



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 093 514** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) МПК<sup>6</sup> **C 07 D 487/04, 401/12, A 61 K**  
**31/43**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 5052110/04, 03.06.1992

(30) Приоритет: 04.06.1991 JP 3-131545  
27.12.1991 JP 3-345737  
18.02.1992 JP 4-30521  
10.04.1992 JP 4-91283

(46) Дата публикации: 20.10.1997

(56) Ссылки: Патент ЕПВ N 126587, кл. C 07 P  
487/04, 1984. Патент ЕПВ N 182213, кл. C 07  
D 487/04, 1986. Патент ЕПВ N 333175, кл. C  
07 D487/04, 1988.

(71) Заявитель:

Санкио Компани Лимитед (JP)

(72) Изобретатель: Исао Кавамото[JP],  
Рокуро Индо[JP], Масао  
Мийяути[JP], Катсухико Ватанабе[JP], Ейдзи  
Накайама[JP], Хироси Ясуда[JP], Сатоси  
Охиа[JP], Юкио Утсуи[JP]

(73) Патентообладатель:

Санкио Компани Лимитед (JP)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ 1-МЕТИЛКАРБАПЕНЕМА И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к соединениям формулы (I), приведенной в описании, где R<sup>1</sup> представляет собой атом водорода или незамещенную, или замещенную алкильную группу; а А представляет собой ряд циклических или ациклических

азотсодержащих групп. Указанные соединения являются ценными антибиотиками и обладают устойчивостью к дегидропептидазы I in vivo. Настоящее изобретение также относится к способам получения этих соединений и к способам их использования. 2 с. и 28 з.п. ф-лы, 9 табл.

RU 2 093 514 C1

RU 2 093 514 C1



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 093 514** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>6</sup> **C 07 D 487/04, 401/12, A 61 K**  
**31/43**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 5052110/04, 03.06.1992

(30) Priority: 04.06.1991 JP 3-131545  
27.12.1991 JP 3-345737  
18.02.1992 JP 4-30521  
10.04.1992 JP 4-91283

(46) Date of publication: 20.10.1997

(71) Applicant:  
Sankio Kompani Limited (JP)

(72) Inventor: Isao Kavamoto[JP],  
Rokuro Indo[JP], Masao Mijjauti[JP], Katsukhiko  
Vatanabe[JP], Ejdzi Nakajama[JP], Khirosi  
Jasuda[JP], Satosi Okhia[JP], Jukio Utsui[JP]

(73) Proprietor:  
Sankio Kompani Limited (JP)

(54) **1-METHYLCARBAPENEM DERIVATIVES AND METHOD OF PREPARATION THEREOF**

(57) Abstract:

FIELD: microbiology. SUBSTANCE: present invention describes compounds of formula I given in the claims wherein R<sup>1</sup> is hydrogen atom, or unsubstituted or substituted alkyl group, and A is number of cyclic or acyclic

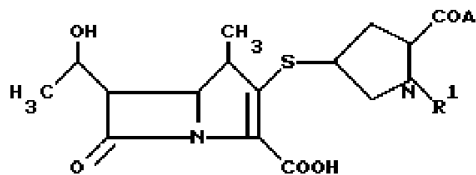
nitrogen containing groups. Said compounds are useful antibiotics and resistant to dehydropeptidase I in vivo. Present invention also describes methods of preparing said compounds and methods of use thereof. EFFECT: improved properties of the title compounds. 31 cl 9 tbl

RU 2 0 9 3 5 1 4 C 1

RU 2 0 9 3 5 1 4 C 1

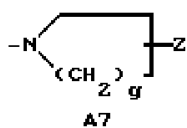
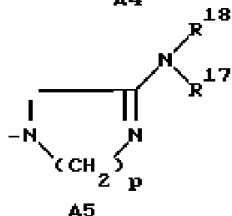
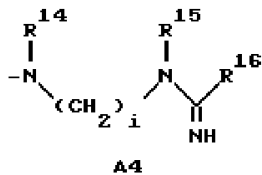
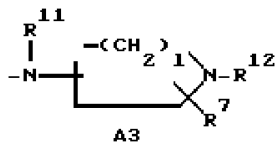
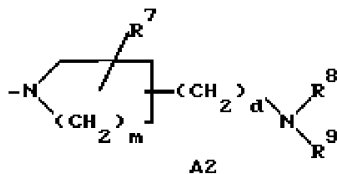
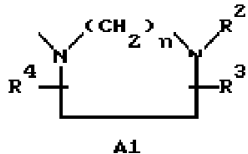
### Формула изобретения:

1. Производные 1-метилкарбапенема формулы I



где R<sup>1</sup> атом водорода или незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

A группа формул A1, A2, A3, A4, A5 или A7



где R<sup>2</sup> атом водорода, незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода, замещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода, и замещенная по крайней мере одним из заместителей (b), определенных ниже, группа формулы C(C=NH)R<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> - атом водорода, незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>7</sup> одинаковые или различные, атом водорода;

незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

замещенная гидроксилом алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

гидроксильная группа;

карбоксильная группа;

группа формулы -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> - одинаковые или различные, независимо атом водорода или алкильная группа,

имеющая 1-4 атома углерода;

R<sup>8</sup> атом водорода, незамещенная алкильная группа;

имеющая 1-6 атомов углерода;

R<sup>9</sup> атом водорода;

незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода, или группа -C(=NH)R<sup>10</sup>, где R<sup>10</sup> атом водорода или незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

R<sup>11</sup> атом водорода или алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

R<sup>12</sup> атом водорода или группа формулы -C(=NH)R<sup>13</sup>, где R<sup>13</sup> атом водорода или незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup> каждый одинаковые, атом водорода;

R<sup>16</sup> атом водорода;

R<sup>17</sup> и R<sup>18</sup> одинаковые или различные, каждый - незамещенная алкильная группа, имеющая 1-6 атомов углерода;

Z имидазолил, триазолил или тетразолил;

d 0 или 1;

i 2;

g, l и m одинаковые или различные, каждый равен 1 или 2;

n 2 или 3;

p 2,

при условии, что если A группа формулы A1, то R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> не являются все атомами водорода, когда R<sup>1</sup> атом водорода, и R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> не являются все атомами водорода, когда R<sup>2</sup> алкильная группа; при этом заместители (b) выбирают из группы,

включающей гидроксильные группы и

карбокисильные группы и

атомы галогена;

группу формулы C(O)-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> являются такими же, как они были определены выше, и их фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединение по п. 1, где R<sup>1</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1-3 атома углерода.

3. Соединение по п. 1 или 2, где A группа формулы A1.

4. Соединение по любому из пп. 1-3, где R<sup>2</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1-3 атома углерода, замещенная алкильная группа, имеющая 1-3 атома углерода, и заместитель, выбранный из группы заместителей (b<sup>1</sup>), определенных ниже

группа формулы -C(=NH)R<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> атом водорода или незамещенная алкильная группа, имеющая 1-3 атома углерода;

заместители (b<sup>1</sup>) выбирают из гидроксильных групп; карбокисильных групп; карбамоильных групп; моно- и диалкилкарбамоильных групп, в которых все или каждая алкильная группа имеет 1-3 атома углерода.

