

1102 ~~1103~~

1102

Página 2

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/020734

Casillero N°III: AGENTE O REPRESENTANTE: O DOMICILIO PARA
CORRESPONDENCIA

La siguiente persona es: ☒ agente ☐ representante

y:

☒ ha sido designada con anterioridad y representa al(os)
Solicitante(s) también para el examen preliminar internacional
☐ por la presente es designado y toda designación anterior
de (un) agente(s)/representante queda por la presente revocada
☐ por la presente es designado específicamente para los
trámites ante la Autoridad Examinadora Preliminar
Internacional, además del(os) agente(s)/representante(s)
designados con anterioridad.

Nombre y domicilio: *(Apellido seguido del nombre; para empresas, razón
social completa. El domicilio debe incluir código postal y el nombre del
país)*

TOFFENETTI, Judith L.

McDERMOTT, WILL & EMERY LLP

600 13th Street, NW

Washington, DC 20005-2096

Estados Unidos

N° telefónico: 202-756-8000

N° de fax: 202-756-8067

~~244~~

Telex

1103

Registro del Agente ante la Oficina: 39.048

☐ Domicilio para Correspondencia: Marque este casillero si no se ha designado ningún agente o representante y si el espacio de precedente ha sido usado en cambio para indicar un domicilio especial al cual ha de enviarse correspondencia.

Casillero No.IV: FUNDAMENTO PARA EL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Declaración relacionada con las enmiendas*

El solicitante desea que el Examen Preliminar Internacional se inicie sobre la base de:

☒ la solicitud internacional presentada originalmente
la memoria descriptiva ☐ presentada originalmente

☒ enmendada de acuerdo con la
Cláusula 34

las reivindicaciones ☐ presentadas originalmente

☐ enmendadas de acuerdo con la
Cláusula 19 (junto con todas las
declaraciones juradas adjuntas)

☒ enmendadas de acuerdo con la
Cláusula 34

los dibujos ☐ presentados originalmente

☐ enmendados de acuerdo con la
Cláusula 34

2. ☐ El solicitante desea que todas las enmiendas de las reivindicaciones conforme a la Cláusula 19, se consideren anuladas.

3. ☒ Cuando la IPEA desee iniciar el examen preliminar internacional simultáneamente con la búsqueda internacional de acuerdo con la Norma 69.1(b), el solicitante solicita que la IPEA posponga el inicio del examen preliminar internacional hasta el vencimiento del plazo aplicable conforme a la Norma 69.1(d).

4. ☐ El solicitante desea expresamente que el examen preliminar internacional empiece con anterioridad al vencimiento del plazo aplicable conforme a la Norma 54bis.1(a).

* Si no se marca ningún casillero de verificación, el examen preliminar internacional se iniciará en base a la solicitud internacional como se presentó originalmente o, cuando una copia de enmiendas a las reivindicaciones conforme a la Cláusula 19 y/o las enmiendas de la solicitud internacional conforme a la Cláusula 34 sean recibidas por la Autoridad del Examen Preliminar Internacional antes de que se haya comenzado a esbozar una opinión escrita o el informe del examen preliminar internacional y sus enmiendas.

~~1105~~

1105

Idioma para los propósitos del examen preliminar internacional: Inglés

☒ que es el idioma en el cual se presentó la solicitud internacional.

☐ que es el idioma de una traducción presentada para los propósitos de la búsqueda internacional

☐ que es el idioma de la publicación de la solicitud internacional

☐ que es el idioma de la traducción (por) presentar para los propósitos del examen preliminar internacional.

Casillero N°V ELECCIÓN DE ESTADOS

La presentación de la presente solicitud constituye la elección de todos los Estados Firmantes que se designan y están obligados por el Capítulo II del PCT.

