



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20161184 T1

HR P20161184 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07H 15/26 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61K 31/7052 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 04.11.2016.

(21) Broj predmeta: P20161184T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 15.09.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2013069185
Datum podnošenja međunarodne prijave: 16.09.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13776739.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 16.09.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014044645
Datum međunarodne objave: 27.03.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2897970 A1
Datum objave europske prijave patenta: 29.07.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2897970 B1
Datum objave europskog patenta: 13.07.2016.

(31) Broj prve prijave: 1258744

(32) Datum podnošenja prve prijave: 18.09.2012.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: FR

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Nicolas Baurin, c/o Sanofi, Patent Department, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Yannick Benedetti, c/o Sanofi, Patent Department, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Emmanuel Bouley, c/o SanofiPatent, Department, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Jidong Zhang, c/o Sanofi, Patent Department, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

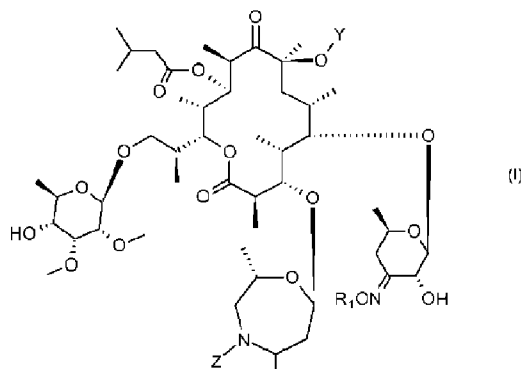
(54) Naziv izuma:

DERIVATI MAKROLIDA, NJIHOVO PRIPREMANJE I NJIHOVA TERAPIJSKA UPOTREBA

HR P20161184 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj s formulom (I):

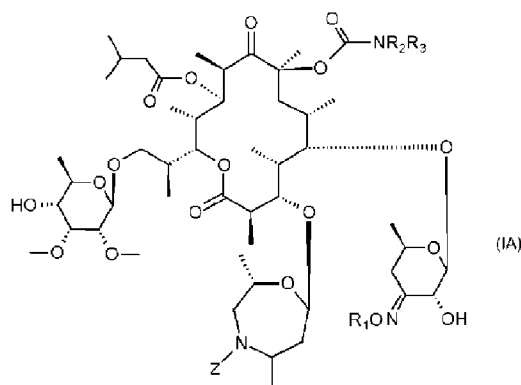


naznačen time da:

