

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2018124788, 08.12.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
08.12.2015 US 62/264,628

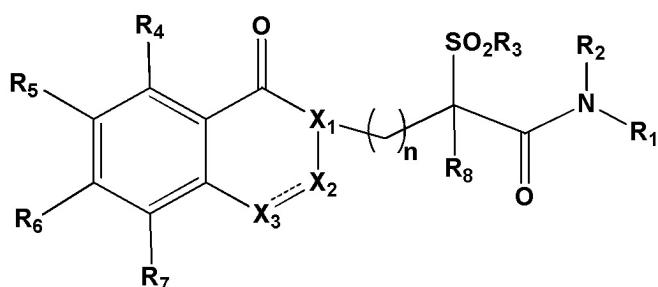
(43) Дата публикации заявки: 15.01.2020 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 09.07.2018(86) Заявка РСТ:
IB 2016/057451 (08.12.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/098440 (15.06.2017)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"(71) Заявитель(и):
ГЛЭКСОСМИТКЛАЙН
ИНТЕЛЛЕКЧУАЛ ПРОПЕРТИ
ДИВЕЛОПМЕНТ ЛИМИТЕД (GB)(72) Автор(ы):
ЦЗИНЬ Ци (US),
ПОЛЬХАУС Дениз Теотико (US),
СПЛЕТСТОСЕР Джаред (US)

(54) ЗАМЕЩЕННЫЕ БЕНЗАЗИНОНЫ В КАЧЕСТВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (IA):



(IA);

где —— представляет собой двойную связь или отсутствует, вследствие чего между X₂ и X₃ существует одинарная связь;каждый из X₁, X₂ или X₃ независимо выбирают из -N или -CR₉; или -C(R₉)₂;каждый из R¹ или R² независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила;R³ представляет собой -O⁻, -гидрокси, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкокси;

RU 2018124788 A

RU 2018124788 A

R U 2018124788 A

каждый из R^4 , R^5 , R^7 , R^8 или R^9 независимо выбирают из водорода, галогена, -OH, - $(CH_2)_xOH$, -C≡N, -NR_aR_b, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алcoxси, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила;

R^6 представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

где:

каждый из R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 или R^9 , как определено выше, необязательно дополнительно замещен одним или более заместителями, выбранными из водорода, галогена, -OH, - $(CH_2)_xOH$, -C≡N, -NR_cR_d, - $(CH_2)_xNR_eR_f$, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, - $(CH_2)_x$ -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆ циклоалкила, - $(CH_2)_x$ -циклоалкила, -гетероциклила, - $(CH_2)_x$ -гетероциклила, -N-гетероциклила, - $(CH_2)_xN$ -гетероциклила, арила, -гетероарила, - $(CH_2)_x$ -гетероарила, -O- $(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$, -C(O)OR_f, - $(CH_2)_xC(O)OR_f$, -NR_g-NR_hR_i, - $(CH_2)_x$ -NR_g-NR_hR_i, -O- $(CH_2)_xN(R_g)$ -NR_hR_i;

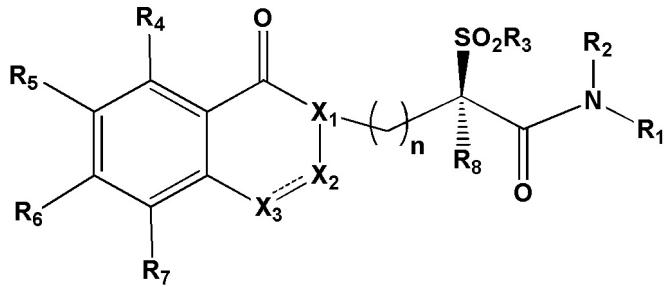
где каждый из R_a, R_b, R_c, R_d, R_e или R_f, как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, - $(CH_2)_x$ -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, - $(CH_2)_xOH$, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆-циклоалкила, - $(CH_2)_xC_1-C_6$ -циклоалкила, гетероциклила, - $(CH_2)_x$ гетероциклила, -N-гетероциклила, - $(CH_2)_xN$ -гетероциклила, арила, гетероарила или - $(CH_2)_x$ гетероарила, - $(CHR_g)_x$ гетероарила, -NR_gR_h, -C(O)OR_i, - $(CH_2)_xC(O)OR_j$;

где каждый из R_g, R_h, R_i или R_j представляет собой водород, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный-C₁-C₆ галогеналкил;

n представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

x представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, которое имеет формулу (I):