5. Соединение по любому из пп. 1-4, где A группа формулы A1, а каждый из R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1-3 атома углерода, гидроксильная группа, карбокисильная группа, карбамоильная группа или замещенная гидроксилом алкильная группа, которая имеет 1-3 атома углерода.

6. Соединение по п. 1, где А группа формулы А1; n 2;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа; R<sup>2</sup> атом водорода, 2-гидроксиэтильная группа, 2-карбамоилэтильная группа, карбоксиметильная группа, карбамоилметильная группа, 2-фторэтильная группа, формимидоильная группа или ацетимидоильная группа;

R<sup>3</sup> R<sup>4</sup> одинаковые или различные, каждый атом водорода, метильная группа, карбамоильная группа, карбоксильная группа, гидроксиметильная группа, фторметильная группа.

7. Соединение по п. 1, где А группа формулы А1;

n 3;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа;

R<sup>2</sup> атом водорода, метильная группа, формимидоильная группа, ацетимидоильная группа, карбоксиметильная группа, карбамоилметильная группа, 2-гидроксиэтильная группа или 2-фторэтильная группа;

R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> одинаковые или различные, каждый атом водорода, метильная группа, гидроксильная группа, карбоксильная группа, карбамоильная группа, гидроксиметильная группа.

8. Соединение по п. 1, где А группа формулы А1;

n 2;

R<sup>1</sup> атом водорода или метильная группа, R<sup>2</sup> атом водорода, 2-гидроксиэтильная группа, карбоксиметильная группа, формимидоильная группа или ацетимидоильная группа;

R<sup>3</sup> водород;

R<sup>4</sup> метильная группа, карбамоильная группа, гидроксиметильная группа.

9. Соединение по п. 1, где А группа формулы А1;

n 3;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа, R<sup>2</sup> формимидоильная группа, ацетимидоильная, карбоксиметильная группа, 2-гидроксиэтильная группа или 2-фторэтильная группа;

R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> одинаковые или различные, каждый атом водорода, гидроксильная группа.

10. Соединение по п. 1, где А группа формулы А2, а R<sup>7</sup> атом водорода, карбоксильная группа, карбамоильная группа, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода, или замещенная гидроксильной алкильная группа, имеющая 1 - 3 атома углерода.

11. Соединение по п. 1, где А группа формулы А2, а R<sup>8</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода.

12. Соединение по п. 1, где А группа формулы А2, а R<sup>9</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода, или группа формулы C(=NH)R<sup>10</sup>, где R<sup>10</sup> водород, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода.

13. Соединение по п. 1, где А группа формулы А2;

d 0 или 1;

m 1 или 2;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа;

R<sup>7</sup> атом водорода, алкильная группа,

имеющая 1 3 атома углерода, гидроксильная группа, карбоксильная группа, карбамоильная группа или гидроксиметильная группа;

R<sup>8</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода;

R<sup>9</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода, формимидоильная группа, ацетимидоильная группа.

14. Соединение по п. 1, где А группа формулы А2;

d 0;

m 1 или 2;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа;

R<sup>7</sup> атом водорода, R<sup>8</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода, R<sup>9</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода, формимидоильная группа, ацетимидоильная группа.

15. Соединение по п. 1, где А группа формулы А3;

l 1 или 2;

R<sup>7</sup> атом водорода или алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода.

16. Соединение по п. 1, где А группа формулы А3, а R<sup>11</sup> - атом водорода или алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода, такая, как метильная, этильная или пропильная группа.

17. Соединение по п. 1, где А группа формулы А3;

R<sup>12</sup> атом водорода или группа формулы -C(=NH)R<sup>13</sup>, где R<sup>13</sup> атом водорода, алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода.

18. Соединение по п. 1, где А группа формулы А3;

l 1 или 2;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа;

R<sup>7</sup> атом водорода;

R<sup>11</sup> атом водорода или алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода;

R<sup>12</sup> атом водорода, формимидоильная группа, ацетимидоильная группа.

19. Соединение по п. 1, где А группа формулы А3;

l 1 или 2;

R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа;

R<sup>7</sup> атом водорода;

R<sup>11</sup> атом водорода или метильная группа;

R<sup>12</sup> атом водорода, формимидоильная группа, ацетимидоильная группа.

20. Соединение по п. 1, где А группа формулы А4.

21. Соединение по п. 20, где R<sup>1</sup> атом водорода или алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода.

22. Соединение по п. 21, где R<sup>1</sup> атом водорода или метильная группа.

23. Соединение по п. 1, где А группа формулы А5, а каждый из R<sup>17</sup> и R<sup>18</sup> алкильная группа, имеющая 1 3 атома углерода.

24. Соединение по п. 23, где p 2, R<sup>1</sup> атом водорода, метильная группа.

25. Соединение по п. 23 или 24, где R<sup>17</sup> и R<sup>18</sup> каждый метильная группа.

26. Соединение по п. 1, где А группа формулы А7, а Z 1-имидазолильная группа,

1,2,4-триазол-1-ильная группа или 1,2,3-триазол-1-ильная группа.

27. Соединение по п. 26, где q 1 или 2, R<sup>1</sup> атом водорода или метильная группа.

28. Соединение по любому из пп. 1 27, в котором атомы углерода находятся в следующей конфигурации: (R) в положении 1; (5S, 6S) в положении 5-, 6- и R-конфигурации в гидроксизамещенном альфа-положении боковой цепи в положении 6.

29. Соединение по п. 1, представляющее собой 2-[2-(1-гомопиперазинилкарбонил-1-метилпирролидин-4-илтио)]-6-(1-гидроксиэтил) - 1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-карбоксиметилгомопиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио] - 6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[4-(2-гидроксиэтил)-гомопиперазин-1-илкарбонил] пирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-ацетимидоилгомопиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио] -6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-формимидоилгомопиперазин-1-илкарбонил)-1-метилпирролидин-4-илтио] -6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[1-метил2-(пиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио] -6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-(2-гидроксиэтил)-пиперазин-1-илкарбонил) пирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-метилпиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио] -6-(1-гидроксиэтил) -1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-формимидоилпиперазин-1-илкарбонил) пирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-ацетимидоилпиперазин-1-карбонил) пирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-формимидоил-3-метилпиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио] -6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-4-ацетимидоил-3-метилпиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио] -6-(1-гидроксиэтил) -1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(2-метилпиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-формимидоил-2-метилпиперазин-1-илкарбонил) пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-ацетимидоил-2-метилпиперазин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-гидроксиметилпиперазин-1-илкарбонил) пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-ацетимидоиламинопирролидин-1-илкарбонил) пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-формимидоиламинопирролидин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-аминопирролидин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]-6-