Página 3

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/020734

Casillero N°VI LISTA DE VERIFICACIÓN

Esta solicitud internacional está acompañada por los siguientes documentos, en el idioma citado en el Casillero N°IV, para los propósitos del examen preliminar internacional:

747

1106

Para uso exclusivo por la
Autoridad del Examen

Preliminar Internacional:

recibido no recibido

1. traducción de la solicitud
internacional : páginas ☐ ☐
2. enmiendas conforme a la
Cláusula 34 : 41 páginas ☐ ☐
3. copia (o, cuando sea
necesario, traducción)
de enmiendas conforme a
la Cláusula 19 : páginas ☐ ☐
4. copia (o, cuando sea
necesario, traducción)
de declaración jurada
conforme a la
Cláusula 19 : páginas ☐ ☐
5. carta : páginas ☐ ☐
6. otros (especifique) : páginas ☐ ☐

Esta solicitud está acompañada del/os ítem/s marcado/s a
continuación:

1. ☒ planilla de cálculo de aranceles
2. ☐ poder original firmado por separado
3. ☐ poder general original

1107

- 4.[] copia de poder general, número de referencia, si tuviera:
- 5.[] declaración de explicación de falta de firma
- 6.[] listado de secuencias en forma legible por computadora
- 7.[] tablas en forma legible por computadora relacionadas con un listado de secuencias
- 8.[] otros (especifique):

Casillero N°VII FIRMA DEL SOLICITANTE, AGENTE O REPRESENTANTE

Junto a la firma, indique el nombre del firmante y el carácter con el que firma (*si el mismo no se deduce de la lectura de la solicitud*): [firma ilegible] Judith L. TOFFENETTI

Para uso exclusivo de la Autoridad Examinadora Preliminar Internacional

- 1. Fecha de recepción efectiva de la solicitud: ---
- 2. Corrección de fecha de recepción de la solicitud debido a correcciones conforme a la Norma 60.1(b):----
- 3.[] La fecha de recepción de la solicitud es POSTERIOR al vencimiento del plazo de 19 meses desde la fecha de prioridad y el punto 4 o 5 siguientes no son aplicables
 - [] El solicitante ha sido informado en consecuencia
- 4. [] La fecha de recepción de la solicitud está dentro del plazo de 19 meses desde la fecha de prioridad prorrogada en virtud de la Norma 80.5.
- 5. [] Aunque la fecha de recepción de la solicitud es posterior al vencimiento del plazo de 19 meses desde la fecha

de prioridad, la demora en la llegada está excusada conforme a la Norma 82.

6. [] La fecha de recepción de la solicitud es POSTERIOR al vencimiento del plazo conforme a la Norma 54bis.1(a) y el punto 7 u 8, a continuación, no son aplicables.

7. [] La fecha de recepción de la solicitud está DENTRO del plazo conforme a la Norma 54bis.1(a) prorrogado en virtud de la Norma 80.5

8. [] Aunque la fecha de recepción de la solicitud es posterior al vencimiento del plazo conforme a la Norma 54bis.1(a), la demora en la llegada está EXCUSADA conforme a la Norma 82.

-----Para uso exclusivo de la Oficina Internacional---

Fecha de recepción de la solicitud desde la IPEA: --

Formulario PCT/IPEA/401 (última página) (abril de 2005)

Véase Notas al formulario de solicitud

PCT

CAPITULO II

PLANILLA DE CALCULO DE ARANCELES

Anexo a la Solicitud

Para uso exclusivo de la Autoridad
del Examen Preliminar Internacional.

Sello fechador de la IPEA.

Solicitud Internacional No: PCT/US2004/020734

Referencia de archivo del solicitante o agente: 50193-187

Solicitante: MERCK & CO., INC.

Cálculo de aranceles previstos:

- | | | |
|---------------------------------|------------|-----|
| 1. Arancel de examen preliminar | \$1.530,00 | [P] |
| 2. Arancel por trámite | \$ 129,00 | [H] |

(Los solicitantes de ciertos
Estados tienen derecho a un
descuento del 75% del arancel
del arancel por trámite.

Cuando el solicitante tenga
(o todos los solicitantes tengan)
ese derecho, la cantidad para
colocar en H será el 25% del
arancel por trámite).

3. Total de aranceles previstos

Sume los importes ingresados en P y H
y coloque el total en el casillero

TOTAL

\$1.659,00

TOTAL

1170

Forma de Pago

☐ autorización para debitar de cuenta de depósito (ver más abajo)

☐ efectivo ☐ cheque ☐ estampillas ☐ giro postal

☐ bonos ☐ giro bancario

☒ otra: (especifique): transferencia

Autorización para Débito de Cuenta de Depósito

(Esta forma de pago no está disponible en todas las IPEA)

☐ Autorización para debitar los aranceles totales indicados anteriormente

☐ (Este casillero puede marcarse solamente si las condiciones para las cuentas de depósito de la IPEA lo permiten) Autorización para debitar todos los importes faltantes o para acreditar todos los pagos excedentes en los aranceles totales indicados anteriormente.

