

12. The compound according to claim 11, which is:

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole hydrochloride,
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole hydrochloride,
N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide hydrochloride,
N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide hydrochloride,
N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide hydrochloride, or
N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide hydrochloride.

13. A pharmaceutical composition comprised of a compound in accordance with claim 1 in combination with a pharmaceutically acceptable carrier, said composition optionally in combination with a vitamin selected from the group consisting vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12 and folic acid.

14. A method of treating or preventing a bacterial infection or an oxazolidinon-associated side effect in a mammalian patient in need thereof, comprising administering to said patient an effective amount of a compound of claim 1 and optionally an effective amount of one or more of a vitamin selected from the group consisting of vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12 and folic acid to a patient in need thereof.

SUBSTITUTE

15. A method according to claim 14 wherein the oxazolidinone associated side effect is normocytic anemia, sideroblastic anemia, peripheral sensory neuropathy, optic neuropathy, seizures, thrombocytopenia, cheilosis, seborrheic dermatitis, hypo-regenerative anemia, or megaloblastic anemia.

SUBSTITUTE

575
928
929

McDermott Will & Emery

Boston Bruselas Chicago Düsseldorf Londres Los Ángeles Miami
Milán Munich Nueva York Condado de Orange Roma San Diego
Silicon Valley Washington, DC

Judith L. Toffenetti

Apoderado

jtoffenetti@mwe.com

202.756.8320

20 de abril de 2005

Con referencia a la Solicitud de: Yasumichi Fukuda

Acta N°: PCT/US2004/020734

Presentada: 29 de junio de 2004

Para: ANTIBIÓTICOS DE OXAZOLIDINONA SUSTITUIDOS CON UN GRUPO
CICLOPROPILO Y DERIVADOS DE LOS MISMOS

Archivo de Apoderado: 50193-187

Autoridad de Búsqueda Internacional: Oficina de Patentes
Europea

PB 5818 Patentlaan 12

NL-2280 HV Rijswijk

Atención: ISA/EP Funcionario Autorizado

RESPUESTA A OPINIÓN ESCRITA

93)

Estimado señor o señora:

La presente es la respuesta a la Opinión Escrita fechada el 21 de febrero de 2005 en esta solicitud.

La Opinión Escrita indicó que no se proporcionó una copia de las solicitudes anteriores, cuya prioridad se reivindica. Nuestros registros indican que se solicitó a la Oficina Receptora que proporcione copias certificadas de las dos Solicitudes Provisorias Estadounidenses N° 60/483.904 y 60/546.984. Se adjunta una copia del pedido. Aparentemente, se proporcionó solamente una de las solicitudes, es decir la Solicitud Provisoria Estadounidense N° 60/483.904. Véase la comunicación adjunta de la Oficina Receptora fechada el 24 de septiembre de 2004. Hemos pedido una copia certificada de la Solicitud Provisoria Estadounidense N° 60546.984 (adjunta) y la remitirá a la Oficina Internacional de la OMPI contra recibo.

La memoria descriptiva se ha enmendado para corregir errores obvios en la nomenclatura de las fórmulas de los Ejemplos 15, 16, 22, 28, 34, 35, 44, 45, 90, 91 y 106-109. Rogamos reemplazar las páginas 40, 41, 45, 48, 52, 53, 59, 91 y 101-103. Específicamente, la nomenclatura para el Ejemplo 15 de la página 40 se ha enmendado para indica la posición correcta del anillo de biciclo[3.1.0] en el anillo de fluorofenilo que está en la posición 4. La nomenclatura de los Ejemplos 16, 22, 28,

527
930

931

34, 35, 44, 45, 90, 91 y 106-109 de las páginas 41, 45, 48, 52, 53, 59, 91 y 101-103, respectivamente, se han enmendado para indicar la posición correcta del anillo de biciclo[3.1.0] del anillo de piridina en la posición 2. Se solicita el ingreso de las páginas de reemplazo.

Las reivindicaciones se han enmendado de la siguiente manera.

La reivindicación 1 se ha enmendado para borrar "o un

heteroarilo de C₅₋₁₀ representado por , que representa un grupo heterocíclico sustituido optativamente que contiene 1 a 4 átomos de nitrógeno y al menos un enlace doble, y que está conectado a través de un enlace en cualquier nitrógeno dicho heteroarilo optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes



que se seleccionan de R₇". Además, se habían limitado para representar arilo o heteroarilo solamente. Las reivindicaciones 7 y 8 se han eliminado. La reivindicación 10 se ha enmendado para borrar los siguientes dos compuestos: 1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-[2-(1-metiltetrazol-5-il)piridin-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol y 1-[5(R)-3-[3,5-Difluoro-4-[2-(1-metiltetrazol-5-il)-piridin-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol. La reivindicación 11 se ha enmendado para borrar el siguiente

931/58

- 300 -

933

compuesto: 1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-[2-(1-metiltetrazol-5-il)piridin-5-il]fenil]-2-oxooxa-zolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol. La totalidad de las reivindicaciones, que incluyen las reivindicaciones enmendadas, se sustituyen con las presentes en las páginas sustitutas 150-174 que se adjuntan a esta respuesta. Se solicita el ingreso de las reivindicaciones sustitutas.

El solicitante indica que la Opinión Escrita indicó que aunque las reivindicaciones 14 y 15 están cubiertas por las disposiciones de la Norma 67.1(v) del PCT, que no se ha dado ninguna opinión en cuanto a la aplicabilidad industrial de la materia de las reivindicaciones.

La Opinión Escrita indicó que el sustituyente Y en cuanto se relaciona con "CN" no fue clara porque Y es divalente. El grupo "CN" se ha eliminado del grupo "Y" en la reivindicación 1.

La Opinión Escrita indicó que con respecto a la definición de X de la reivindicación 1 como un heterociclo N, la expresión "grupo heterocíclico aromático que contiene 1-4 átomos de nitrógeno y al menos un enlace doble" era confusa. La expresión se eliminó de la reivindicación 1.

La Opinión Escrita indica que no existe unidad de invención. La reivindicación 1 se enmendó para eliminar el anillo saturado unido a N y también que Ar es arilo y HAr es un aromático heterocíclico. Además, las reivindicaciones 7 y 8 referidas al

932
933

anillo saturado unido a N del anillo de oxazolidinona se ha cancelado. Por consiguiente, se solicita la reconsideración de la afirmación de falta de unidad de invención ya que la invención se refiere a X como el sistema de anillo de biciclo[3.1.0].

En vista de las enmiendas en las reivindicaciones, la Opinión Escrita con respecto a la "invención 2" ahora es opinable. En cuanto a la "invención 1", debería parecer a partir de la Opinión Escrita que las reivindicaciones que se refieren a X como el sistema de anillo de biciclo[3.1.0] satisface la novedad y el paso inventivo.

Por todos los motivos precedentes, se solicita la reconsideración de la solicitud.