(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-ацетимидоиламинопиперидин-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-аминопирролидин-1-илкарбонил)-1-метилпирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-аминопирролидин-1-илкарбонил)-1-метилпирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-ацетимидоиламинопирролидин-1-илкарбонил) -1-метилпирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил) -1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-формимидоиламинопирролидин-1-илкарбонил)-1-метилпирролидин-4-илтио]

-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(4-ацетимидоиламинопиперидин-1-илкарбонил)-1-метилпирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(1-формимидоилипирролидин-3-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]

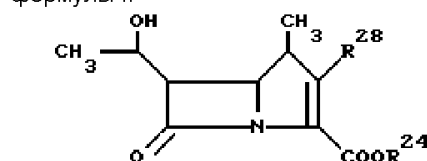
-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту;

2-[2-(3-диметиламино-1,2,5,6-тетрагидропиперазин

-1-илкарбонил)пирролидин-4-илтио]-6-(1-гидроксиэтил)-1-метил-1-

карбапен-2-ем-3-карбоновую кислоту, их фармацевтически приемлемые соли.

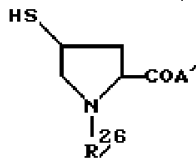
30. Способ по пп. 1 29, отличающийся тем, что осуществляют реакцию соединения формулы II



где R<sup>24</sup> карбоксизащитная группа;

R<sup>28</sup> алкансульфонилоксигруппа, арилсульфонилоксигруппа, диалкилфосфорилоксигруппа, диарилфосфорилоксигруппа или группа формулы

-S(→O)<sub>2</sub>R<sup>27</sup>,  
где R<sup>27</sup> алкильная группа, галогеналкильная группа, ацетидамоалкильная группа, ацетидамоалкенильная группа или ароматическая гетероциклическая группа, с соединением формулы III



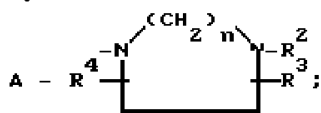
где R<sup>26</sup> любая из групп или атомов, представленных R<sup>1</sup>, или любая группа или атом, где любая активная группа является защищенной;

A<sup>1</sup> любая из групп или атомов, представленных A, или любая такая группа или атом, где активная группа является защищенной;

и, если необходимо, удаляют любую защитную группу.

Приоритет по признакам:

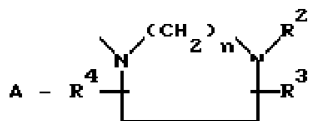
04.06.91 при R<sup>1</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил;



n 2, 3;

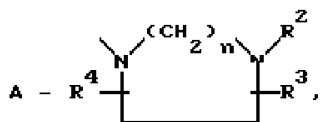
R<sup>2</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, группа -C(=NH)R<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил; R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> одинаковые или разные H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, гидроксильная группа, карбоксильная группа, группа -CONR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> H;

27.12.91 при R<sup>1</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил,



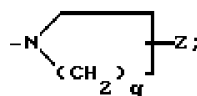
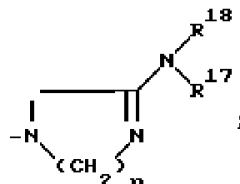
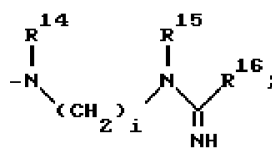
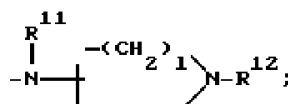
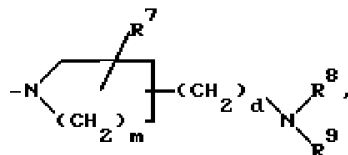
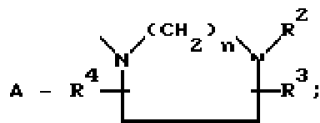
n 2, 3, R<sup>2</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, группа -C(=NH)R<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> одинаковые или разные H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, гидроксил, карбоксил, группа -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> H;

18.02.92 при R<sup>1</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил,



n 2, 3, R<sup>2</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, группа -C(=NH)R<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> одинаковые или разные H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, гидроксил, карбоксил, группа -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> H;

10.04.92 при R<sup>1</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил,



R<sup>2</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, группа -C(=NH)R<sup>6</sup>, где

R<sup>6</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил,

R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> одинаковые или разные H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, гидроксил, карбоксил, группа

-CO-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> H, n 1, 2, 3, R<sup>7</sup> H, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, карбоксил, группа -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>,

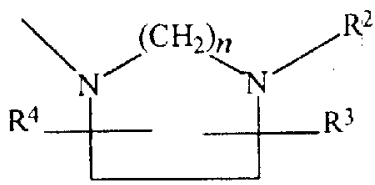
где R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup> H, m 1, 2, d 0, 1, R<sup>8</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, R<sup>9</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, группа -C(=NH)R<sup>10</sup>,

где R<sup>10</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, R<sup>11</sup> H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, R<sup>12</sup> H, группа -C(=NH)R<sup>13</sup>,

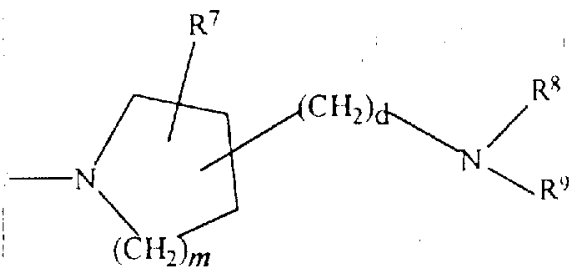
где R<sup>13</sup> H, незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, l 1, 2, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> H, i 2, R<sup>17</sup> и R<sup>18</sup> - одинаковые или разные,

незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, p 1, Z имидазолил, триазаолил, тетразолил, g 1, 2.

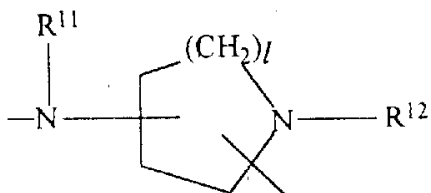
и, если необходимо, удаляют любую защитную группу.