- Y predstavlja vodikov atom, skupinu $-(C=O)-NR_2R_3$ ili skupinu $-(C=O)-O-R_{18}$;
- Z predstavlja:
 - vodikov atom,
 - skupinu $-C_{1-6}$ -alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina R_4 ,
 - skupinu $-C_{3-7}$ -cikloalkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $-NH-(C=O)-R_{19}$ ili sa skupinom $-NH-SO_2-R_{20}$,
 - skupinu $-C_{3-6}$ -heterocikloalkil,
 - skupinu $-NH-(C=O)-R_5$;
- R_1 predstavlja vodikov atom, skupinu $-C_{2-6}$ -alkenil, skupinu $-C_{2-6}$ -alkinil ili skupinu $-C_{1-6}$ -alkil koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $-C_{1-4}$ -fluoroalkil ili sa heteroarilnom skupinom koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom 3-(3-fluorofenil)-2-okso-1,3-oksazolidin-5-ilmetil;
- R_2 predstavlja vodikov atom ili skupinu $-C_{1-6}$ -alkil;
- R_3 predstavlja:
 - skupinu $-C_{3-7}$ -cikloalkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $-C_{1-3}$ -alkil supstituiranom sa skupinom $-NH-SO_2-R_{21}$,
 - heteroarilnu skupinu,
 - ravnu ili razgranatu skupinu $-C_{1-6}$ -alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom koja se bira od:
 - skupine $-NH-R_6$,
 - skupine $-NH-SO_2-R_7$,
 - skupine $-NH-(C=O)-R_8$,
 - skupine $-C_{3-7}$ -cikloalkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $-C_{3-6}$ -heterocikloalkil,
 - skupine $-C_{3-6}$ -heterocikloalkil,
 - arilne skupine, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina koje se biraju neovisno od halogenog atoma i skupine $-C_{1-4}$ -fluoroalkil,
 - heteroarilne skupine, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $-C_{1-3}$ -alkil, skupinom $-C_{1-4}$ -alkoksi, skupinom $-C_{1-4}$ -fluoroalkil ili skupinom $-C_{3-6}$ -heterocikloalkil,
 - ili alternativno s jednom ili više skupina $-C_{1-4}$ -alkoksi;
 - ili alternativno R_2 i R_3 , zajedno s atomom dušika na koji su oni vezani, sačinjavaju skupinu $-C_{3-6}$ -heterocikloalkil koja se bira od: aziridina, azetidina, pirolidina, piperidina, morfolina, tiomorfolina ili piperazina; navedena heterocikloalkilna skupina je nesupstituirana ili supstituirana sa heteroarilnom skupinom, navedena heteroarilna skupina je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $-C_{1-4}$ -fluoroalkil;
- R_4 neovisno predstavlja skupinu koja se bira od:
 - hidroksilne skupine,
 - deuterija,
 - halogenog atoma,
 - skupine $-C_{3-7}$ -cikloalkil,
 - arilne skupine, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina $-R_9$,
 - heteroarilne skupine,
 - skupine $-C_{3-6}$ -heterocikloalkil,
 - skupine $-C_{1-4}$ -alkoksi,
 - skupine $-(C=O)-NH-R_{10}$,
 - skupine $-NH-R_{11}$,
 - skupine $-NH-(C=O)-R_{12}$,

- ili skupine $\text{-NH(SO}_3\text{)-R}_{13}$;
- R_5 predstavlja heteroarilnu skupinu;
- R_6 predstavlja heteroarilnu skupinu, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednim ili više halogenih atoma;
- R_7 predstavlja skupinu -C_{1-4} -fluoroalkil, arilnu skupinu ili heteroarilnu skupinu, navedene arilne i heteroarilne skupine su nesupstituirane ili supstituirane s jednom ili više skupina R_1 ;
- R_8 predstavlja heteroarilnu skupinu, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina R_2 ;
- R_9 predstavlja halogeni atom, skupinu -C_{1-4} -alkoksi, skupinu formil (CHO) ili skupinu -C_{1-4} -alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa hidroksilnom skupinom;
- R_{10} predstavlja heteroarilnu skupinu, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom -C_{1-3} -alkil;
- R_{11} predstavlja:
 - skupinu -C_{3-10} -heterocikloalkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više oksidnih skupina,
 - heteroarilnu skupinu ili aril- -C_{1-4} -alkil skupinu, navedene heteroarilne i arilne skupine su nesupstituirane ili supstituirane s jednom ili više skupina koje su neovisno odabrane od halogenog atoma, hidroksilne skupine, nitro skupine i skupine -C_{1-3} -alkil;
- R_{12} predstavlja:
 - skupinu -C_{1-4} -alkoksi,
 - skupinu -C_{1-4} -alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $\text{-NR}_{14}\text{R}_{15}$ ili sa heteroarilnom skupinom, navedena heteroarilna skupina je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom -C_{1-3} -alkil,
 - heteroarilnu skupinu, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina koje su odabrane od hidroksilne skupine i skupine -C_{1-3} -alkil;
- R_{13} predstavlja:
 - skupinu -C_{1-4} -alkil,
 - skupinu -C_{1-4} -fluoroalkil,
 - arilnu skupinu, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa nitro skupinom,
 - ili heteroarilnu skupinu, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom $\text{-NR}_{16}\text{R}_{17}$;
- R_{14} , R_{15} , R_{16} i R_{17} svaki neovisno predstavljaju:
 - vodikov atom,
 - ili skupinu -C_{1-4} -alkil;
- R_{18} predstavlja skupinu -C_{1-4} -alkil ili benzil skupinu;
- R_{19} predstavlja aril skupinu ili heteroaril skupinu;
- R_{20} predstavlja skupinu -C_{1-4} -alkil ili arilnu skupinu;
- R_{21} predstavlja arilnu skupinu;
- R_1 predstavlja:
 - halogeni atom,
 - skupinu -C_{1-4} -alkoksi,
 - skupinu -C_{1-4} -fluoroalkil,
 - skupinu -OCF_3 ,
 - nitro skupinu,
 - skupinu -NH_2 ,
 - skupinu -NHCH_3 ;
- R_2 predstavlja:
 - hidroksilnu skupinu,
 - skupinu -C_{1-6} -alkil.