Respetuosamente presentado,

McDERMOTT WILL & EMERY LLP

Cameron K. Weiffenbach

600 13th Street, NW

Washington, DC 2005-3096

Teléfono: 202 756-8000 CKW:ckw

Fax: (202) 756-8087

Página N° 4

Casillero N° V DESIGNACIONES

La presentación de este pedido constituye conforme a la Norma 4.9(a), la designación de todos los Estados Firmantes obligados por el PCT en la fecha de presentación internacional, para la concesión de todos los tipos de protección y, cuando corresponda, para la concesión de patentes tanto regionales como nacionales.

Sin embargo,

[] DE Alemania no se designa para ningún tipo de protección nacional

[] KR República de Corea no se designa para ningún tipo de protección nacional

[] RU Federación Rusa no se designa para ningún tipo de protección nacional

(Los casilleros de verificación precedentes pueden usarse para excluir (irrevocablemente) las designaciones referidas para evitar que deje de estar en vigencia, conforme a la ley nacional, una solicitud de patente nacional anterior de la cual se reivindica prioridad. Véase las Notas al Casillero N°V, en cuanto a las consecuencias de las disposiciones de esa ley nacional en estos y otros Estados).

934/85

- 200 -

935

Casillero N°VI REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD

Por la presente se reivindica prioridad de la siguiente solicitud(es) anterior:

Fecha de presentación de la solicitud anterior (día/mes/año)	Número de la solicitud anterior	Cuando la solicitud anterior es:		
		solicitud nacional: país o Miembro de WTO	solicitud regional:* Oficina regional	solicitud internacional: Oficina receptora
item (1) 2 de julio de 2003 (2-07-03)	60/483.904	Estados Unidos		
ítem (2) 24 de febrero de 2004 (24-02-04)	60/546.984	Estados Unidos		
ítem (3)				

[] Se indican otras reivindicaciones de prioridad en el Casillero Complementario

Se solicita a la Oficina receptora que prepare y transmita a la Oficina Internacional una copia autenticada de la solicitud(es) anterior (solamente si la solicitud anterior se presentó ante la Oficina que para los propósitos de la

935

presente solicitud internacional es la Oficina receptora) ⁹³⁶
 identificada anteriormente como:

☒ todos los items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3)

☐ item (4) ☐ item (5) ☐ otro, ver Casillero Suplementario

* Cuando la solicitud anterior sea una solicitud ARIPO, es obligatorio indicar en el Casillero Suplementario al menos un país miembro de la Convención de París para la Protección de la Propiedad Industrial para el cual se presentó la solicitud anterior (Norma 4.10(b)(ii)).

Casillero N°VII AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Elección de la Autoridad de Búsqueda Internacional (ISA) (Si dos o más Autoridades de Búsqueda Internacional son competentes para realizar la búsqueda internacional, indique la Autoridad elegida; puede usarse un código de dos letras): ISA/EPO

Pedido de uso de los resultados de una búsqueda anterior; referencia a esa búsqueda (si se ha realizado una búsqueda anterior o si ésta ha sido solicitada a la Autoridad de Búsqueda Internacional):

Fecha (día/mes/año) Número País (u Oficina regional):

Casillero N°VIII DECLARACIONES JURADAS

Las siguientes declaraciones juradas están Número de
contenidas en los Casilleros VIII(i) a (v) declaraciones
*(marcar los casilleros de verificación
aplicables siguientes e indicar en la columna
de la derecha el número de cada tipo de
declaración):*

- | | |
|--|--|
| ☐ Casillero N°VIII(i) | Declaración sobre la
identidad del
inventor |
| ☐ Casillero N°VIII(ii) | Declaraciones sobre
derecho del
solicitante, a la
fecha de presentación
internacional, de
presentar solicitudes
y que se le conceda
una patente |
| ☐ Casillero N°VIII(iii) | Declaración sobre el
derecho del
Solicitante, a la
fecha de presentación
internacional, de
reivindicar prioridad |

~~937~~
937

de la solicitud
anterior

928

[] Caillero N°VIII (iv) Declaración de
carácter de inventor
(solamente para los
propósitos de la
designación de
Estados Unidos)

[] Casillero N°VIII (v) Declaración sobre
revelaciones no
perjudiciales o
excepciones a la
falta de novedad

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
**PCT. NOTIFICACIÓN SOBRE PRESENTACIÓN O REMISIÓN DE DOCUMENTO
DE PRIORIDAD**

(Instrucciones Administrativas del PCT, Artículo 411)

De la OFICINA INTERNACIONAL

Para: TOFFENETTI, Judith L.

McDermott, Will & Emery LLP

600 13th Street, NW

Washington, DC 20005-3096

Estados Unidos

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Fecha de envío (día/mes/año): 29 de septiembre de 2004 (29-09-2004)

Referencia de archivo del Solicitante o Agente: 50193-187

Solicitud Internacional No.: PCT/US2004/020734

Fecha de Presentación Internacional: 29 de junio de 2004 (29-06-2004)

Fecha de Publicación Internacional:

Fecha de Prioridad: 2 de julio de 2003 (2-07-2003)

Solicitante: MERCK & CO, INC. et al

1. Por medio de este Formulario, que reemplaza a toda notificación emitida previamente referida a la presentación o

96
939

remisión de documentos de prioridad, el ~~solicitante~~⁹⁴² por la presente queda notificado de la fecha de recepción del documento de prioridad por la Oficina Internacional en relación con todas las solicitudes anteriores cuya prioridad se reivindica. A menos que se indique lo contrario con las letras "NR", en la columna de la derecha, o con un asterisco que aparece junto a la fecha de recepción, el documento de prioridad referido se presentó o remitió a la Oficina Internacional en cumplimiento de la Norma 17.1(a) o (b).

2. (Si corresponde) Las letras "NR" que aparecen en la columna de la derecha indican un documento de prioridad que, a la fecha de remisión de este formulario, no había sido recibido aún por la Oficina Internacional conforme a la Norma 17.1(a) o (b). Cuando, conforme a la Norma 17.1(a), el documento de prioridad deba ser presentado por el solicitante ante la Oficina receptora o la Oficina Internacional, pero el solicitante no presente el documento de prioridad dentro del plazo aplicable conforme a esa Norma, se llama la atención del solicitante hacia la Norma 17.1(c) que establece que ninguna Oficina designada podrá pasar por alto la reivindicación de prioridad referida antes de dar al solicitante la oportunidad, al entrar en la fase nacional, de presentar el documento de prioridad dentro de un plazo que sea razonable en las circunstancias.

910/58

241

3. (Si corresponde) Un asterisco(*) que aparece junto a la fecha de recepción, en la columna de la derecha, indica un documento de prioridad presentado o remitido a la Oficina Internacional pero no en cumplimiento de la Norma 17.1(a) o (b) (el documento de prioridad fue recibido con posterioridad al plazo establecido en la Norma 17.1(a) o el pedido de preparar y remitir el documento de prioridad se presentó ante la Oficina receptora con posterioridad al plazo aplicable conforme a la Norma 17.1(b)). Aún cuando el documento de prioridad no se presentó en cumplimiento con la Norma 17.1(a) o (b), la Oficina Internacional remitirá una copia del documento a las Oficinas designadas, para su consideración. En caso de que esa copia no sea aceptada por la Oficina designada como documento de prioridad, la Norma 17.1(c) establece que ninguna Oficina designada podrá pasar por alto la reivindicación de prioridad referida antes de dar al Solicitante la oportunidad, al entrar en la fase nacional, de presentar el documento de prioridad dentro de un plazo que sea razonable en las circunstancias.