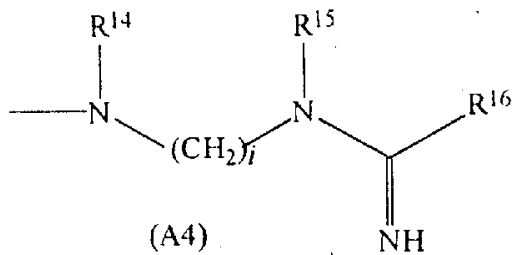
(A1)



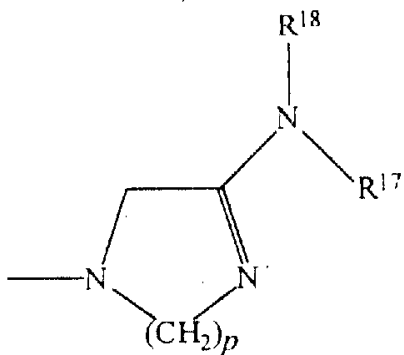
(A2)



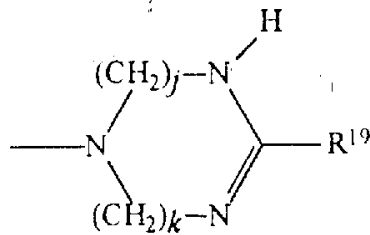
(A3)



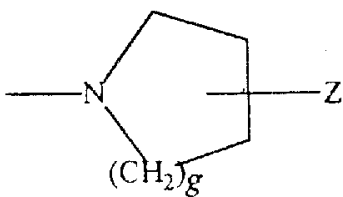
(A4)



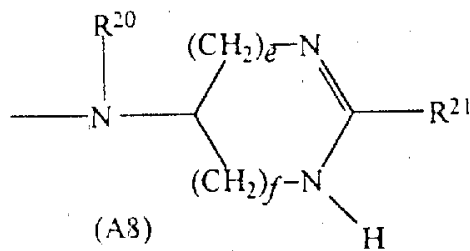
(A5)



(A6)



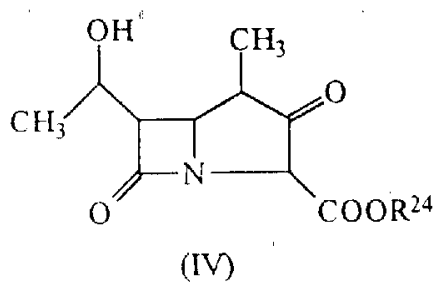
(A7)



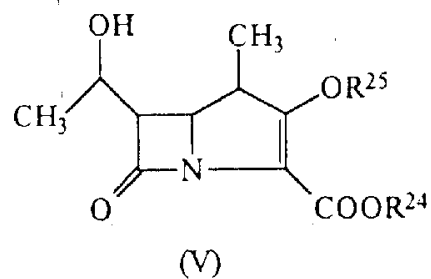
(A8)

Схема I

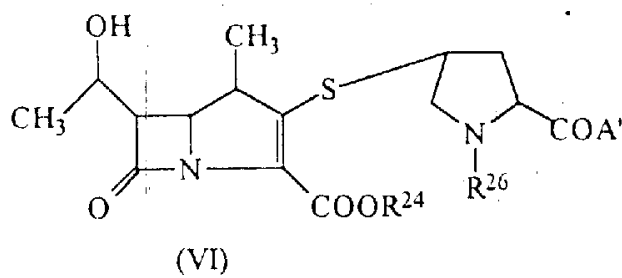
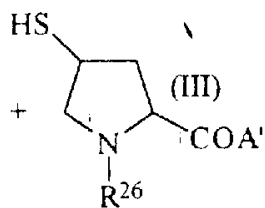
**Reaction Scheme A: Реакционная Схема А:**



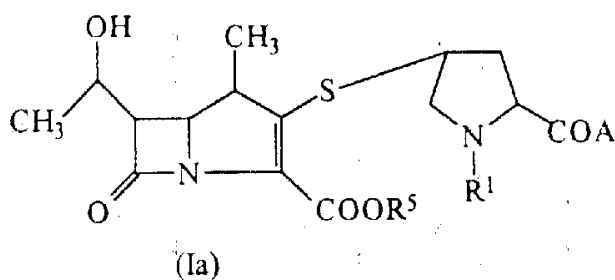
Стадия А1  
Step A1



Стадия А2  
Step A2



Стадия А3  
Step A3

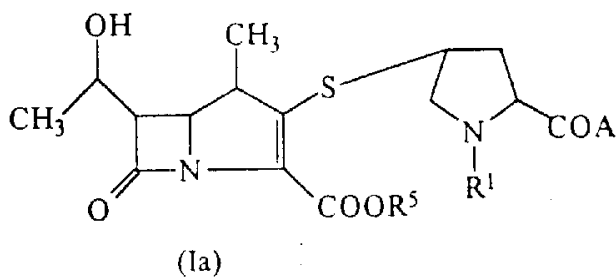
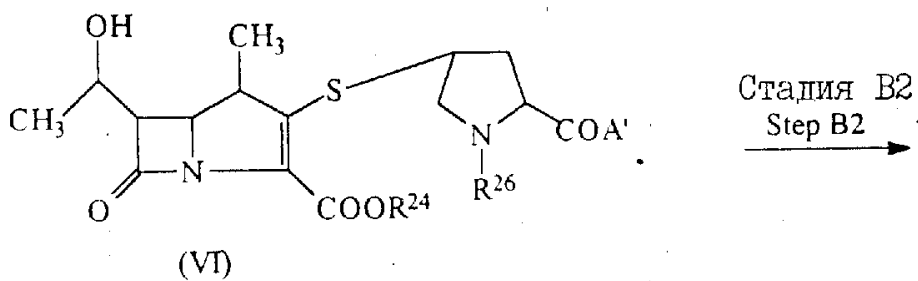
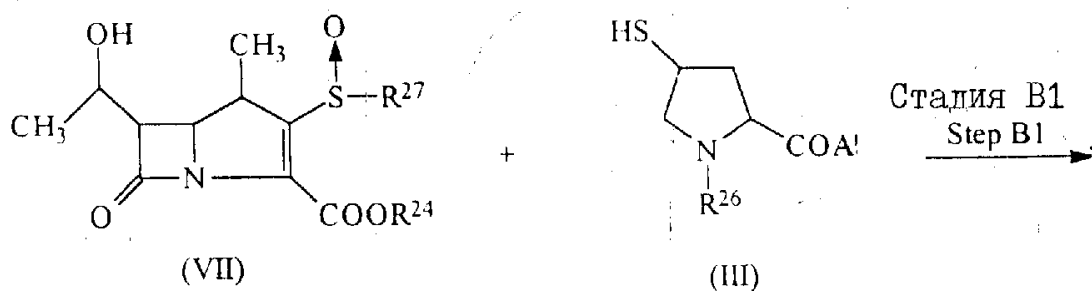


RU 2093514 C1

RU 2093514 C1



Reaction Scheme B:    Реакционная Схема B:



RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Table 1 Таблица 1

Соедин. №

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
1-1	Me	1-Azp
1-2	H	4-(HOOC.CH <sub>2</sub> )-1-Azp
1-3	Et	1-Azp
1-4	2-FEt	1-Azp
1-5	2-HOEt	1-Azp
1-6	All	1-Azp
1-7	H	4-(2-HOEt)-1-Azp
1-8	H	4-(CarCH <sub>2</sub> )-1-Azp
1-9	H	4-(2-CarOEt)-1-Azp
1-10	H	4-(3-sulfoPr)-1-Azp
1-11	H	4-Acim-1-Azp
1-12	H	4-Foim-1-Azp
1-13	HOOC.CH <sub>2</sub> -	1-Azp
1-14	CarCH <sub>2</sub> -	1-Azp
1-15	2-CarOEt	1-Azp
1-16	Me	4-(HOOC.CH <sub>2</sub> )-1-Azp
1-17	Me	4-(CarCH <sub>2</sub> )-1-Azp
1-18	Me	4-(2-CarOEt)-1-Azp
1-19	Me	4-Me-1-Azp
1-20	H	4-(2-FEt)-1-Azp
1-21	Me	4-(2-FEt)-1-Azp
1-22	Me	4-(3-sulfoPr)-1-Azp
1-23	Me	4-All-1-Azp
1-24	Me	4-Et-1-Azp
1-25	Prg	1-Azp
1-26	H	4-Prg-1-Azp
1-27	NC.CH <sub>2</sub> -	1-Azp
1-28	H	4-(NC.CH <sub>2</sub> )-1-Azp

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Таблица 1 (продолжение)

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
1-29	Et	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-30	2-FEt	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-31	2-HOEt	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-32	Car.CH <sub>2</sub> -	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-33	All	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-34	HOOC.CH <sub>2</sub> -	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-35	H	4 - (SamCH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-36	2-NH <sub>2</sub> Et	1-Azp
1-37	2-NH <sub>2</sub> Et	4 - (HOOC.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-38	H	4 - (2-NH <sub>2</sub> Et) - 1-Azp
1-39	H	4 - [2-NH(Me)Et] - 1-Azp
1-40	H	4 - (2-NMe <sub>2</sub> Et) - 1-Azp
1-41	H	4 - (AcCH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-42	H	4 - (2-AcOEt) - 1-Azp
1-43	2-MeOEt	1-Azp
1-44	H	4 - (2-MeOEt) - 1-Azp
1-45	2-NMe <sub>2</sub> Et	1-Azp
1-46	2-NH(Me)Et	1-Azp
1-47	H	4 - (2-UrEt) - 1-Azp
1-48	H	4 - [2-NH(Ac)Et] - 1-Azp
1-49	H	4 - (MecCH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-50	H	4 - (MeS.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-51	H	4 - (MeSO.CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-52	H	4 - (MeSO <sub>2</sub> .CH <sub>2</sub> ) - 1-Azp
1-53	Me	4 - [(MeCar).CH <sub>2</sub> ] - 1-Azp
1-54	Me	4 - [2 - (diMeCar)Et] - 1-Azp
1-55	Me	4 - [2 - (MeCarO)Et] - 1-Azp
1-56	Me	4 - [2 - (diMeCarO)Et] - 1-Azp

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
1-57	Me	4-Foim-1-Azp
1-58	Me	4-Acim-1-Azp
1-59	Et	4-Acim-1-Azp
1-60	Me	1-Piz
1-61	Me	4-Me-1-Piz
1-62	H	4-(HOOC.CH <sub>2</sub> )-1-Piz
1-63	H	4-(CarCH <sub>2</sub> )-1-Piz
1-64	H	4-(2-CarOEt)-1-Piz
1-65	H	4-(2-HOEt)-1-Piz
1-66	H	3-Me-1-Piz
1-67	H	3,5-diMe-1-Piz
1-68	H	2,5-diMe-1-Piz
1-69	Me	3-Me-1-Piz
1-70	H	4-(HOOC.CH <sub>2</sub> )-3-Me-1-Piz
1-71	H	4-(3-sulfoPr)-1-Piz
1-72	Me	4-(HOOC.CH <sub>2</sub> )-1-Piz
1-73	Me	3-Me-4-(HOOC.CH <sub>2</sub> )-1-Piz
1-74	H	4-Foim-1-Piz
1-75	H	4-Acim-1-Piz
1-76	Me	4-Foim-1-Piz
1-77	Me	4-Acim-1-Piz
1-78	H	3-Me-4-Foim-1-Piz
1-79	H	3-Me-4-Acim-1-Piz
1-80	Me	3,5-diMe-1-Piz
1-81	Me	2,5-diMe-1-Piz
1-82	Et	1-Piz
1-83	Et	3-Me-1-Piz
1-84	2-HOEt	1-Piz

RU 2093514 C1

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
1-85	2-HOEt	3-Me-1-Piz
1-86	HOOC.CH <sub>2</sub> -	1-Piz
1-87	HOOC.CH <sub>2</sub> -	3-Me-1-Piz
1-88	CarCH <sub>2</sub> -	1-Piz
1-89	CarCH <sub>2</sub> -	3-Me-1-Piz
1-90	Me	3-Me-4-Foim-1-Piz
1-91	Me	3-Me-4-Acim-1-Piz
1-92	H	3-CH <sub>2</sub> F-1-Piz
1-93	Me	3-CH <sub>2</sub> F-1-Piz
1-94	2-FEt	1-Piz
1-95	2-FEt	3-Me-1-Piz
1-96	All	1-Piz
1-97	All	3-Me-1-Piz
1-98	2-NH <sub>2</sub> Et	1-Piz
1-99	2-NH <sub>2</sub> Et	3-Me-1-Piz
1-100	H	4-(2-NH <sub>2</sub> Et)-1-Piz
1-101	Me	4-(2-NH <sub>2</sub> Et)-1-Piz
1-102	H	2-Me-1-Piz
1-103	H	2-Me-4-Foim-1-Piz
1-104	H	2-Me-4-Acim-1-Piz
1-105	H	2,5-diMe-4-Foim-1-Piz
1-106	H	2,5-diMe-4-Acim-1-Piz
1-107	H	3,5-diMe-4-Foim-1-Piz
1-108	H	3-Car-1-Piz
1-109	H	2-Car-1-Piz
1-110	H	3-HOOC-1-Piz
1-111	H	3-HOMe-1-Piz
1-112	H	3-Car-4-Foim-1-Piz

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
1-113	H	3-Car-4-Acim-1-Piz
1-114	H	3-(MeO.CH <sub>2</sub> )-4-Foim-1-Piz
1-115	H	3-(MeO.CH <sub>2</sub> )-4-Acim-1-Piz
1-116	H	3-(NH <sub>2</sub> .CH <sub>2</sub> )-1-Piz
1-117	H	3-(CarCH <sub>2</sub> )-1-Piz
1-118	H	3-(CarCH <sub>2</sub> )-4-Foim-1-Piz
1-119	H	4-[Et.C(=NH)-]-1-Piz
1-120	H	4-[CH <sub>2</sub> Cℓ.C(=NH)-]-1-Piz
1-121	H	4-[MeO.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-]-1-Piz
1-122	H	4-[Et.C(=NH)-]-1-Azp
1-123	H	4-[CH <sub>2</sub> Cℓ.C(=NH)-]-1-Azp
1-124	H	4-[MeO.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-]-1-Azp
1-125	H	4-[cPr.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-]-1-Piz
1-126	H	4-[cPr.C(=NH)-]-1-Piz
1-127	H	4-[cPr.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-]-1-Azp
1-128	H	4-[cPr.C(=NH)-]-1-Azp
1-129	H	3-Acim-1-Imaz
1-130	H	3-Foim-1-Imaz
1-131	H	3,3-diMe-1-Piz
1-132	H	6-HO-1-Azp
1-133	H	4-Foim-6-HO-1-Azp
1-134	H	4-Acim-6-HO-1-Azp
1-135	H	3-HOMe-4-Foim-1-Piz
1-136	H	3-HOMe-4-Acim-1-Piz
1-137	H	4-Acim-6-F-1-Azp
1-138	H	4-Foim-6-F-1-Azp
1-139	H	6-NH <sub>2</sub> -1-Azp
1-140	H	3-CH <sub>2</sub> F-4-Acim-1-Piz