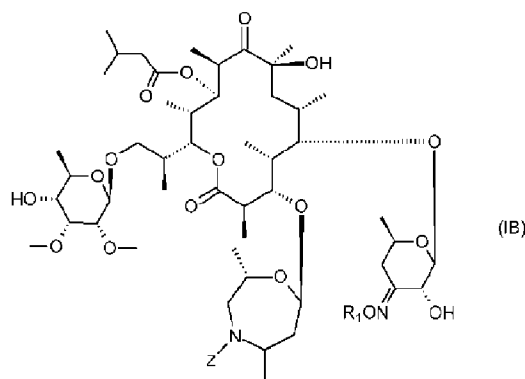
2. Spoj prema zahtjevu 1, s formulom (IA):



naznačen time da:

- R_1 , R_2 , R_3 i Z su kako je definirano u zahtjevu 1.

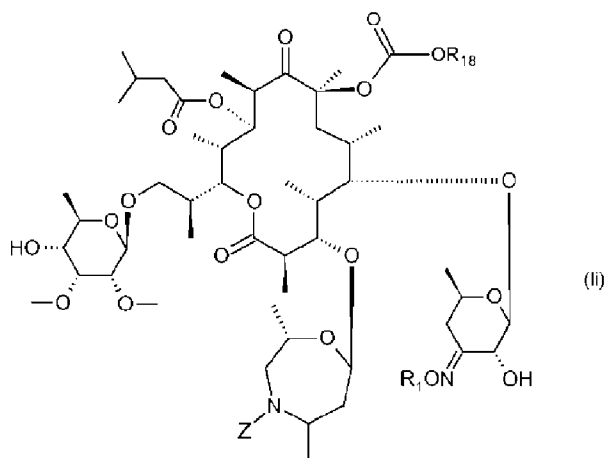
3. Spoj prema zahtjevu 1, s formulom (IB):



naznačen time da:

- R₁ i Z su kako je definirano u zahtjevu 1.

4. Spoj prema zahtjevu 1, s formulom (Ii):



naznačen time da:

- R₁, R₁₈ i Z su kako je definirano u zahtjevu 1.

5. Spoj s formulom (I) prema zahtjevu 1, **naznačen time da:**

- Y predstavlja vodikov atom, skupinu -(C=O)-NR₂R₃ ili skupinu -(C=O)-OMe;

- Z predstavlja:

- vodikov atom,
- skupinu -C₁₋₆-alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina R₄,
- skupinu ciklopropil, skupinu ciklobutil, skupinu 3-(benzoilamino)ciklobutil, skupinu 3-[(pirazin-2-ilkarbonil)amino]ciklobutil, skupinu 3-[(metilsulfonil)amino]ciklobutil, skupinu 3-[(fenilsulfonil)amino]ciklobutil, skupinu ciklopentil, skupinu cikloheksil,
- tetrahidro-2H-piraniil skupinu,
- skupinu -NH-(C=O)-R₅;

- R₁ predstavlja vodikov atom, etilnu skupinu, skupinu 2,2,2-trifluoroetil ili skupinu metil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom 1,2,3-triazol supstituiranom sa skupinom 3-(3-fluorofenil)-2-okso-1,3-oksazolidin-5-ilmetil;