Fecha de la solicitud: 2 de julio de 2003 (2-07-2003)

Solicitud de Prioridad N°: 60/483.904

País u Oficina Regional u Oficina receptora de PCT: Estados Unidos

941/338

942

Fecha de recepción del documento de prioridad: 30 de agosto de
2004 (30-08-2004)

La Oficina Internacional de la WIPO, 34, chemin des
Colombettes, 1211 Ginebra 20, Suiza. Fax: (41-22) 338.71.40

Funcionario autorizado: Cruz Juan

Fax N° (41-22) 338-8965

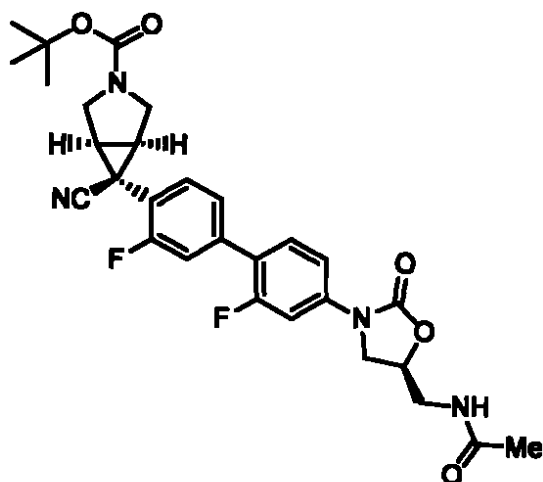
Teléfono N° 41-22-338.8239

Formulario PCT/IB/304 (enero de 2004)

442
943

943

EJEMPLO 14



N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

El compuesto del título 14 (24,9 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolil)fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (20,0 mg) y 1-bromo-4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorobenceno (20,2 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 1.

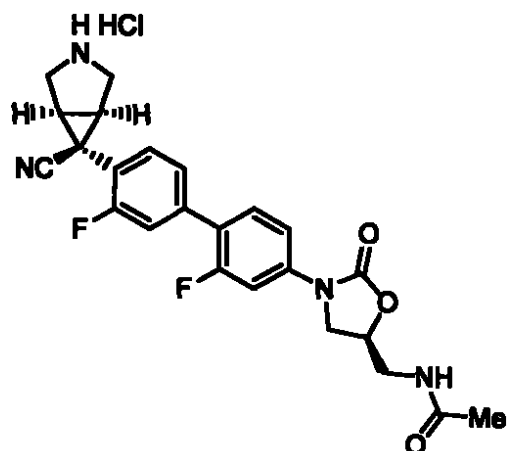
MS (FAB⁺) m/z : 553 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₂₉H₃₁F₂N₄O₅ (MH⁺): calculado, 553,2263; hallado, 553,2250.

943 540

944

EJEMPLO 15



Clorhidrato de N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

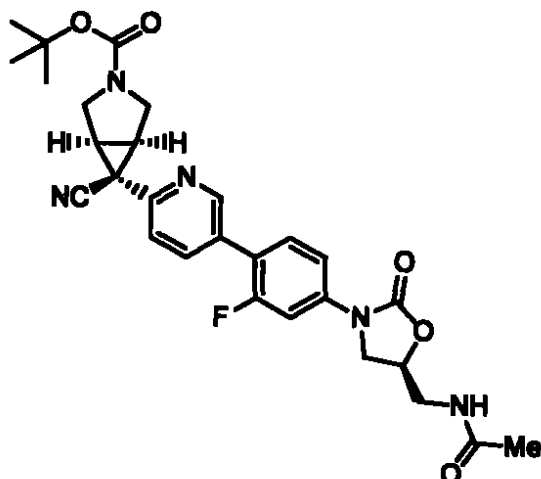
El compuesto del título 15 (290 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (367 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 2.

MS (FAB⁺) m/z : 453 (MH⁺) (como base libre).

HRMS (FAB⁺) para C₂₄H₂₃F₂N₄O₃ (MH⁺): calculado, 453,1738; hallado, 453,1747.

944
845

EJEMPLO 16



N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

El compuesto del título 16 (354 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolil)fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (350 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (337 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 1.

MS (FAB⁺) m/z: 536 (MH⁺).

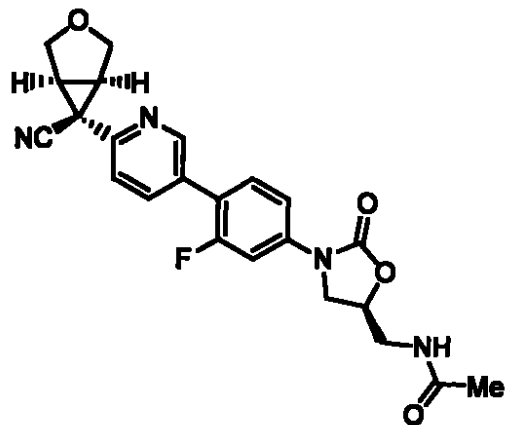
HRMS (FAB⁺) para C₂₈H₃₁FN₅O₅ (MH⁺): calculado, 536,2309; hallado, 536,2296.

945

946

HRMS (FAB⁺) para C₂₂H₂₂FN₆O₃ (MH⁺): calculado, 437,1737; hallado, 437,1755.

EJEMPLO 22



N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridin-5-yl]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida.

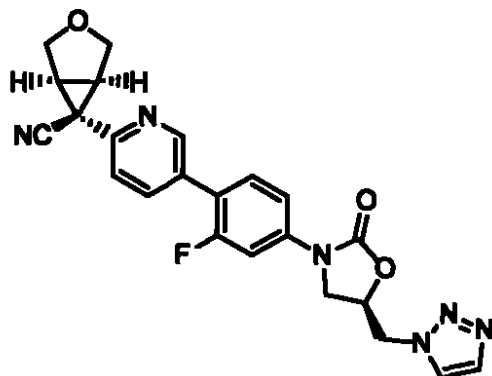
El compuesto del título 22 (302 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolil)fenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida (378 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina (337 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 1.

MS (EI⁺) m/z: 436 (M⁺).

HRMS (EI⁺) para C₂₃H₂₁FN₄O₄ (M⁺): calculado, 436,1547; hallado, 436,1516.

946 583
 947

EJEMPLO 23



1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-
 il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-
 1,2,3-triazol.

MS (FAB⁺) m/z : 519 (MH⁺).

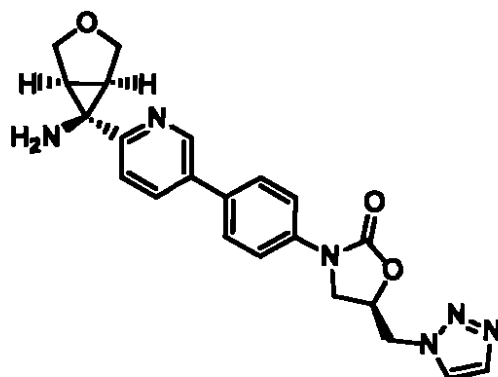
HRMS (FAB⁺) para C₂₇H₃₁N₆O₅ (MH⁺): calculado, 519,2356; hallado,
 519,2382.