RU 2093514 C1

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
1-141	H	3-CH <sub>2</sub> F-4-Foim-1-Piz
1-142	H	3-CN-4-Acim-1-Piz
1-143	H	3-CN-4-Foim-1-Piz
1-144	H	4-Foim-6-CN-1-Azp
1-145	H	4-Acim-6-CN-1-Azp
1-146	H	4-Foim-6-CarO-1-Azp
1-147	H	6-CarO-1-Azp
1-148	Me	3-Acim-1-Imaz
1-149	CH <sub>2</sub> F-	4-Acim-1-Piz
1-150	CH <sub>2</sub> F-	4-Foim-1-Piz
1-151	CH <sub>2</sub> F-	4-Acim-1-Azp
1-152	CH <sub>2</sub> F-	4-Foim-1-Azp
1-153	CH <sub>2</sub> F-	3-Me-4-Acim-1-Piz
1-154	CH <sub>2</sub> F-	3-Me-4-Foim-1-Piz
1-155	CH <sub>2</sub> F-	2-Me-4-Acim-1-Piz
1-156	CH <sub>2</sub> F-	2-Me-4-Foim-1-Piz
1-157	CH <sub>2</sub> F-	1-Azp
1-158	CH <sub>2</sub> F-	6-HO-1-Azp
1-159	CH <sub>2</sub> F-	1-Imaz
1-160	CH <sub>2</sub> F-	3-HOMe-1-Piz
1-161	CH <sub>2</sub> F-	1-Piz
1-162	CH <sub>2</sub> F-	3-Me-1-Piz
1-163	CH <sub>2</sub> F-	3,3-diMe-1-Piz
1-164	CH <sub>2</sub> F-	2-Me-1-Piz
1-165	CH <sub>2</sub> F-	2,5-diMe-1-Piz
1-169	Foim	4-Acim-1-Piz
1-184	CH <sub>2</sub> F-	3-HOMe-1-Piz
1-185	H	2-HOMe-4-Acim-1-Piz
1-186	H	2-HOMe-4-Foim-1-Piz
1-188	Me	2-Me-4-Acim-1-Piz
1-189	Me	2-Me-4-Foim-1-Piz

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Таблица 2

Соедин. №

Срд. №.	R <sup>1</sup>	A
2-1	H	3-(Acim.NH)-1-Pyrd
2-2	H	3-(Foim.NH)-1-Pyrd
2-3	H	3-(Acim.NMe)-1-Pyrd
2-4	H	3-(Foim.NMe)-1-Pyrd
2-5	H	3-NH(Et)-1-Pyrd
2-6	H	3-NH(Me)-1-Pyrd
2-7	H	3-NEt <sub>2</sub> -1-Pyrd
2-8	H	3-NH(2-FEt)-1-Pyrd
2-9	H	3-NH <sub>2</sub> -1-Pyrd
2-10	H	3-NMe <sub>2</sub> -1-Pyrd
2-11	H	3-(1-Pyrd)-1-Pyrd
2-12	H	3-Mor-1-Pyrd
2-13	H	3-Thz-1-Pyrd
2-14	H	3-[N(Acim)(2-FEt)]-1-Pyrd
2-15	H	3-[N(Foim)(2-FEt)]-1-Pyrd
2-16	H	3-[Et.C(=NH)-NH-]-1-Pyrd
2-17	H	3-[C≡CH <sub>2</sub> .C(=NH)-NH-]-1-Pyrd
2-18	H	3-[MeO.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-NH-]-1-Pyrd
2-19	H	4-(Acim-NH-)-1-Pip
2-20	H	4-(Foim-NH-)-1-Pip
2-21	H	4-[Acim-N(Me)-]-1-Pip
2-22	H	4-[Foim-N(Me)-]-1-Pip
2-23	H	3-(Acim-NH-)-1-Pip
2-24	H	3-(Foim-NH-)-1-Pip
2-25	H	4-(Acim-NH-CH <sub>2</sub> -)-1-Pip
2-26	H	4-(Foim-NH-CH <sub>2</sub> -)-1-Pip
2-27	H	4-(Acim-NMe-CH <sub>2</sub> -)-1-Pip
2-28	H	4-(Foim-NMe-CH <sub>2</sub> -)-1-Pip

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1



Таблица 2 (продолж.)

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
2-29	H	3-[N(Foim)(2-FEt)]-1-Pyrd
2-30	H	3-[N(Foim)(All)]-1-Pyrd
2-31	H	3-[N(Foim)(Prg)]-1-Pyrd
2-32	H	3-[cPr.CH <sub>2</sub> .C(=NH).NH-]-1-Pyrd
2-33	H	3-[cPr.C(=NH).NH-]-1-Pyrd
2-34	H	4-[cPr.CH <sub>2</sub> .C(=NH).NH-]-1-Pip
2-35	H	4-[cPr.C(=NH).NH-]-1-Pip
2-36	H	4-[MeO.CH <sub>2</sub> .C(=NH).NH-]-1-Pip
2-37	Me	3-NH <sub>2</sub> -1-Pyrd
2-38	Me	3-(Acim-NH-)-1-Pyrd
2-39	Me	3-(Foim-NH-)-1-Pyrd
2-40	H	3-[(CarCH <sub>2</sub> )(Acim)N-]-1-Pyrd
2-41	H	3-[(CarCH <sub>2</sub> )(Foim)N-]-1-Pyrd
2-42	H	3-[(2-FEt)(Acim)N-]-1-Pyrd
2-43	H	3-[(2-FEt)(Foim)N-]-1-Pyrd
2-44	H	3-[(2-HOEt)(Acim)N-]-1-Pyrd
2-45	H	3-[(2-HOEt)(Foim)N-]-1-Pyrd
2-46	H	3-(1-Piz)-1-Pyrd
2-47	H	3-(4-Me-1-Piz)-1-Pyrd
2-48	H	4-[(2-FEt)(Acim)N-]-1-Pip
2-49	H	4-[(2-FEt)(Foim)N-]-1-Pip
2-50	H	4-[(CarCH <sub>2</sub> )(Foim)N-]-1-Pip
2-51	H	4-[(2-HOEt)(Foim)N-]-1-Pip
2-52	H	3-[(2-FEt)(Foim)N-]-1-Pip
2-53	H	3-[(2-HOEt)(Foim)N-]-1-Pip
2-54	H	3-[(CarCH <sub>2</sub> )(Foim)N-]-1-Pip
2-55	H	3-NH <sub>2</sub> -1-Azt
2-56	H	3-(Foim-NH-)-1-Azt