IPEA/

Cuenta de Depósito N°

Fecha:

Nombre:

Firma:

PCT/IPEA/401 (Anexo) (abril de 2005)

McDermott Will & Emery

Boston Bruselas Chicago Düsseldorf Londres Los Angeles 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

1112

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,

254
1113

34, 35, 44, 45, 90, 91 y 106-109 de las páginas ~~41, 42, 43~~ 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-oxoxazolidin-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-oxoxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol. La reivindicación 11 se ha enmendado para borrar el siguiente

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



- 1115

1115

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



1116

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).

150

1117

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		
item (2) 24 de febrero de 2004 (24-02-04)	60/546.984	Estados Unidos		
item (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

45

1118

presente solicitud internacional es la Oficina receptora) 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):

20

1119

Casillero N°VIII DECLARACIONES JURADAS

Las siguientes declaraciones juradas están
contenidas en los Casilleros VIII(i) a (v)
(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

~~26~~

de la solicitud ' 1120
anterior

☐ 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

7/10

1121

PCT/US04/020734

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

1122
2769

remisión de documentos de prioridad, el solicitante ¹¹²² 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.

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

~~26~~¹

1124

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

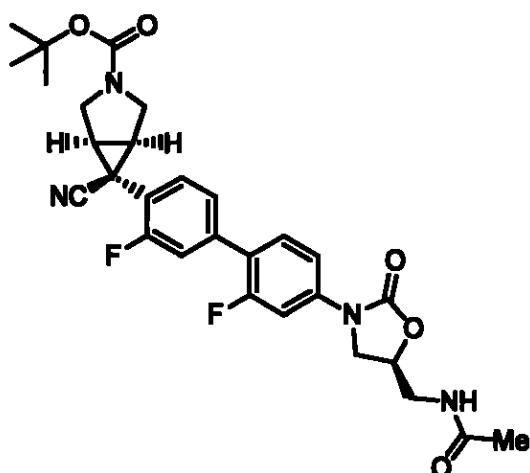
Teléfono N° 41-22-338.8239

Formulario PCT/IB/304 (enero de 2004)

~~268~~

1125

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.

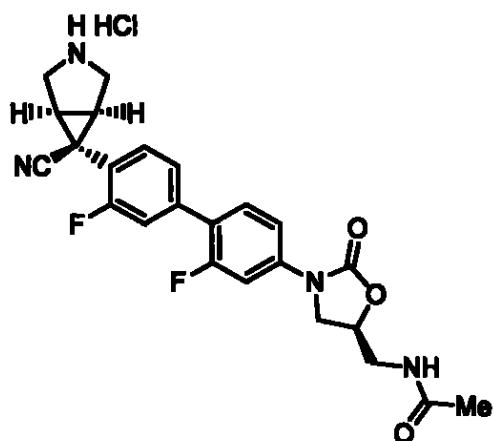
MS (FAB⁺) m/z: 553 (MH⁺).

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

267

EJEMPLO 15

1126



Clorhidrato de N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-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-yl]-3-fluorofenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (367 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 2.

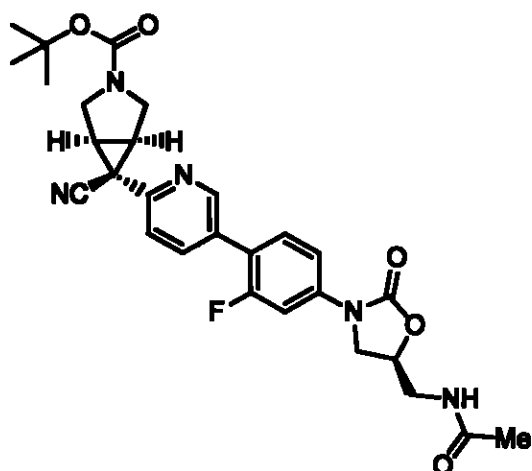
MS (FAB⁺) *m/z*: 453 (MH⁺) (como base libre).