554
947

EJEMPLO 27

-MCC

948



1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridin-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

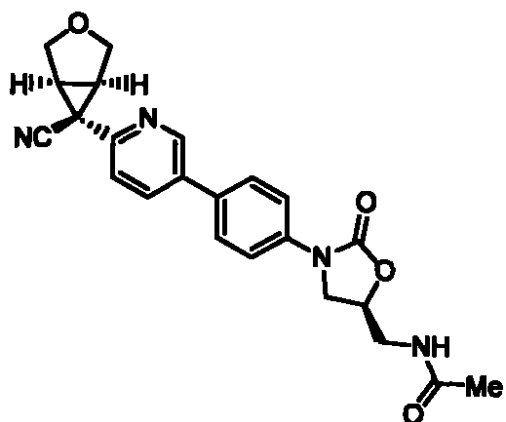
El compuesto del título 27 (210 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (310 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 18.

MS (FAB⁺) m/z : 419 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₂₂H₂₃N₆O₃ (MH⁺): calculado, 419,1832; hallado, 419,1835.

548
948

EJEMPLO 28



N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-
il]piridin-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

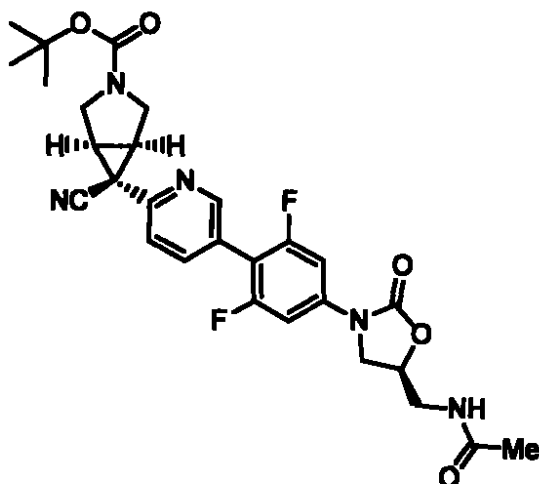
396
949

El compuesto del título 33 (281 mg) se preparó a partir de 1-
[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-
azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-
fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (360 mg)
en la misma forma que se describió en el Ejemplo 2.

MS (FAB⁺) m/z: 481 (MH⁺) (como base libre).

HRMS (FAB⁺) para C₂₄H₂₀F₃N₆O₂ (MH⁺): calculado, 481,1600; hallado,
481,1598.

EJEMPLO 34



N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-ciano-3-
azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenil]-
2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

El compuesto del título 34 (15,5 mg) se preparó a partir de N-
[5(S)-3-[3,5-difluoro-4-(trifluorometano-sulfonil)oxifenil]-
2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (19,6 mg) y 5-bromo-2-
[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-

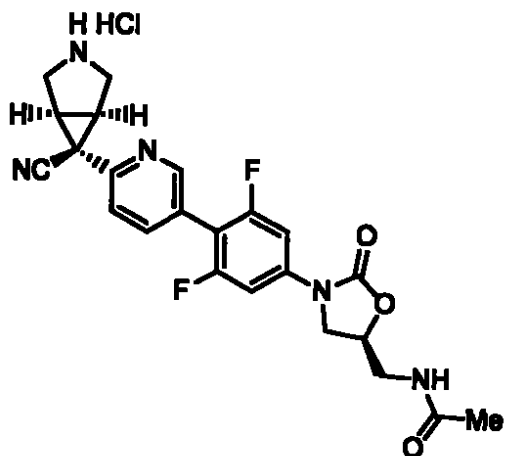
547
951 950

6-il]piridina (20,0 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 2.

MS (FAB⁺) m/z: 554 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₂₈H₃₀F₂N₅O₅ (MH⁺): calculado, 554,2215; hallado, 554,2201.

EJEMPLO 35



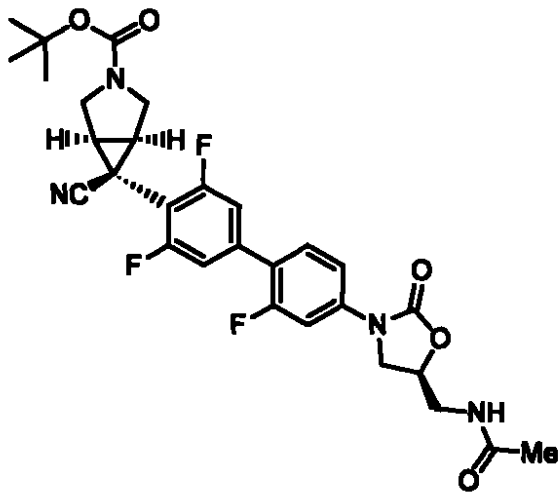
Clorhidrato de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

El compuesto del título 35 (185 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (235 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 2.

MS (FAB⁺) m/z: 454 (MH⁺) (como base libre).

HRMS (FAB⁺) para C₂₃H₂₂F₂N₅O₃ (MH⁺): calculado, 454.1691,; 454,1651.

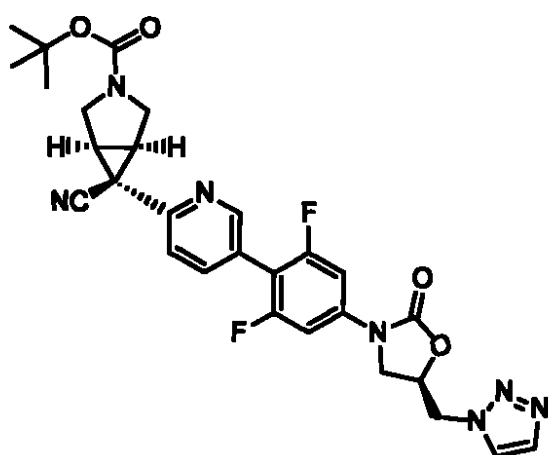
952 951

EJEMPLO 36

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxycarbonyl-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

El compuesto del título 36 (347 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolil)-3-fluorofenil]-

952



953

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 44 (14,5 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[3,5-difluoro-4-(trifluorometanosulfonil)oxifenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (19,6 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (20.0 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 31.

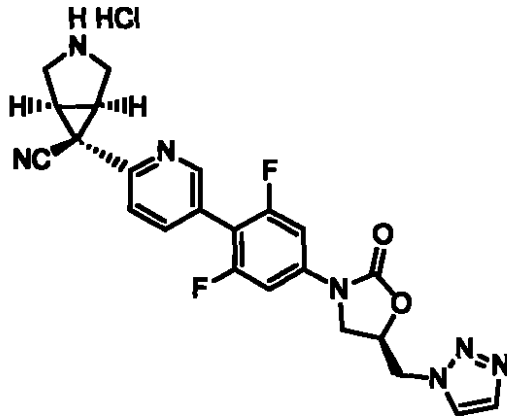
MS (FAB⁺) m/z: 564 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calculado, 564,2171; hallado, 564,2147.