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
2-57	H	3-(Acim-NH-)-1-Azt
2-58	H	3-(NH <sub>2</sub> .CH <sub>2</sub> )-1-Pyrd
2-59	H	3-[(Acim-NH-)CH <sub>2</sub> ]-1-Pyrd
2-60	H	3-[(Foim-NH-)CH <sub>2</sub> ]-1-Pyrd
2-61	H	3-(NH <sub>2</sub> .CH <sub>2</sub> )-1-Azt
2-62	H	3-[(Acim-NH-)CH <sub>2</sub> ]-1-Azt
2-63	H	3-[(Foim-NH-)CH <sub>2</sub> ]-1-Azt
2-64	Me	3-NH <sub>2</sub> -1-Azt
2-65	Me	3-(Acim-NH-)-1-Azt
2-66	Me	3-(Foim-NH-)-1-Azt
2-67	Me	4-(Acim-NH-)-1-Pip
2-68	Me	4-(Foim-NH-)-1-Pip
2-69	Me	3-(Acim-NH-)-1-Pip
2-70	Me	3-(Foim-NH-)-1-Pip
2-71	H	3-NH <sub>2</sub> -4-HO-1-Pyrd
2-72	Me	3-NH <sub>2</sub> -4-HO-1-Pyrd
2-73	H	3-(Acim-NH-)-4-HO-1-Pyrd
2-74	H	3-(Foim-NH-)-4-HO-1-Pyrd
2-75	H	4-NH <sub>2</sub> -3-HO-1-Pip
2-76	H	3-NH <sub>2</sub> -4-HO-1-Pip
2-77	H	4-(Acim-NH-)-3-HO-1-Pip
2-78	H	4-(Foim-NH-)-3-HO-1-Pip
2-79	H	3-(Acim-NH-)-4-HO-1-Pip
2-80	H	4-(Acim-NH-)-2-Car-1-Pyrd
2-81	H	4-(Acim-NH-)-2-HOMe-1-Pyrd
2-82	H	4-(Acim-NH-)-2-Me-1-Pyrd
2-83	H	4-(Acim-NH-)-2-CH <sub>2</sub> F-1-Pyrd
2-84	H	4-(Acim-NH-)-2-CN-1-Pyrd

RU 2093514 C1

Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
2-85	H	4-(Acim-NH-)-2-CH <sub>2</sub> CN-1-Pyrd
2-86	H	3-CarO-4-NMe <sub>2</sub> -1-Pyrd
2-87	CH <sub>2</sub> F-	3-NH <sub>2</sub> -1-Pyrd
2-88	CH <sub>2</sub> F-	3-NH <sub>2</sub> -4-HO-1-Pyrd
2-89	CH <sub>2</sub> F-	3-(Acim-NH-)-1-Pyrd
2-90	CH <sub>2</sub> F-	3-(Foim-NH-)-1-Pyrd
2-91	CH <sub>2</sub> F-	3-(Acim-NH-)-1-Azt
2-92	CH <sub>2</sub> F-	3-(Foim-NH-)-1-Azt
2-93	CH <sub>2</sub> F-	3-NH <sub>2</sub> -1-Azt
2-94	CH <sub>2</sub> F-	4-NH <sub>2</sub> -1-Pip
2-95	CH <sub>2</sub> F-	3-NH <sub>2</sub> -1-Pip
2-96	CH <sub>2</sub> F-	3-NH <sub>2</sub> -4-HO-1-Pip
2-97	CH <sub>2</sub> F-	4-NH <sub>2</sub> -3-HO-1-Pip
2-98	CH <sub>2</sub> F-	3-NH(Me)-1-Pyrd
2-121	CH <sub>2</sub> F-	4-(Acim-NH)-1-Pip
2-122	CH <sub>2</sub> F-	4-(Foim-NH)-1-Pip

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Таблица 3

Соєдин. №

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
3-1	H	-N(3-Pyrd)Me
3-2	H	-NH(1-Foim-3-Pyrd)
3-3	H	-NH(1-Acim-3-Pyrd)
3-4	H	-N(1-Foim-3-Pyrd)Me
3-5	H	-N(1-Acim-3-Pyrd)Me
3-6	H	-NH(3-Pyrd)
3-7	H	-NH(1-Acim-4-Pip)
3-8	H	-NH(1-Foim-4-Pip)
3-9	H	-N(1-Acim-4-Pip)Me
3-10	H	-N(1-Foim-4-Pip)Me
3-11	H	-NH(1-Acim-3-Pip)
3-12	H	-NH(1-Foim-3-Pip)
3-13	H	-N(1-Acim-3-Pip)Me
3-14	H	-N(1-Foim-3-Pip)Me
3-15	H	-NH(1-Me-3-Pyrd)
3-16	H	-NH[1-(2-FEt)-3-Pyrd]
3-17	H	-NH[1-(2-HOEt)-3-Pyrd]
3-18	H	-NH[1-(Car.CH <sub>2</sub> )-3-Pyrd]
3-19	H	-NH{1-[cPr.C(=NH)-]-3-Pyrd}
3-20	H	-NH{1-[cPr.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-]-3-Pyrd}
3-21	H	-NH(1-[MeO.CH <sub>2</sub> .C(=NH)-]-3-Pyrd)
3-22	H	-NH(1-All-3-Pyrd)
3-23	H	-NH(1-Prg-3-Pyrd)
3-24	Me	-NH(3-Pyrd)
3-25	Me	-NH(1-Foim-3-Pyrd)
3-26	Me	-NH(1-Acim-3-Pyrd)
3-27	H	-NH(3-Azt)
3-28	H	-NH(1-Foim-3-Azt)

RU 2093514 C1

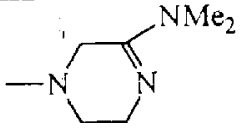
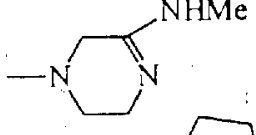
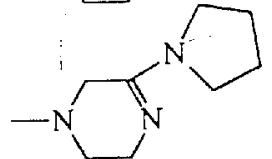
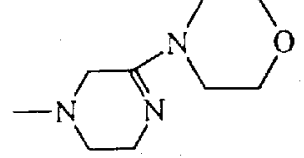
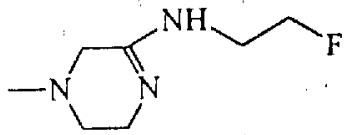
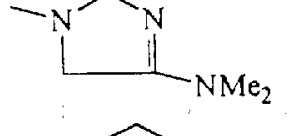
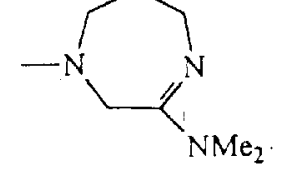
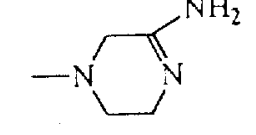
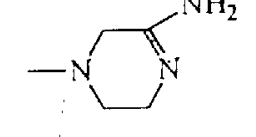
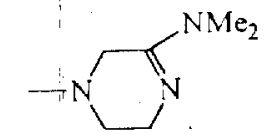
RU 2093514 C1