где --- представляет собой двойную связь или отсутствует, вследствие чего между X₂ и X₃ существует одинарная связь;

каждый из X₁, X₂ или X₃ независимо выбирают из -N или -CR₉; или -C(R₉)₂

каждый из R¹ или R² независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила;

R^3 представляет собой $-O^-$, -гидрокси, -прямой или разветвленный C_1-C_6 алкил или -прямой или разветвленный C_1-C_6 алcoxси;

каждый из R^4 , R^5 , R^7 , R^8 или R^9 независимо выбирают из водорода, галогена, $-OH$, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_aR_b$, -прямого или разветвленного C_1-C_6 алкила, -прямого или разветвленного- C_1-C_6 галогеналкила, -прямого или разветвленного C_1-C_6 алcoxси, -прямого или разветвленного C_1-C_6 галогеналкокси, $-O$ -прямого или разветвленного- C_1-C_6 галогеналкила;

R^6 представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

где каждый из R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 или R^9 , как определено выше, необязательно дополнительно замещен одним или более заместителями, выбранными из водорода, галогена, $-OH$, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_cR_d$, $-(CH_2)_xNR_eR_f$, -прямого или разветвленного C_1-C_6 алкила, -прямого или разветвленного- C_1-C_6 галогеналкила, -прямого или разветвленного C_1-C_6 алcoxси, $-(CH_2)_x$ -прямого или разветвленного C_1-C_6 алcoxси, -прямого или разветвленного- C_1-C_6 галогеналкокси, $-O$ -прямого или разветвленного- C_1-C_6 галогеналкила, $-C_1-C_6$ циклоалкила, $-(CH_2)_x$ -циклоалкила, -гетероциклила, $-(CH_2)_x$ -гетероциклила, $-(CH_2)_xN$ -гетероциклила, арила, -гетероарила, $-(CH_2)_x$ -гетероарила, $-O-(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$, $-C(O)OR_f$, $-(CH_2)_x-C(O)OR_f$, $-NR_g-NR_hR_i$, $-(CH_2)_x-NR_g-NR_hR_i$, $-O-(CH_2)_x-N(R_g)-NR_hR_i$;

где каждый из R_a , R_b , R_c , R_d , R_e или R_f , как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C_1-C_6 алкила, -прямого или разветвленного C_1-C_6 алcoxси, $-(CH_2)_x$ -прямого или разветвленного C_1-C_6 алcoxси, $-(CH_2)_xOH$, -прямого или разветвленного- C_1-C_6 галогеналкила, $-C_1-C_6$ -циклоалкила, $-(CH_2)_xC_1-C_6$ -циклоалкила, гетероциклила, $-(CH_2)_x$ -гетероциклила, $-N$ -гетероциклила, $-(CH_2)_xN$ -гетероциклила, арила, гетероарила или $-(CH_2)_x$ гетероарила, $-(CHR_g)_x$ -гетероарила, $-NR_gR_h$, $-C(O)OR_i$, $-(CH_2)_xC(O)OR_j$;

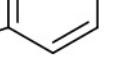
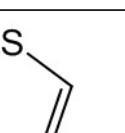
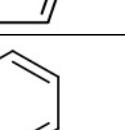
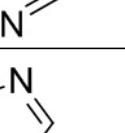
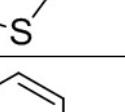
где каждый из R_g , R_h , R_i или R_l представляет собой водород, -прямой или разветвленный C_1-C_6 алкил или -прямой или разветвленный- C_1-C_6 галогеналкил;

n представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

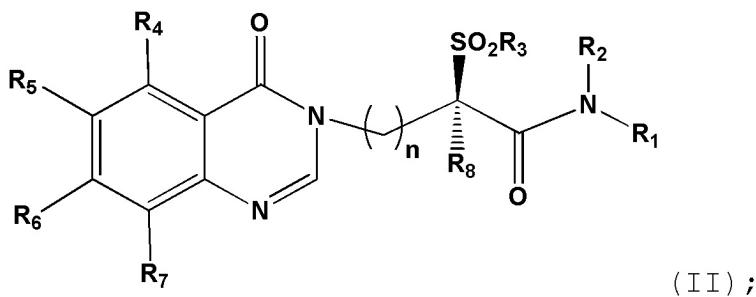
x представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, где R^6 выбирают из:

R_6	
	фенила;
	1,3-дигидроизобензофуринила;

	1,3-бензодиоксоила;
	тиофенила;
	пиридинила;
	тиазолила; или
	пиrimидинила

4. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, которое имеет формулу (II):



где каждый из R^1 или R^2 независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C_1-C_6 алкила;

R^3 представляет собой $-O^-$, $-$ гидрокси, $-$ прямой или разветвленный C_1 - C_6 алкил или $-$ прямой или разветвленный C_1 - C_6 алкокси;

каждый из R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ или R⁹ независимо выбирают из водорода, галогена, -OH, -
(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_aR_b, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или
разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси,
-прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или
разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила;

R^6 представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

где каждый из R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ или R⁹, как определено выше, необязательно дополнитель но замещен одним или более заместителями, выбранными из водорода, галогена, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_cR_d, -(CH₂)_xNR_eR_f, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алcoxси, -(CH₂)_x-прямого или разветвленного C₁-C₆ алcoxси, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналcoxси, -O-прямого или разветвленного-C₁

-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆ циклоалкила, -(CH₂)_x-циклоалкила, -гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, -гетероарила, -(CH₂)_x-гетероарила, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -C(O)OR_f, -(CH₂)_x-C(O)OR_f; -NR_g-NR_hR_i, -(CH₂)_x-NR_g-NR_hR_i, -O-(CH₂)_x-N(R_g)-NR_hR_i;

где каждый из R_a, R_b, R_c, R_d, R_e или R_f, как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_x-прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_xOH, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆-циклоалкила, -(CH₂)_xC₁-C₆-циклоалкила, гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -N-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, гетероарила или -(CH₂)_x-гетероарила, -(CH₂)_x-N(R_g)-NR_hR_i, -C(O)OR_i, -(CH₂)_xC(O)OR_j;

где каждый из R_g, R_hR_i или R_j представляет собой водород, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный C₁-C₆ галогеналкил;

n представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

x представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение формулы (II) по п.4 или его фармацевтически приемлемая соль, выбранное из перечня, состоящего из:

Пр.	Химическое название	Химическая структура
1	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(4-оксо-7-фенил-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)бутанамида	
2	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-[7-(4-метилфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]бутанамида	
3	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-4-[7-(4-метоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-2-метилбутанамида	
4	(2R)-4-[7-[4-(диметиламино)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

5	(2R)-4-[7-[4-(дифторметокси)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
6	(2R)-4-[7-(2,3-дифторфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
7	(2R)-4-[7-(2,5-дифторфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
8	(2R)-4-[7-(2-фторфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
9	(2R)-4-[7-(3-фтор-4-метилфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
10	(2R)-4-[7-[4-(диформетил)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

и их фармацевтически приемлемых солей.

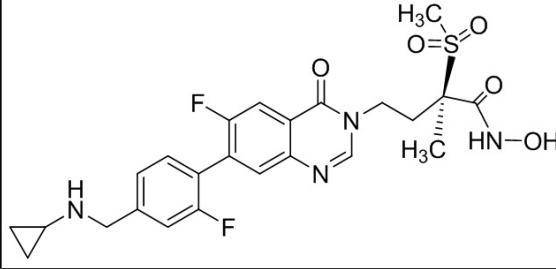
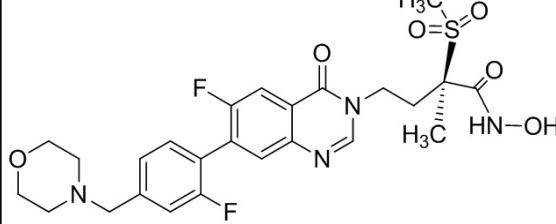
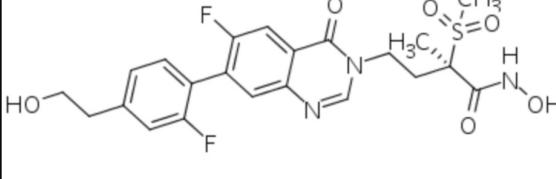
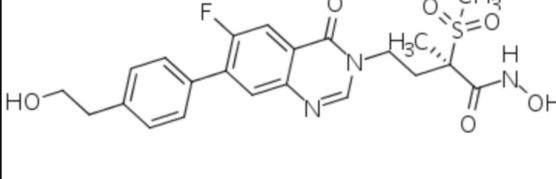
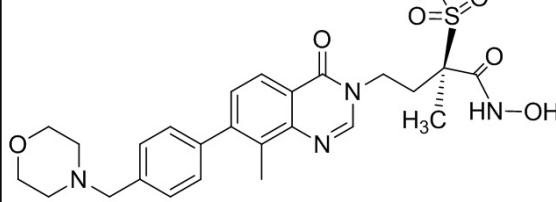
6. Соединение формулы (II) по п.4 или его фармацевтически приемлемая соль, выбранное из перечня, состоящего из:

Пр.	Название соединения	Химическая структура
-----	---------------------	----------------------

11	(2R)-4-[7-(2,6-дифторфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
12	(2R)-4-[7-(1,3-дигидро-2-бензофуран-5-ил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
13	(2R)-4-[6-фтор-7-(4-метоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
14	(2R)-4-[8-фтор-7-(4-метоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
15	(2R)-4-[6-фтор-7-(4-метилфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

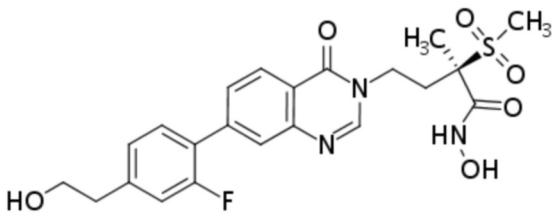
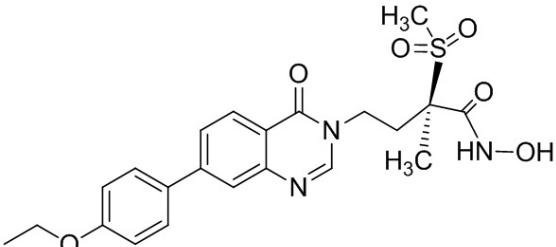
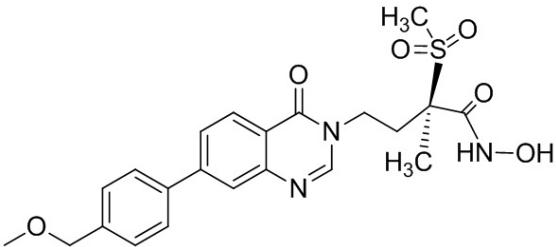
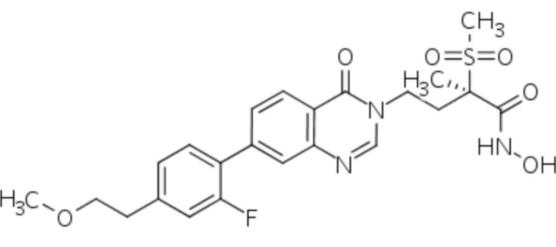
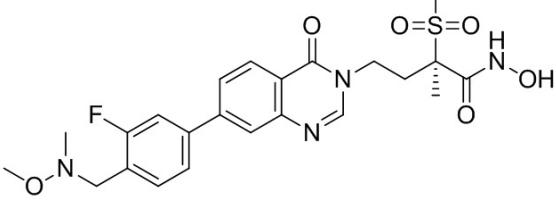
16	(2R)-4-[5-фтор-7-(4-метоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
17	(2R)-4-[5-фтор-7-(4-метилфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
20	(2R)-4-(6-фтор-7-{4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

21	(2R)-4-(6-фтор-7-{4-[2-(морфолин-4-ил)этил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
22	(2R)-4-[7-(4-{[циклогексил(метил)амино]метил}фенил)-6-фтор-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
23	(2R)-4-[6-фтор-7-(2-фтор-4-{{(2-метоксиэтил)(метил)амино}метил}фенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
24	(2R)-4-(7-{2,3-дифтор-4-[2-(3-метоксиазетидин-1-ил)этил]фенил}-6-фтор-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

25	(2R)-4-(7-{4-[(циклический пропиламино)метил]-2-фторфенил}-6-фтор-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
26	(2R)-4-(6-фтор-7-{2-фтор-4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
27	(2R)-4-(6-фтор-7-[2-фтор-4-(2-гидроксиэтил)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
28	(2R)-4-(6-фтор-7-[4-(2-гидроксиэтил)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
29	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(8-метил-7-{4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)бутанамида	

30	(2R)-4-[6-фтор-7-(6-метоксиридин-3-ил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
31	(2R)-4-(6-фтор-4-оксо-7-фенил-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
32	(2R)-4-[7-(1,3-дигидро-2-бензофуран-5-ил)-6-фтор-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
33	(2R)-4-{7-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-6-фтор-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