953

954

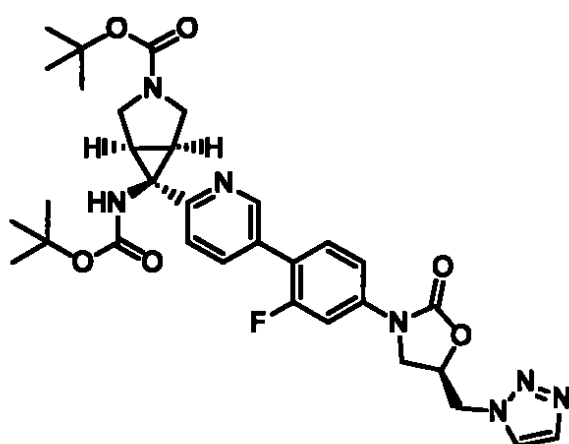
EJEMPLO 45



Clorhidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenilo]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

60
954

955



1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-(t-butoxicarbonil)amino-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 90 (473 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolil)-fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (600 mg) y 5-bromo-2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-(t-butoxicarbonil)amino-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (702 mg) de la misma forma que la descrita para el EJEMPLO 1.
MS (FAB⁺) m/z: 636 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₃₂H₃₉FN₇O₆ (MH⁺): calc., 636,2946; se encontró, 636,2931.

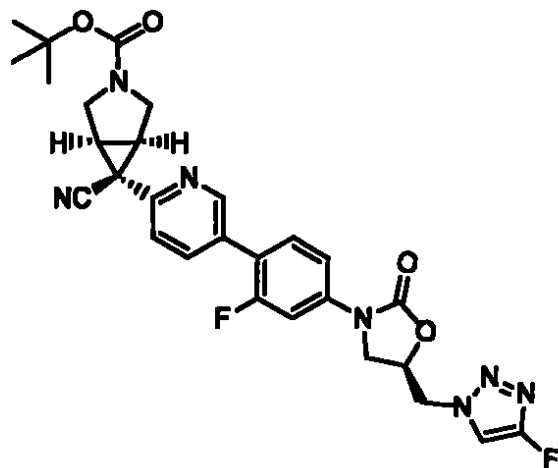
EJEMPLO 91

956
683

957

HRMS (FAB⁺) para C₂₃H₁₉F₂N₆O₃ (MH⁺): calc., 465,1487; se encontró, 465,1514.

EJEMPLO 106



1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-4-fluoro-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 106 (301 mg) se preparó a partir de 4-fluoro-1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolil)fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (370 mg) y 5-bromo-2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (332 mg) de la misma forma que la descripta para el EJEMPLO 1.

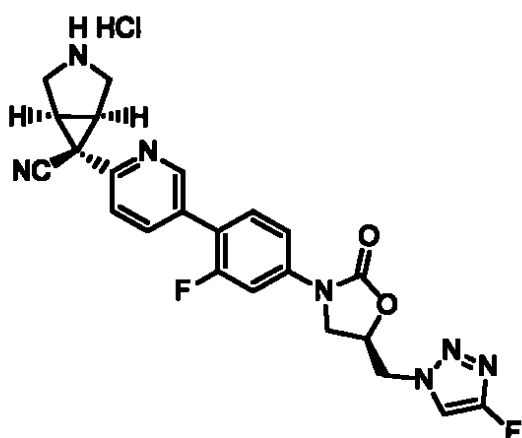
MS (FAB⁺) m/z: 564 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calc., 564,2171; se encontró, 564,2168.

EJEMPLO 107

97/104

959



Clorhidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-4-fluoro-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 107 (231 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-4-fluoro-1,2,3-triazol (290 mg) de la misma forma que la descripta para el EJEMPLO 2.

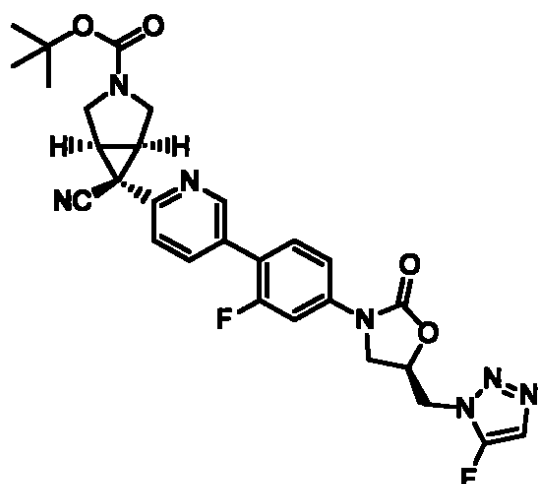
MS (FAB⁺) m/z : 464 (MH⁺) (como base libre).

HRMS (FAB⁺) para C₂₃H₂₀F₂N₇O₂ (MH⁺): calc., 464,1647; se encontró, 464,1645.

EJEMPLO 108

958/105

959



1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxycarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridin-5-yl]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]-5-fluoro-1,2,3-triazol.

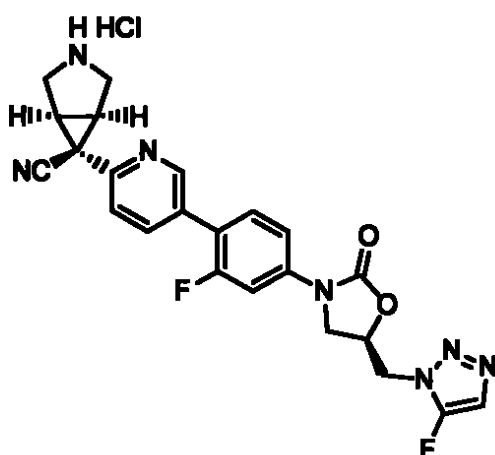
El compuesto del título 108 (169 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-(3-fluoro-4-iodofenil)-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]-5-fluoro-1,2,3-triazol (150 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonil-6-ciano-3-azabicyclo-[3.1.0]hexan-6-yl]piridina (202 mg) de la misma forma que la descrita para el EJEMPLO 31.

MS (FAB⁺) m/z : 564 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) para C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calc., 564,2171; se encontró, 564,2189.

EJEMPLO 109

~~666~~
959
~~96~~



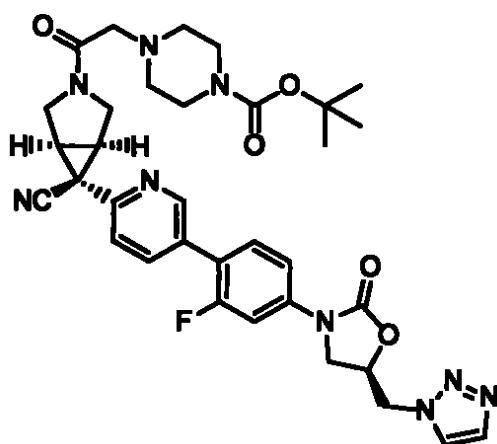
Clorhidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-5-fluoro-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 109 (118 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-5-fluoro-1,2,3-triazol (151 mg) de la misma forma que la descrita para el EJEMPLO 2.

MS (FAB⁺) m/z : 464 (MH⁺) (como base libre).

HRMS (FAB⁺) para C₂₃H₂₀F₂N₇O₂ (MH⁺): calc., 464,1647; se encontró, 464,1679.