- R₂ predstavlja vodikov atom ili skupinu metil;

- R₃ predstavlja:

- cikloheksil skupinu, skupinu 1-[(fenilsulfonil)amino]metil}cikloheksil ili skupinu 1-[(fenilsulfonil)amino]metil}ciklopentil,
- skupinu 5,6,7,8-tetrahidrokinolin-5-il,
- ili ravnu ili razgranatu skupinu C₁₋₄-alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom koja se bira od:
 - -NH-R₆,
 - -NH-SO₂-R₇,
 - -NH-(C=O)-R₈,
 - skupinu 1-morfolin-4-ilciklopentil,
 - skupinu tetrahidro-2H-piraniil, skupinu tetrahidrofuranil ili skupinu morfolin-4-il,

- skupinu fenil, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina koje se biraju neovisno od klorovog atoma i skupine -CF₃,
- skupinu 1H-pirol[2,3-b]piridinil, skupinu 4-metil-5,6,7,8-tetrahidrokinazolin-2-il, skupinu 6-metoksi-1H-benzimidazol-2-il, skupinu piridinil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom -CF₃ ili sa skupinom morfolin-4-il,
- ili alternativno sa jednom ili više metoksi skupina;
- ili alternativno R₂ i R₃, zajedno s atomom dušika na koji su oni vezani, sačinjavaju skupinu -C₃₋₆-heterocikloalkil koja je odabrana od: azetidina, morfolina, 4-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazina;
- R₄ neovisno predstavlja skupinu odabranu od:
 - hidroksilne skupine,
 - deuterija,
 - fluorovog atoma,
 - skupine ciklopropil,
 - skupine fenil, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina koje se biraju neovisno od fluorovog atoma, skupine metoksi, - skupine CH₂OH i skupine -CHO,
 - skupine piridil,
 - skupine morfolinil, skupine tetrahidro-2H-piranil,
 - skupine metoksi,
 - skupine -(C=O)-NH-R₁₀,
 - skupine -NH-R₁₁,
 - skupine -NH-(C=O)-R₁₂,
 - ili skupine -NH(SO₂)-R₁₃;
- R₅ predstavlja skupinu piridil;
- R₆ predstavlja skupinu kinolil, navedena kinolil skupina je nesupstituirana ili supstituirana s klorovim atomom;
- R₇ predstavlja skupinu -CF₃, skupinu fenil, piridil, pirazolil, 1 H-pirol[2,3-b]piridil ili indolil, navedene fenil, piridil, pirazolil, 1 H-pirol[2,3-b]piridil ili indolil skupine su nesupstituirane ili supstituirane s jednom ili više skupina R₁;
- R₈ predstavlja pirazinil skupinu, navedena skupina pirazinil je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina R₂;
- R₁₀ predstavlja skupinu 1,8-naftiridinil supstituiranu sa skupinom metil;
- R₁₁ predstavlja skupinu tetrahidrotiofen-1,1-dioksid, kinolil, piridil ili benzil, navedene skupine kinolil, piridil ili benzil su nesupstituirane ili supstituirane s klorovim atomom, hidroksilnom skupinom, nitro skupinom ili metilnom skupinom;
- R₁₂ predstavlja:
 - skupinu tert-butoksi,
 - skupinu -C₁₋₄-alkil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom koja se bira od skupine -NR₁₄R₁₅, piridil ili pirazolil, navedene skupine piridil ili pirazolil su nesupstituirane ili supstituirane sa skupinom metil,
 - skupinu pirazinil ili piridil, koja je nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina koje se biraju od hidroksilne skupine i metilne skupine;
- R₁₃ predstavlja:
 - skupinu -CF₃,
 - skupinu fenil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa nitro skupinom,
 - ili skupinu piridil, koja je nesupstituirana ili supstituirana sa skupinom -NR₁₆R₁₇;
- R₁₄, R₁₅, R₁₆ i R₁₇ svaki neovisno predstavljaju:
 - vodikov atom,
 - skupinu metil ili skupinu izopropil;
- R₁ predstavlja:
 - fluorov atom, klorov atom,
 - skupinu metoksi,
 - skupinu -CF₃,
 - skupinu -OCF₃,
 - nitro skupinu,
 - skupinu -NH₂,
 - skupinu -NHCH₃;
- R₂ predstavlja:
 - hidroksilnu skupinu,
 - skupinu metil.

