atom of a pyridine ring. A carbonyl group (C=O) is attached to the 3-position of the pyridine ring, with a wavy line indicating a connection to another group.

2015132569

A

UR

(5) R^1 представляет собой 7-метилоктаноил; каждый из R^2, R^3, R^4, R^7 и R^8 представляет

собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na})_2$; и каждый из R^5 и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; (H)

(1) R^1 представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na})_2$; R^5 представляет собой $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(2) R^1 представляет собой 6-метилгептаноил; каждый из R^2 , R^3 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na})_2$; R^5 представляет собой $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(I) R^1 представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R^2 , R^4 , R^7 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na})_2$; R^3 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$; и каждый из R^5 и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; и

(J) R^1 представляет собой 6-метилоктаноил; каждый из R^2 , R^4 и R^8 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na})_2$; каждый из R^3 и R^7 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$; и каждый из R^5 и R^6 представляет собой $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

15. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество любой из композиций по пп. 1-14 и возможно фармацевтически приемлемый эксципиент.

16. Фармацевтическая композиция по п. 15 для применения в лечении инфекции, вызываемой грамотрицательными бактериями.

17. Фармацевтическая композиция по п. 16, где инфекция вызывается *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* или их комбинацией.

18. Способ лечения инфекции, вызываемой грамотрицательными бактериями, у инфицированного пациента, включающий введение пациенту фармацевтической композиции по п. 15.

19. Способ по п. 18, где инфекция вызывается *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* или их комбинацией.