EJEMPLO 110

960
602

961

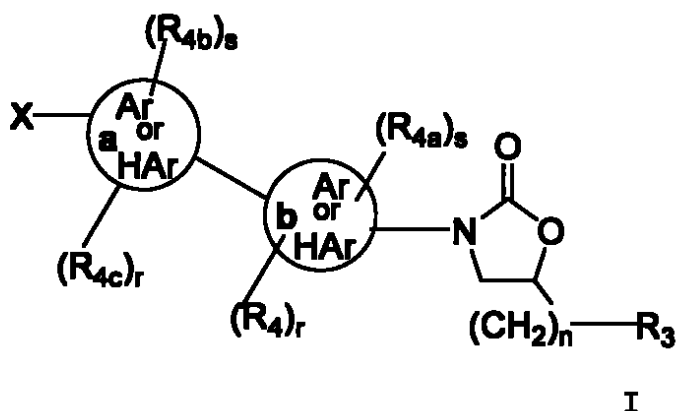
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-(4-t-Butoxicarbonilpiperazin-1-il)acetil-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 110 (60,7 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-ciano-3-azabicciclo{3.1.0}hexan-6-il]-piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-

96/108

Se reivindica lo siguiente:

2. La presente invención se relaciona con los compuestos de la Fórmula I:



su enantiomero, diastereomero, o sal farmacéuticamente aceptable,, hidrato or prodroga de los mismos caracterizados porque:

R₁ representa

vi) hidrógeno,

vii) (CH₂)_nNR₅R₆,

viii) CR₇R₈R₉, C(R)₂OR₁₄, CH₂NHR₁₄,

ix) C(=O)R₁₃, C(=NOH)H, C(=NOR₁₃)H, C(=NOR₁₃)R₁₃, C(=NOH)R₁₃,

C(=O)N(R₁₃)₂, C(=NOH)N(R₁₃)₂, NHC(=X₁)N(R₁₃)₂, NRCO₂R,

(C=NH)R₇, N(R₁₃)C(=X₁)N(R₁₃)₂, COOR₁₃, SO₂R₁₄, N(R₁₃)SO₂R₁₄,

N(R₁₃)COR₁₄,

962
963

x) $(C_{1-6}\text{alquilo})CN$, CN , $CH=C(R)_2$, $(CH_2)_pOH$, $C(=O)CHR_{13}$,
 $C(=NR_{13})R_{13}$, $NR_{10}C(=X_1)R_{13}$; or

vi) C_{5-10} heterociclo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de R_7 , que pueden estar unidos ya sea por un carbono o por un heteroátomo;



X representa R_1 o a C_{5-10} heteroariloo representado by



que representa un grupo heterocíclico aromático sustituido opcionalmente que contiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno y al menos un doble enlace y que está conectado a través de un enlace en cualquier nitrógeno, heteroariloo opcionalmente sustituido con 1 a 3 substituyentes seleccionados de R_7 .

Y representa NR^* , O, CN, o $S(O)_p$;



representa arilo o heteroarilo, o heterociclo, heterociclilo o heterocíclico;

284 680
963

R₃ representa NR(C=X₂)R₁₂, NR*R₁₂, C₆₋₁₀ arilo, o -(O)_nC₅₋₁₀ heterocicliol que puede estar unido a través de un carbono o un heteroátomo; dichos arilo y heterocicliol opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos de R₇,

R₄, R_{4a}, R_{4b}, y R_{4c} independientemente representan

- j) hidrógeno,
- ii) halógeno,
- iii) C₁₋₆ alcoxi, o
- iv) C₁₋₆ alquilo;

r y s son independientemente 1-3, con la provisión de cuando (R_{4a})_s y (R₄)_r o (R_{4b}) y (R_{4c})_s son unidos a un anillo Ar o HAr la suma de r y s es menor o igual a 4;

R₅ y R₆ independientemente representan

- j) hidrógeno,
- ii) C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halógeno, CN, OH, C₁₋₆ alcoxi, amino, imino, hidroxiamino, alcoxiamino, C₁₋₆ aciloxi, C₁₋₆ alquilosulfenil, C₁₋₆ alquilosulfinil, C₁₋₆ alquilosulfonil, aminosulfonil, C₁₋₆ alquiloaminosulfonil, C₁₋₆ dialquiloaminosulfonil, 4-morfolinilsulfonil, fenil, piridina, 5-isoxazolil, etileniloxi, o etinil, dichos fenil y piridina opcionalmente

985 64 964

sustituidos con 1-3 halógeno, CN, OH, CF₃, C₁₋₆ alquilo o C₁₋₆ alcoxi;

iii) C₁₋₆ acilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halógeno, OH, SH, C₁₋₆ alcoxi, naftalenoxi, fenoxi, amino, C₁₋₆ acilamino, hidroxilamino, alcoxilamino, C₁₋₆ aciloxi, aralquilooxi, fenil, piridina, C₁₋₆ alquilocarbonil, C₁₋₆ alquiloamino, C₁₋₆ dialquilamino, C₁₋₆ hidroxiaciloxi, C₁₋₆ alquilosulfenilo, ftalimido, maleimido, succinimido, dichos fenoxi, fenil y piridina opcionalmente sustituidos con grupos 1-3 de halo, OH, CN, C₁₋₆ alcoxi, amino, C₁₋₆ acilamino, CF₃ o C₁₋₆ alquilo;

iv) C₁₋₆ alquilosulfonil opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halógeno, OH, C₁₋₆ alcoxi, amino, hidroxilamino, alcoxilamino, C₁₋₆ aciloxi, o fenilo; dicho fenilo opcionalmente sustituido con grupos 1-3 de halo, OH, C₁₋₆ alcoxi, amino, C₁₋₆ acilamino, CF₃ or C₁₋₆ alquilo;

v) arilosulfonil opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halógeno, C₁₋₆ alcoxi, OH o C₁₋₆ alquilo;

vi) C₁₋₆ alcoxycarbonil opcionalmente sustituido con 1-3 de halógeno, OH, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ aciloxi, o fenilo, dicho fenilo opcionalmente sustituido con grupos 1-3 de halo, OH, C₁₋₆ alcoxi, amino, C₁₋₆ acilamino, CF₃ o C₁₋₆ alquilo;

612
965
~~966~~

vii) aminocarbonil, C1-6 alquiloaminocarbonil o C1-6 dialquiloaminocarbonil, dichos grupos alquilo opcionalmente sustituidos con grupos 1-3 de halógeno, OH, C1-6 alcoxi o fenilo

xiii) cinco a seis heterociclos membrados opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos de halógeno, OH, CN, amino, C1-6 acilamino, C1-6 alquilosulfonilamino, C1-6 alcoxicarbonilamino, C1-6 alcoxi, C1-6 aciloxi o C1-6 alquilo, dicho alquilo opcionalmente sustituido con grupos 1-3 de halógeno, o C1-6 alcoxi;

xiv) C3-6 cicloalquilocarbonil opcionalmente sustituido con grupos 1-3 de halógeno, OH, C1-6 alcoxi o CN;

xv) benzoil opcionalmente sustituido con grupos 1-3 de halógeno, OH, C1-6 alcoxi, C1-6 alquilo, CF₃, C1-6 alcanoil, amino o C1-6 acilamino;

xvi) pirrolilcarbonil opcionalmente sustituido con 1-3 de C1-6 alquilo;

xvii) C1-2 aciloxiacetil donde el acil es opcionalmente sustituido con amino, C1-6 alquiloamino, C1-6 dialquiloamino, 4-morfolino, 4-aminofenil, 4-(dialquiloamino)fenil, 4-(glicilamino)fenil; o