6. Spoj s formulom (I) prema zahtjevu 1, **naznačen time** da:

- Y predstavlja vodikov atom ili skupinu -(C=O)-NR₂R₃;
- Z predstavlja:
 - vodikov atom,
 - skupinu metil, skupinu izopropil, skupinu 2,2-dimetilpropil,

- skupinu CD₃,
- skupinu 2-fluoroetil,
- skupinu ciklopropilmetil,
- skupinu 2-feniletil,
- skupinu [(7-metil-1,8-naftiridin-2-il)amino]-4-oksobutil,
- skupinu 2-[(2-nitrofenil)sulfonyl]amino}etil,
- skupinu ciklopropil,
- skupinu tetrahidro-2H-pirani;

- R₁ predstavlja vodikov atom, skupinu etil, skupinu 2,2,2-trifluoroetil ili skupinu metil;

- R₂ predstavlja vodikov atom ili skupinu metil;

- R₃ predstavlja:

- skupinu metil,
- skupinu 2-[(2,6-difluorofenil)sulfonyl]amino}-1,1-dimetiletil,
- skupinu 1,1-dimetil-2-[(4-(trifluorometil)fenil)sulfonyl]amino}etil,
- skupinu 2-[(2-fluorofenil)sulfonyl]amino}-1,1-dimetiletil,
- skupinu 1,1-dimetil-2-[(2-(trifluorometoksi)fenil)sulfonyl]amino}etil,
- skupinu 1,1-dimetil-2-[(4-(trifluorometoksi)fenil)sulfonyl]amino}etil,
- skupinu 2-metil-1-[(fenilsulfonyl)amino]propan-2-il,
- skupinu 2-metil-1-[(5-nitro-1H-pirazol-4-il)sulfonyl]amino}propan-2-il,
- skupinu 2-metil-1-[(trifluorometil)sulfonyl]amino}propan-2-il,
- skupinu 2-metil-1-[(2-nitrofenil)sulfonyl]amino}propan-2-il,
- skupinu 1-[(5-hidroksipirazin-2-il)karbonil]amino}-2-metilpropan-2-il,
- skupinu 1,1-dimetil-2-morfolin-4-iletil,
- skupinu benzil,
- skupinu 2-(4-piridil)etil.

7. Spoj s formulom (I) prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** da odgovara slijedećim spojevima:

- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoyl)oksi]-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-diokso-12-[(2S,5S,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi} oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoyl)oksi]-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-diokso-12-[(2S,5R,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi} oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-12-[(2S,7R)-4-ciklopropil-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi}-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-7-[(1-[(5-hidroksipirazin-2-il)karbonil]amino)-2-metilpropan-2-il]karbamoyl]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoyl)oksi]-12-[(2S,5R,7R)-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi}-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-diokso-7-[(2-(piridin-4-il)etil]karbamoyl]oksi)-12-[(2S,5S,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi} oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoyl)oksi]-12-[(2S,7R)-4-ciklopropil-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi}-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoyl)oksi]-12-[(2S,7R)-2,5-dimetil-4-(²H₃)metil-1,4-oksazepan-7-il]oksi}-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(dimetilkarbamoyl)oksi]-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-diokso-12-[(2S,5R,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi} oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoyl)oksi]-12-[(2S,7R)-2,5-dimetil-4-(2-[(2-nitrofenil)sulfonyl]amino}etil)-1,4-oksazepan-7-il]oksi}-2-(1-[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi)propan-2-il)-10-[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-

metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;