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

468

EJEMPLO 16

1127



N-[5(S)-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]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-ylmetil]acetamida (350 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 (337 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 1.

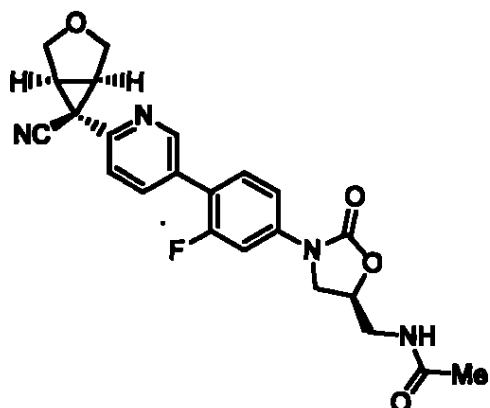
MS (FAB⁺) m/z : 536 (MH⁺).

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

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

1128

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-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]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-ilmetil]acetamida (378 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (337 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 1.

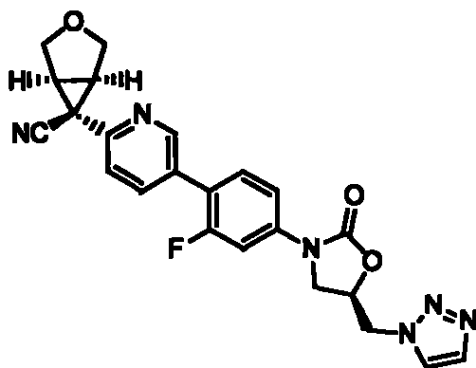
MS (EI⁺) m/z: 436 (M⁺).

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

310

1129

EJEMPLO 23



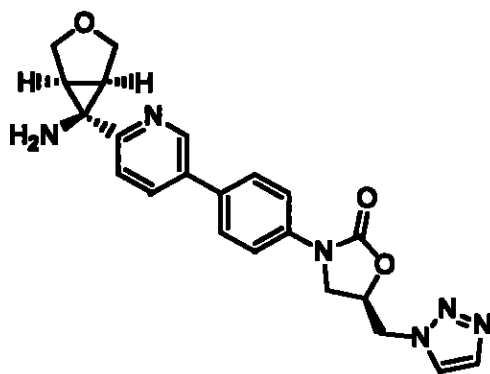
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

MS (FAB⁺) m/z : 519 (MH⁺).

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

EJEMPLO 27

1130



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.

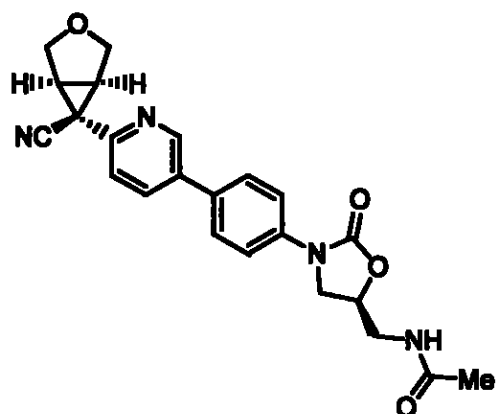
El compuesto del título 27 (210 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxicarbonilamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (310 mg) en la misma forma que se describió en el Ejemplo 18.

MS (FAB⁺) m/z : 419 (MH⁺).

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

EJEMPLO 28

1131



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]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]acetamida.

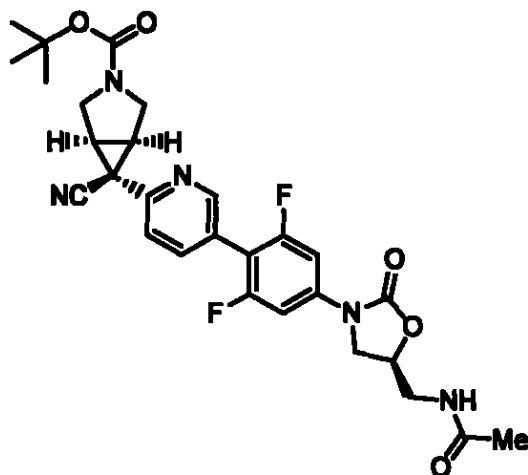
1132
1.12.23

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-azabicyclo[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-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