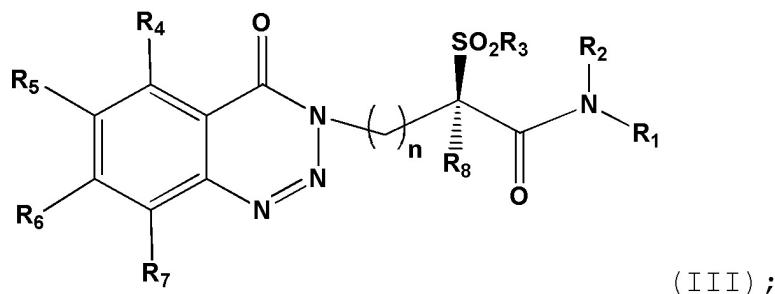
34	2-(4-{6-фтор-3-[(3R)-3-(гидроксикарбамоил)-3-метансульфонил-3-метилпропил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-7-ил}фенил)этилацетата	
35	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(7-{4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)бутанамида	
36	(2R)-4-[7-(2-фтор-4-[(2-метоксиэтил)(метил)амино]метил]фенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
37	(2R)-4-(7-{2-фтор-4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
38	(2R)-4-[7-(2,3-дифтор-4-[(2-метоксиэтил)(метил)амино]метил]фенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

45	(2R)-4-{7-[2-фтор-4-(2-гидроксиэтил)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
46	(2R)-4-[7-(4-этоксифенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
47	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-4-{7-[4-(метоксиметил)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил}-2-метилбутанамида	
48	(2R)-4-{7-[2-фтор-4-(2-метоксиэтил)фенил]-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
49	(2R)-4-[7-(3-фтор-4-({[метокси(метил)амино]метил}фенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

50	(2R)-4-(7-{2-фтор-4-[(метоксиаминогруппа)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
51	(2R)-4-(7-{4-[(этоксиаминогруппа)метил]фенил}-2-фторфенил)-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
52	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-4-[7-{4-[(метоксиаминогруппа)метил]фенил}-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-3-ил]-2-метилбутанамида	

и их фармацевтически приемлемых солей.

7. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, которое имеет формулу (III):



где каждый из R^1 или R^2 независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C_1-C_6 алкила;

R^3 представляет собой $-O^-$, $-$ гидрокси, $-$ прямой или разветвленный C_1 $-C_6$ алкил или $-$ прямой или разветвленный C_1 $-C_6$ алкокси;

каждый из R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ или R⁹ независимо выбирают из водорода, галогена, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_aR_b, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкила;

R^6 представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆ циклоалкила, -(CH₂)_x-циклоалкила, -гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, -гетероарила, -(CH₂)_x-гетероарила, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -C(O)OR_f, -(CH₂)_x-C(O)OR_f; -NR_g-NR_hR_i, -(CH₂)_x-NR_g-NR_hR_i, -O-(CH₂)_x-N(R_g)-NR_hR_i;

где каждый из R_a, R_b, R_c, R_d, R_e или R_f, как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_x прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_xOH, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆-циклоалкила, -(CH₂)_xC₁-C₆-циклоалкила, гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -N-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, гетероарила или -(CH₂)_x-гетероарила, -(CHR_g)_x-гетероарила, -NR_gR_h, -C(O)OR_i, -(CH₂)_xC(O)OR_j;

где каждый из R_g, R_hR_i или R_j представляет собой водород, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный-C₁-C₆ галогеналкил;

n представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

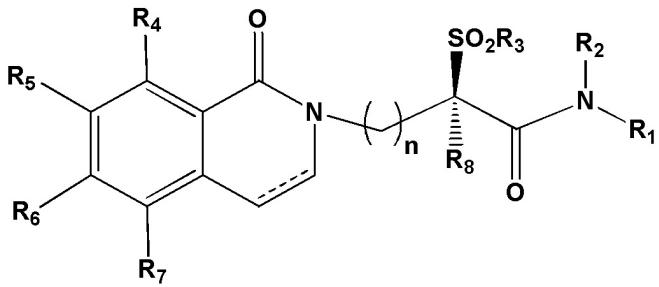
x представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Соединение формулы (III) по п.7 или его фармацевтически приемлемая соль, выбранное из перечня, состоящего из:

Пр.	Название соединения	Химическая структура
18	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-[7-(4-метилфенил)-4-оксо-3,4-дигидро-1,2,3-бензотриазин-3-ил]бутанамида	
19	(2R)-4-[7-(2-фтор-4-метилфенил)-4-оксо-3,4-дигидро-1,2,3-бензотриазин-3-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

и их фармацевтически приемлемых солей.

9. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, которое имеет формулу (IV):



(IV);

где — представляет собой двойную связь или отсутствует, вследствие чего в положении существует одинарная связь;

каждый из R¹ или R² независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила;

R³ представляет собой -O⁻, -гидрокси, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкокси;

каждый из R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ или R⁹ независимо выбирают из водорода, галогена, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_aR_b, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила;

R⁶ представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

где каждый из R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ или R⁹, как определено выше, необязательно дополнительно замещен одним или более заместителями, выбранными из водорода, галогена, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_cR_d, -(CH₂)_xNR_eR_f, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_x-прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆ циклоалкила, -(CH₂)_x-циклоалкила, -гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -N-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, -гетероарила, -(CH₂)_x-гетероарила, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -C(O)OR_f, -(CH₂)_x-C(O)OR_f; -NR_g-NR_hR_i, -(CH₂)_x-NR_g-NR_hR_i, -O-(CH₂)_x-N(R_g)-NR_hR_i;

где каждый из R_a, R_b, R_c, R_d, R_e или R_f, как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_x-прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_xOH, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆-циклоалкила, -(CH₂)_xC₁-C₆-циклоалкила, гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -N-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, гетероарил или -(CH₂)_x-гетероарила, -(CHR_g)_xгетероарила, -NR_gR_h, -C(O)OR_i, -(CH₂)_xC(O)OR_j;

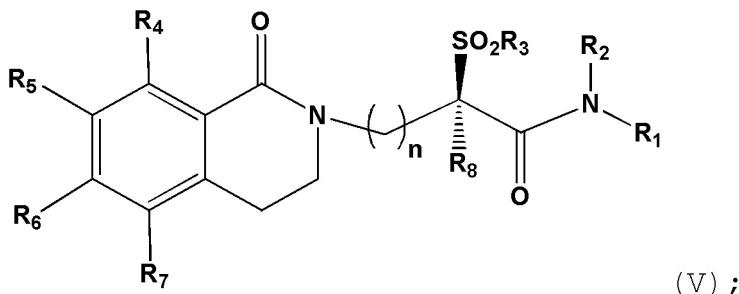
где каждый из R_g, R_h, R_i или R_j представляет собой водород, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный-C₁-C₆ галогеналкил;

n представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

x представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или

его фармацевтически приемлемая соль.

10. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, которое имеет формулу (V):



где каждый из R^1 или R^2 независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкила;

R^3 представляет собой $-O^-$, -гидрокси, -прямой или разветвленный C_1 - C_6 алкил или -прямой или разветвленный C_1 - C_6 алкокси;

каждый из R^4 , R^5 , R^7 , R^8 или R^9 независимо выбирают из водорода, галогена, $-OH$, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_aR_b$, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкила, -прямого или разветвленного- C_1 - C_6 галогеналкила, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкокси, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 галогеналкокси, $-O$ -прямого или разветвленного- C_1 - C_6 галогеналкила;

R^6 представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

где каждый из R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 или R^9 , как определено выше, необязательно дополнительно замещен одним или более заместителями, выбранными из водорода, галогена, $-OH$, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_cR_d$, $-(CH_2)_xNR_eR_f$, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкила, -прямого или разветвленного- C_1 - C_6 галогеналкила, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкокси, $-(CH_2)_x$ -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкокси, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 галогеналкокси, $-O$ -прямого или разветвленного- C_1 - C_6 галогеналкила, $-C_1$ - C_6 циклоалкила, $-(CH_2)_x$ -циклоалкила, -гетероциклила, $-(CH_2)_x$ -гетероциклила, $-N$ -гетероциклила, $-(CH_2)_xN$ -гетероциклила, арила, -гетероарила, $-(CH_2)_x$ -гетероарила, $-O-(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$, $-C(O)OR_f$, $-(CH_2)_x-C(O)OR_f$, $-NR_g-NR_hR_i$, $-(CH_2)_x-NR_g-NR_hR_i$, $-O-(CH_2)_x-N(R_g)-NR_hR_i$;