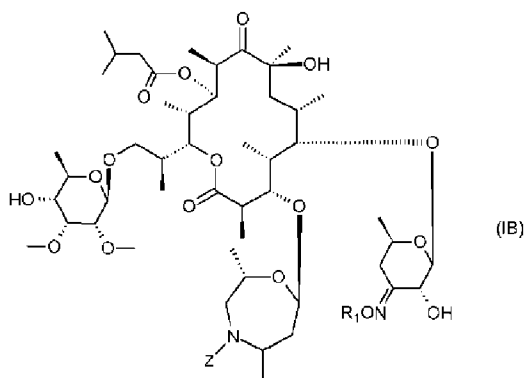
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoi]oksi]-12-[[(2S,7R)-4-(2-fluoroetil)-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoi]oksi]-12-[[(2S,7R)-2,5-dimetil-4-{4-[(7-metil-1,8-naftiridin-2-il)amino]-4-oksobutil}-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(benzilkarbamoi]oksi]-12-[[(2S,7R)-4-(2,2-dimetilpropil)-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-12-[[(2S,7R)-2,5-dimetil-4-(2-feniletil)-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-7-[[(1-[[(5-hidroksipirazin-2-il)karbonil]amino]-2-metilpropan-2-il)karbamoi]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-7-[[(2-metil-1-[[(5-nitro-1H-pirazol-4-il)sulfonyl]amino]propan-2-il)karbamoi]oksi]-6,14-diokso-12-[[(2S,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-hidroksi-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-diokso-12-[[(2S,5R,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-7-[[(2-metil-1-[[(trifluorometil)sulfonyl]amino]propan-2-il)karbamoi]oksi]-6,14-diokso-12-[[(2S,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-12-[[(2S,7R)-2,5-dimetil-4-(2-feniletil)-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-7-hidroksi-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-7-[[(2-metil-1-[[(2-nitrofenil)sulfonyl]amino]propan-2-il)karbamoi]oksi]-6,14-diokso-12-[[(2S,5R,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-7-[[(2-metil-1-[[(2-nitrofenil)sulfonyl]amino]propan-2-il)karbamoi]oksi]-6,14-diokso-12-[[(2S,5S,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-2-(1-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]propan-2-il)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-7-[[(2-metil-1-[[(fenilsulfonyl)amino]propan-2-il)karbamoi]oksi]-6,14-diokso-12-[[(2S,5S,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[[(1,1-dimetil-2-[[(fenilsulfonyl)amino]etil]karbamoi]oksi]-2-(2-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-1-metiletil)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-12-[[(2S,7R)-4-izopropil-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-12-[[(2S,5R,7R)-4-(ciklopropilmetil)-2,5-dimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]-7-[[(1,1-dimetil-2-[[(fenilsulfonyl)amino]etil]karbamoi]oksi]-2-(2-[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-1-metiletil)-10-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-12-[[(2S,3R,6R)-3-hidroksi-4-(metoksiimino)-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;

6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il}oksi}-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksooksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat;

- [illegible]

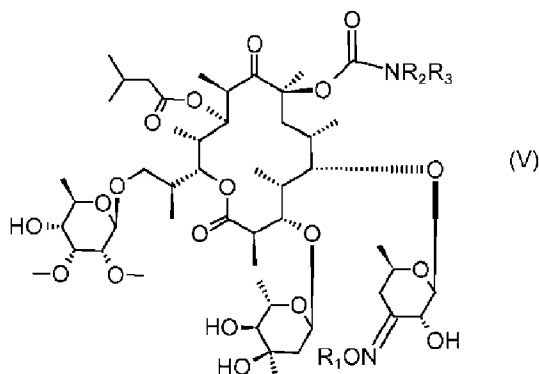
- (2R,3S,4R,5R,7S,9S,10S,11R,12S,13R)-7-[(1,1-dimetil-2-[(fenilsulfonil)amino]etil}karbamoi]oksi]-10-[[[(2S,3R,6R)-4-(etoksiimino)-3-hidroksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-2-(2-[[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hidroksi-3,4-dimetoksi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il]oksi]-1-metiletil]-3,5,7,9,11,13-heksametil-6,14-dioksa-12-[[[(2S,5R,7R)-2,4,5-trimetil-1,4-oksazepan-7-il]oksi]oksaciklotetradekan-4-il 3-metilbutanoat.