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
3-29	H	-NH(1-Acim-3-Azt)
3-30	Me	-NH(3-Azt)
3-31	Me	-NH(1-Acim-3-Azt)
3-32	Me	-NH(1-Foim-3-Azt)
3-33	Me	-NH(1-Acim-4-Pip)
3-34	Me	-NH(1-Foim-4-Pip)
3-35	CH <sub>2</sub> F-	-NH(3-Pyrd)
3-36	CH <sub>2</sub> F-	-NH(3-Azt)

Table 4 Таблица 4

Соедин. №		
Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
4-1	H	-NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NH-CH=NH
4-2	H	-NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NH-C(=NH)-Me
4-3	H	-NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NMe-CH=NH
4-4	H	-NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NMe-C(=NH)-Me
4-5	H	-NMe-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NMe-CH=NH
4-6	H	-NMe-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NMe-C(=NH)-Me
4-7	Me	-NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NH-CH=NH
4-8	Me	-NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NH-C(=NH)-Me

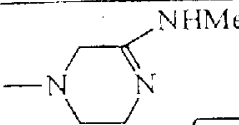
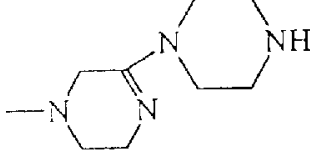
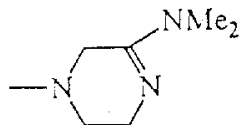
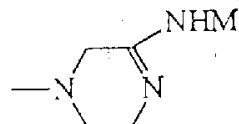
Соедин. №

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
5-1	H	
5-2	H	
5-3	H	
5-4	H	
5-5	H	
5-6	H	
5-7	H	
5-8	H	
5-9	Me	
5-10	Me	

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Table 5 (cont) Таблица 5 (продолж.)

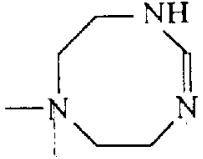
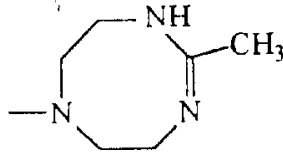
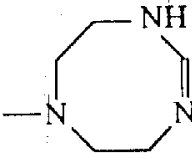
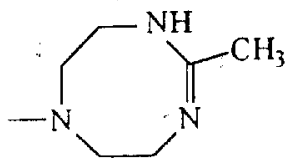
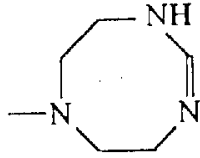
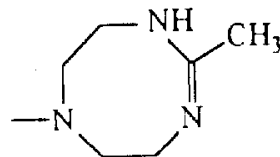
Cpd. No.	R <sup>1</sup>	A
5-11	Me	
5-12	Me	
5-13	CH <sub>2</sub> F	
5-14	CH <sub>2</sub> F	

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Table 6 Таблица 6

Соедин.№

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
6-1	H	
6-2	H	
6-3	Me	
6-4	Me	
6-5	CH <sub>2</sub> F	
6-6	CH <sub>2</sub> F	

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1



Table 7 Таблица 7

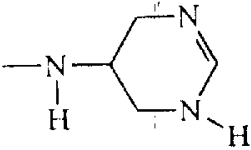
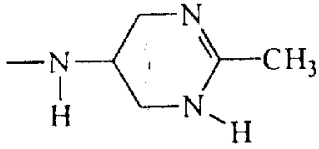
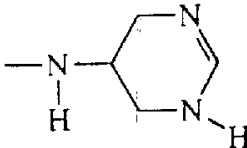
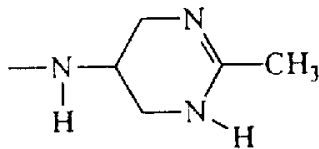
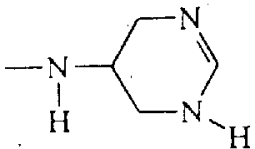
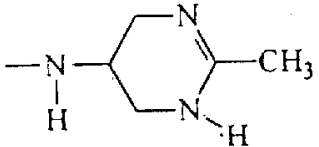
Соедин. №

Срд. No.	R <sup>1</sup>	A
7-1	H	3-(1-Imid)-1-Pyrd
7-2	H	3-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-Pyrd
7-3	H	3-(1,2,3-triazol-1-yl)-1-Pyrd
7-4	H	4-(1-Imid)-1-Pip
7-5	H	4-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-Pip
7-6	H	4-(1,2,3-triazol-1-yl)-1-Pip
7-7	Me	3-(1-Imid)-1-Pyrd
7-8	Me	4-(1-Imid)-1-Pip
7-9	Me	4-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-Pip
7-10	Me	3-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-Pyrd
7-11	H	3-(1-Imid)-1-Azt
7-12	H	3-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-Azt
7-13	H	3-(1-Imid)-1-Pip
7-14	H	3-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-Pip

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

Таблица 8

Соедин. №		A	
Срд. No.	R <sup>1</sup>		
8-1	H		
8-2	H		
8-3	Me		
8-4	Me		
8-5	CH <sub>2</sub> F		
8-6	CH <sub>2</sub> F		

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1

ТАБЛИЦА 9

Минимальная ингибирующая концентрация соединений примеров 1, 4, 5, 6, 11, 15, 23, 37, 42, 43, 44, 45, 50, 54, 55, 61 и Имипенема

Example Пример No.	Микроорганизмы micro-organism			
	A	B	C	D
1	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.1
4	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.1
5	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.2
6	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.4
11	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.4
15	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.1
23	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.1
37	0.02	0.02	0.02	0.2
42	0.05	0.02	0.02	0.1
43	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.1
44	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.4
45	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.4
50	0.05	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.2
54	0.05	0.02	0.02	0.4
55	0.02	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.4
61	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	$\leq 0.01$	0.4
Imipenem Имипенем	$\leq 0.01$	0.05	0.1	3.1

В Таблице A  
in Table A

микроорганизмы  
micro-organism

A : Staphylococcus aureus 209P

B : Escherichia coli NIHJ

C : Klebsiella pneumoniae 846

D : Pseudomonas aeruginosa 1001

RU 2093514 C1

RU 2093514 C1