R5 y R6 tomados junto con cualquier átomo pueden formar un anillo heterocíclico de 7 miembros que contiene átomos de

966 ~~967~~

-3 0 0 487

carbono y 1-2 heteroátomos independientemente elegidos de O, S, SO, SO₂, N, o NR₈;

R₇ representa

- i) hidrógeno, halógeno, (CH₂)_pC₅₋₁₀ heterocicliol, CN, CO₂R, CON(R)₂, CHO, (CH₂)₀₋₃NHAc, C(=NOR), OH, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alquilo, alquenilo, hidroxil C₁₋₆ alquilo, (CH₂)₁₋₃NHC(O)C₁₋₆ alquilo, (CH₂)₀₋₃N(C₁₋₆ alquilo)₂, NHCO₂R, -OCOC₁₋₆ alquilo;
- ii) (CH₂)_namino, (CH₂)_nC₁₋₆ alquiloamino, C₁₋₆ acilamino, C₁₋₆ dialquiloamino, hidroxilamino o C₁₋₂ alcoxiamino los cuales pueden todos ser opcionalmente sustituidos en el nitrógeno con C₁₋₆ acil, C₁₋₆ alquilosulfonil o C₁₋₆ alcoxicarbonil, dicho acil y alquilosulfonil opcionalmente sustituidos con 1-2 de halógeno o OH;

R₈ y R₉ independientemente representa

- i) H, CN,
- ii) C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1-3 halógeno, CN, OH, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ aciloxi, o amino,
- iii) fenilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos of halógeno, OH, C₁₋₆ alcoxi; o

— 4 —

~~968~~

R7 y R8 tomados juntos pueden formar un anillo de carbono de 3-7 miembros opcionalmente interrumpido con 1-2 heteroátomos elegidos de O, S, SO, SO₂, NH, y NR₈;

X₁ representa O, S or NR₁₃, NCN, NCO₂R₁₆, o NSO₂R₁₄

X₂ representa O, S, NH o NSO₂R₁₄;

R₁₀ representa hidrógeno, C₁₋₆ alquilo o CO₂R₁₅;

R₁₂ representa hidrógeno, C₁₋₆ alquilo, NH₂, OR, CHF₂, CHCl₂, C(R)₂Cl, (CH₂)_nSR, (CH₂)_nCN, (CH₂)_nSO₂R, (CH₂)_nS(O)R, C₁₋₆ alquiloamino, C₃₋₆ cicloalquilo, C₅₋₁₀ heterocicliol o C₁₋₆ dialquiloamino, donde dichos alquilo, y cicloalquilo pueden ser sustituidos con 1-3 grupos de halo, CN, OH o C₁₋₆ alcoxi, dicho heterocicliol opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de R₁;

Cada R₁₃ representa independientemente hidrógeno, C₁₋₆ alquilo, C₆₋₁₀ arilo, NR₅R₆, SR₈, S(O)R₈, S(O)₂ R₈, CN, OH, C₁₋₆ alquiloS(O)R, C₁₋₆ alcoxycarbonil, hidroxycarbonil, -OCOarilo, C₁₋₆ acil, C₃₋₇ anillo de carbono membrado opcionalmente interrumpido con 1-4 heteroátomos elegidos de O, S, SO, SO₂, NH y NR₈ donde dichos grupos C₁₋₆ alquilo, arilo o

960/615

889

C₁₋₆ acil pueden ser independientemente sustituidos con 0-3 grupos halógenos, hidroxil, N(R)₂, CO₂R, C₆₋₁₀ arilo, C₅₋₁₀ heteroarilo, o C₁₋₆ alcoxi;

Cuando dos grupos R₁₃ se unen al mismo átomo o a dos átomos adyacentes pueden estar juntos para formar un anillo de carbono de 3-7 miembros opcionalmente interrumpido con 1-2 heteroátomos elegidos de O, S, SO, SO₂, NH, y NR₈;

R representa hidrógeno o C₁₋₆ alquilo;

R* representa hidrógeno, CN, C(=O)R₁₄, (CH₂)_pCO₂C₁₋₆ alquilo, (CH₂)_pC₅₋₁₀heterocicliol, o C₁₋₆ alquilo, dicho alquilo y heterocicliol opcionalmente sustituidos con 1 a 3 grupos de R₇;

R₁₄ representa amino, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₆ cicloalquilo, (CH₂)_pC₅₋₁₀heterocicliol, C₁₋₆ haloalquilo, fenilo, dicho alquilo, cicloalquilo, fenilo, heterocicliol opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos de R₇, cuando R₇ es un amino o grupo hidroxilo o un nitrógeno que forma parte del heterociclo, dicho amino y hidroxil opcionalmente protegidos con un amino o un grupo protector hidroxil;

969/616

970

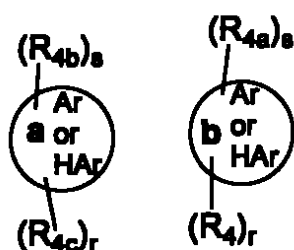
R₁₅ es C₁₋₆ alquilo o bencilo dicho bencilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halo, OH, C₁₋₆ alcoxi, amino, C₁₋₆ acilamino, o C₁₋₆ alquilo;

R₁₆ es hidrógeno, C₅₋₁₀heteroarilo, C₆₋₁₀arilo, dichos heteroarilo y arilo opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos de R₇;

p representa 0-2 y

n representa 0-1.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque Ar y HAr de

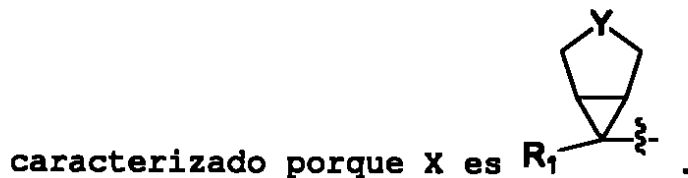


independientemente son fenilo, piridilo, pirimidinili, o piperidinilo, y $r + s$ para a y b combinado ≤ 3 .

970/67

971

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2

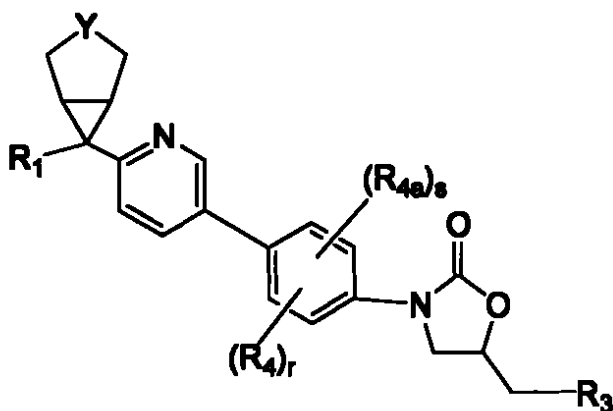


4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 caracterizado porque Y es NR* y R₁ es H, NR₅R₆, CN, OH, o CR₇R₈R₉.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 caracterizado porque R₁ es NR₅R₆, o CN.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 caracterizado porque R₃ es C₅₋₁₀ heteroarilo, dicho heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de R₇.