8. Postupak za pripremanje spoja s formulom (I) prema zahtjevu 1, u kojoj Y predstavlja skupinu $-(C=O)-NR_2R_3$,
naznačen time da:
 spoj s formulom (IB):

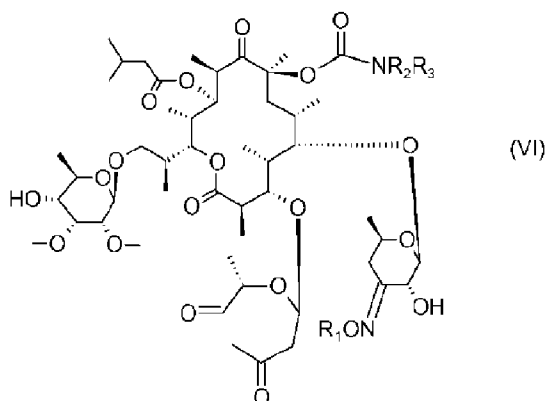


u kojoj R_1 i Z su kako je definirano za spojeve s formulom (I) u zahtjevu 1, reagira sa spojem s formulom (II) HNR_2R_3 u kojoj R_2 i R_3 su kako je definirano za spojeve s formulom (I) u zahtjevu 1, u prisutnosti derivata karbonila i baze.

9. Postupak za pripremanje spoja s formulom (I) prema zahtjevu 1, u kojoj Y predstavlja skupinu $-(C=O)-NR_2R_3$,
naznačen time da:
 b-1) spoj s formulom (V):



u kojoj R_1 , R_2 i R_3 su kako je definirano za spoj s formulom (I) u zahtjevu 1, reagira sa sredstvom za oksidaciju da se dobije spoj s formulom (VI):



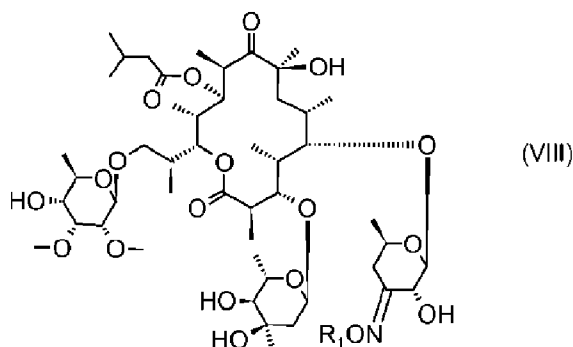
b-2) tako dobiveni spoj s formulom (VI) reagira sa spojem s formulom (VII):



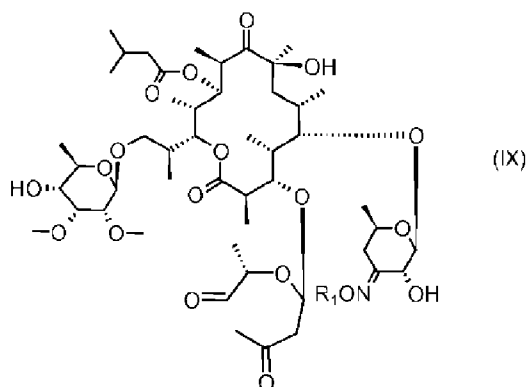
u kojoj Z je kako je definirano za spoj (I) u zahtjevu 1, u prisutnosti sredstva za redukciju.