где каждый из R_a , R_b , R_c , R_d , R_e или R_f , как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкила, -прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкокси, $-(CH_2)_x$ прямого или разветвленного C_1 - C_6 алкокси, $-(CH_2)_xOH$, -прямого или разветвленного- C_1 - C_6 галогеналкила, $-C_1$ - C_6 -циклоалкила, $-(CH_2)_xC_1$ - C_6 -циклоалкила, гетероциклила, $-(CH_2)_x$ -гетероциклила, $-N$ -гетероциклила, $-(CH_2)_xN$ -гетероциклила, арила, гетероарила или $-(CH_2)_x$ -гетероарила, $-(CHR_g)_x$ -гетероарила, $-NR_gR_h$, $-C(O)OR_i$, $-(CH_2)_xC(O)OR_j$;

где каждый из R_g , R_h , R_i или R_j представляет собой водород, -прямой или разветвленный C_1 - C_6 алкил или -прямой или разветвленный- C_1 - C_6 галогеналкил;

n представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

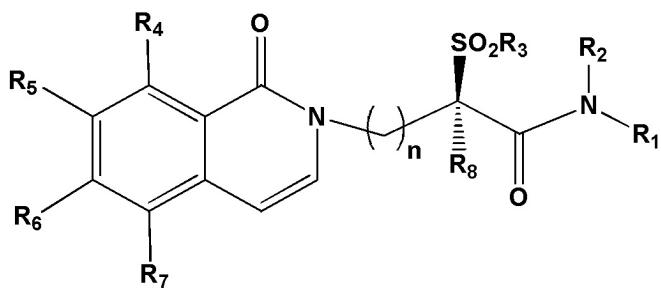
x представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение формулы (V) по п.10 или его фармацевтически приемлемая соль, выбранное из перечня, состоящего из:

Пр.	Название изобретения	Химическая структура
91	(2R)-4-[6-(2-фторфенил)-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
92	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-{4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-ил)бутанамида	

и их фармацевтически приемлемых солей.

12. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, которое имеет формулу (VI):



(VI) ;

где каждый из R¹ или R² независимо выбирают из водорода, гидрокси или прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила;

R³ представляет собой -O⁻, -гидрокси, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкокси;

каждый из R⁴, R⁵, R⁷, R⁸ или R⁹ независимо выбирают из водорода, галогена, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_aR_b, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси,

-прямого или разветвленного C₁-C₆ галогеналкокси, -O-прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила;

R⁶ представляет собой гетероциклик, арил или гетероарил;

где каждый из R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ или R⁹, как определено выше, необязательно дополнительно замещен одним или более заместителями, выбранными из водорода, галогена, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_cR_d, -(CH₂)_xNR_eR_f, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_x-прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -O-прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆ циклоалкила, -(CH₂)_x-циклоалкила, -гетероциклила, -(CH₂)_x-гетероциклила, -N-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, -гетероарила, -(CH₂)_x-гетероарила, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -C(O)OR_f, -(CH₂)_x-C(O)OR_f; -NR_g-NR_hR_i, -(CH₂)_x-NR_g-NR_hR_i, -O-(CH₂)_x-N(R_g)-NR_hR_i;

где каждый из R_a, R_b, R_c, R_d, R_e или R_f, как определено выше, независимо выбирают из водорода, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкила, -прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_x-прямого или разветвленного C₁-C₆ алкокси, -(CH₂)_xOH, -прямого или разветвленного-C₁-C₆ галогеналкила, -C₁-C₆-циклоалкила, -(CH₂)_xC₁-C₆-циклоалкила, гетероциклила, -(CH₂)_xгетероциклила, -N-гетероциклила, -(CH₂)_xN-гетероциклила, арила, гетероарила или -(CH₂)_x-гетероарила, -(CHR_g)_x-гетероарила, -NR_gR_h, -C(O)OR_i, -(CH₂)_xC(O)OR_j;

где каждый из R_g, R_h, R_i или R_j представляет собой водород, -прямой или разветвленный C₁-C₆ алкил или -прямой или разветвленный-C₁-C₆ галогеналкил;

п представляет собой целое число, выбранное из 1-3;

х представляет собой 0 или целое число от 1 до 6; или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Соединение формулы (VI) по п.12 или его фармацевтически приемлемая соль, выбранное из перечня, состоящего из:

Пр.	Название соединения	Химическая структура
53	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-4-[6-(4-метоксифенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-2-метилбутанамида	
54	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-[6-(4-метилфенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]бутанамида	

55	(2R)-4-[6-(2-фтор-4-метоксифенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
56	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(1-оксо-6-фенил-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)бутанамида	
57	(2R)-4-[6-(1,3-дигидро-2-бензофуран-5-ил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
58	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-[6-(5-метил-1,3-тиазол-2-ил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]бутанамида	
59	(2R)-4-[6-(4-циано-2-фторфенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

60	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-4-[6-(6-метоксиридин-3-ил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-2-метилбутанамида	
61	(2R)-4-{6-[4-(диметиламино)фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
62	(2R)-4-{6-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
63	(2R)-4-{6-[2-(диметиламино)пиримидин-5-ил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

64	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(6-{4-[(морфолин-4-ил)метил]фенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)бутанамида	
65	(2R)-4-(6-{4-[(диметиламино)метил]-2-фторфенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
66	(2R)-4-[6-(2-фтор-4-[(2-метоксиэтил)(метил)амино]метил)фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
67	(2R)-4-[6-(2-фтор-4-[(2-метоксиэтил)амино]метил)фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
68	(2R)-4-[6-(2-фтор-4-[(2-метокси-2-метилпропил)амино]метил)фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
69	(2R)-4-(6-{4-[(диметиламино)метил]-2,3-дифторфенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

70	(2R)-4-[6-(2-фтор-4-{{(3-метоксипропил)(метил)амино}метил}фенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
71	(2R)-4-[6-(2,3-дифтор-4-{{(2-метоксизтил)амино}метил}фенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
72	(2R)-4-[6-(4-{{(2-этоксизтил)амино}метил}-2-фторфенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
73	(2R)-4-[6-[2-фтор-4-({[2-(пропан-2-ил)окси]тил}амино)метил]фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
74	(2R)-4-[6-(2-фтор-4-{{(2-гидроксизтил)(метил)амино}метил}фенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
75	(2R)-4-[6-{4-{{(циклогексиламино)метил}фенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

76	(2R)-4-(6-{4-[(циклический пропиламино)метил]-2-фторфенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
77	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(1-оксо-6-{4-[(1,2,2-триметилгидразин-1-ил)метил]фенил}-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)бутанамида	
78	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-4-(6-{4-[(метоксиамино)метил]фенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-2-метилбутанамида	
79	(2R)-4-(6-{4-[(2,2-диметилгидразин-1-ил)метил]фенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
80	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(6-{4-[2-(морфолин-4-ил)этил]фенил}-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)бутанамида	
81	(2R)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метил-4-(1-оксо-6-{4-[(2-оксопирролидин-1-ил)метил]фенил}-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)бутанамида	

82	(2R)-4-[6-{2-[циклогексил(метил)амино]этокси}пиридин-3-ил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
83	(2R)-4-[4-фтор-6-(4-метоксифенил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
84	(2R)-4-(4-фтор-1-оксо-6-фенил-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

85	(2R)-4-(6-{4-[(диметиламино)метил]фенил}-4-фтор-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
86	(2R)-4-[6-(6-этоксиридин-3-ил)-4-фтор-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
87	(2R)-4-[4-фтор-6-(6-метоксиридин-3-ил)-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
88	(2R)-4-[4-фтор-6-(2-фтор-4-[(2-метоксиэтил)амино]метил)фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил]-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
89	(2R)-4-(6-{4-[(диметиламино)метил]-2-фторфенил}-4-фтор-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил)-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	
90	(2R)-4-{6-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-4-фтор-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил}-N-гидрокси-2-метансульфонил-2-метилбутанамида	

93	(2R)-N-гидрокси-4-{6-[4-(2-гидроксиэтил)фенил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-2-ил}-2-метансульфонил-2-метилбутиамида	
94	2-(4-{2-[(3R)-3-(гидроксикарбамоил)-3-метансульфонил-3-метилпропил]-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-6-ил}фенил) этил-2-(диметиламино)ацетата	

и их фармацевтически приемлемых солей.

14. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

15. Соединение по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в терапии.

16. Соединение по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемая соль для применения для лечения бактериальной инфекции.

17. Соединение по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемая соль для применения для лечения по п.16, где бактериальная инфекция вызвана грамотрицательными бактериями.

18. Соединение по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемая соль для применения для лечения грамотрицательного бактериального сепсиса.