9. The compound according to claim 1 of the structural Fórmula IV:



971
618

972

Fórmula IV

Caracterizado porque R_4 , R_{4a} , están como se describen y R_3 y $\textcircled{\text{N}}$ independientemente son 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, 1,2,5-triazol, tetrazol, pirazol, o imidazol, cualquiera de los cuales puede contener 1 a 3 substituyentes seleccionados por R_7 .

10. Un compuesto que es:

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

clorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

972/60ex

973

clorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-
 azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]fenil]-2-
 oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-
 azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-
 oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

clorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-
 azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-
 oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-
 azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-
 oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

clorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-
 azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-
 oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-
 azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]fenil]-2-
 oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

973
974

clorohidrato de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

clorohidrato de N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

clorohidrato de N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

120
974

973

clorohidrato de N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

22
975

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

622
976
977

1-[5(R)-3-[3-Fluoro-4-[2-(1-metiltetrazol-5-il)piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[3,5-Difluoro-4-[2-(1-metiltetrazol-5-il)piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

clorohidrato de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

624
~~978~~ 977

clorohidrato de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]fenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]fenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

62
928

clorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]fenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]fenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

26/1/96

980

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-tiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida S-óxido,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida S,S-dióxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

4-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,4-triazol,

981 628
 982

4-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,4-triazol,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-5-[(isoxazol-3-il)oxi]metiloxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-5-[(isoxazol-3-il)oxi]metiloxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-5-[N-(t-butoxicarbonil)-N-(isoxazol-3-il)]aminometiloxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-5-[N-(isoxazol-3-il)]aminometiloxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-5-[(isoxazol-3-il)oxi]metiloxazolidin-2-ona,

902/68

983

5(R)-5-[N-(t-butoxicarbonil)-N-(isoxazol-3-il)]aminometil-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]oxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-5-[N-(isoxazol-3-il)]aminometiloxazolidin-2-ona,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]propionamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]difluoroacetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]ciclopropanocarboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]propionamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]propionamida,

125
98
983

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]ciclopropanocarboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]ciclopropanocarboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]difluoroacetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]difluoroacetamida,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-metil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3,6-diCiano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-[(1-t-butoxicarbonilaminociclopropan-1-il)carbonil]-6-Ciano-3-

625
984
985

azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-[(1-aminociclopropan-1-

il) carbonil]-6-Ciano-3-azabicciclo

[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-[2-(phthalimid-2-

il)ethyl]-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-

fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-(2-aminoethyl)-6-Ciano-3-

azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-[2-(1,2,4-triazol-4-

il)ethyl]-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-

fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-bromoacetil-6-Ciano-3-

azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

127
985
986

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(morpholin-4-il)acetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(5-Cianopiridina-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(1,3-dihidroxiopropan-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-[(2S)-1-t-butoxicabonilpirrolidin-2-il)carbonil]-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-[(2S)-pirrolidin-2-il)carbonil]-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-[(2S, 4R)-1-t-butoxicabonil-4-hidroxi-pirrolidin-2-il)carbonil]-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

906
1927
987

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-[(2S, 4R)-4-hidroxi-
pirrolidin-2-il) carbonil]-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-
1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-[(2S, 4S)-1-t-butoxicarbonil-4-fluoropirrolidin-2-il) carbonil]-6-Ciano-3-
azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-[(2S, 4S)-4-fluoropirrolidin-2-il) carbonil]-3-azabicyclo
[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-(t-butoxicarbonil) amino-3-azabicyclo
[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

diclorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

63/1
9/8-7
938

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-acetoxiacetil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-hidroxiacetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-(2,2-diclorociclopropano)-1-carboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-(2,2-diclorociclopropano)-1-carboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-(2,2-diclorociclopropano)-1-carboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-(2,2-difluorociclopropano)-1-carboxamida,

988
635
982

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-(2,2-difluorociclopropano)-1-carboxamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-(2,2-difluorociclopropano)-1-carboxamida,

O-metil-N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]carbamato,

O-metil-N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]carbamato,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3,6-diCiano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-metil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

989
~~989~~
 893

1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-hidroxi metil-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-il metil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-il metil]-4-fluoro-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-il metil]-4-fluoro-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-il metil]-4-fluoro-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-il metil]-5-fluoro-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-il metil]-5-fluoro-1,2,3-triazol,

63
990
99+

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-(4-t-butoxicarbonilpiperazin-1-il)acetil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

diclorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(piperazin-1-il)acetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]tiophen-4-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(piperidin-1-il)acetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(pirrolidin-1-il)acetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(4-dimetilaminopiperidin-1-il)acetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-[(2S)-1-t-butoxicarbonilpirrolidin-2-il)carbonil]-6-Ciano-3-

67
991
892

azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-
2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-[(2S)-pirrolidin-2-
il)carbonil]-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-
difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

clorohidrato de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-
[(2S,4R)-4-idroxipirrolidin-2-il)carbonil]-3-
azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-
2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-[(2S,4R)-1-t-butoxicarbonil-4-
hidroxipirrolidin-2-il)carbonil]-6-Ciano-3-
azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-
2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-[(2S,4S)-1-t-butoxicarbonil-4-
fluoropirrolidin-2-il)carbonil]-6-Ciano-3-
azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-
2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-[(2S,4S)-4-
fluoropirrolidin-2-il)carbonil]-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-

137
992

il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-~~993~~

ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-

tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-

6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-

1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-

tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-

6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-

1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-

tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-

oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-

6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-

1,2,3-triazol S,S-dióxido,

-4 0 0 -

994

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-amino-3-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

995
 64
 94

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-5-[(isoxazol-3-il)oxi]metiloxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-5-[(isoxazol-3-il)oxi]metiloxazolidin-2-ona,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(4-metilpiperazin-1-il)acetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

995
 648
 996

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S-óxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-tiabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(1,3-diacetoxipropan-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-[(3R, 4S)-1-azabicciclo[2.2.1]hepan-3-il]carbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(piridina-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

996
643

-a r n

99

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-5-[N-(t-butoxicarbonil)-N-(isoxazol-3-il)]aminometiloxazolidin-2-ona,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-5-[N-(isoxazol-3-il)]aminometiloxazolidin-2-ona,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-(tiatriazol-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]tioacetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]tioacetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]isotiocianato,

997
664
998

O-metil-N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil] tiocarbamato,

O-metil-N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]tiocarbamato,

o su enantiomero, diastereomero, o sal farmacéuticamente aceptable, hidrato o prodroga de los mismos.

11 Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, que es,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

998
~~643~~
 999

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Amino-3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[3-Fluoro-4-[2-(1-metiltetrazol-5-il)piridina-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]-3,5-difluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,