10. Postupak za pripremanje spoja s formulom (I) prema zahtjevu 1, u kojoj Y predstavlja vodikov atom, **naznačen time** da:

c-1) spoj s formulom (VIII):



u kojoj R₁ je kako je definirano za spoj (I) u zahtjevu 1, reagira sa sredstvom za oksidaciju da se dobije spoj s formulom (IX):



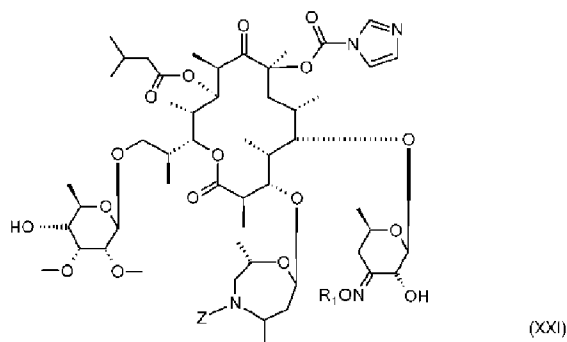
c-2) tako dobiveni spoj s formulom (IX) reagira sa spojem s formulom (VII):



u kojoj Z je kako je definirano za spoj (I) u zahtjevu 1, u prisutnosti sredstva za redukciju.

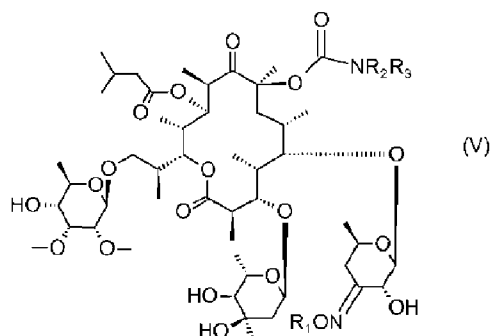
11. Postupak za pripremanje spoja s formulom (I) prema zahtjevu 1, u kojoj Y predstavlja skupinu $-(\text{C}=\text{O})-\text{O}-\text{R}_{18}$, **naznačen time** da:

spoj s formulom (XXI):



u kojoj su Z i R₁ kako je definirano za spoj s formulom (I) u zahtjevu 1, reagira s alkoholom s formulom HO-R₁₈ (XXII) u kojoj R₁₈ je kako je definirano za spoj s formulom (I) u zahtjevu 1, u prisutnosti baze.

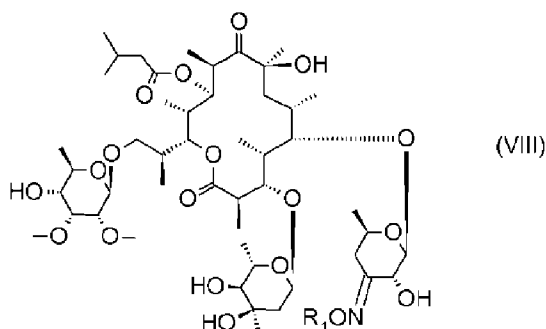
12. Spoj s formulom (V):



u kojoj:

- R_1 , R_2 i R_3 su kako je definirano za spojeve s formulom (I) u zahtjevu 1.

13. Spoj s formulom (VIII):



u kojoj:

- R_1 je kako je definirano za spojeve s formulom (I) u zahtjevu 1.

14. Lijek, **naznačen time** da sadrži spoj s formulom (I) prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, u obliku baze ili kisele adicijske soli.

15. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** da sadrži spoj s formulom (I) prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, u obliku baze ili kisele adicijske soli, te također barem jedno farmaceutski prihvatljivo pomoćno sredstvo.

16. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, **naznačen time** da je za uporabu za sprječavanje i/ili liječenje bakterijskih infekcija uzrokovanih s gram-pozitivnim mikroorganizmima i mikobakterijama.

17. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, **naznačen time** da je za uporabu za sprječavanje i/ili liječenje zaraznih bolesti koje se biraju od tuberkuloze, lepre, nokardioze, difterije, plućne mikobakterijske infekcije, kožne mikobakterijske infekcije, atipične mikobakterijske infekcije i mikobakterioze.