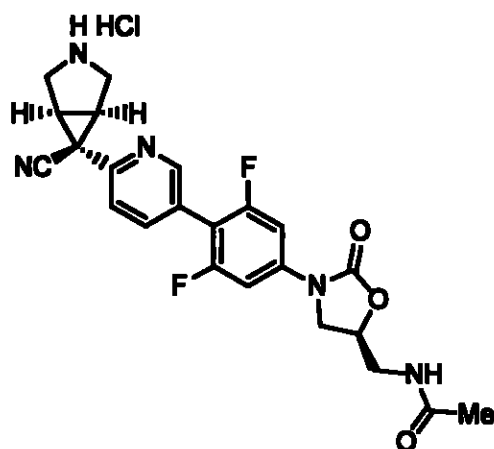
El compuesto del título 34 (15,5 mg) se preparó a partir de N-[5(S)-3-[3,5-difluoro-4-(trifluorometano-sulfonil)oxifenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida (19,6 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-

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

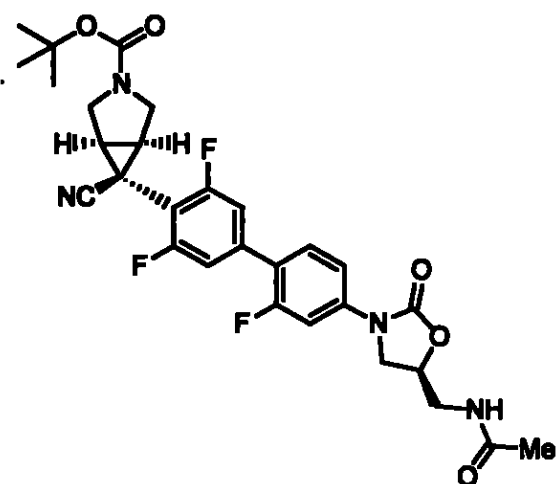


Clorhidrato de N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida.

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.

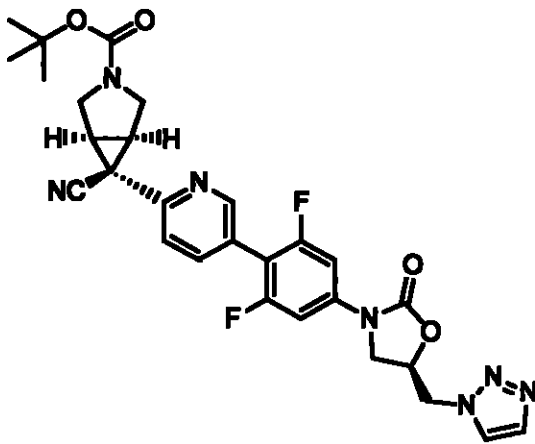
EJEMPLO 36

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxycarbonil-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-yl]-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]-

~~24/6~~

1135



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.

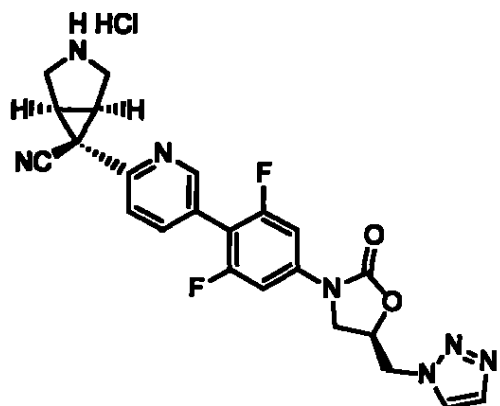
El compuesto del título 44 (14,5 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[3,5-difluoro-4-(trifluorometanosulfonil)oxifenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol (19,6 mg) y 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (20.0 mg) en la misma forma que se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

MS (FAB⁺) m/z : 564 (MH⁺).

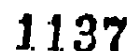
HRMS (FAB⁺) para C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calculado, 564,2171; hallado, 564,2147.

EJEMPLO 45

1136



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.



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-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina (702 mg) de la misma forma que la descrita para el EJEMPLO 1.

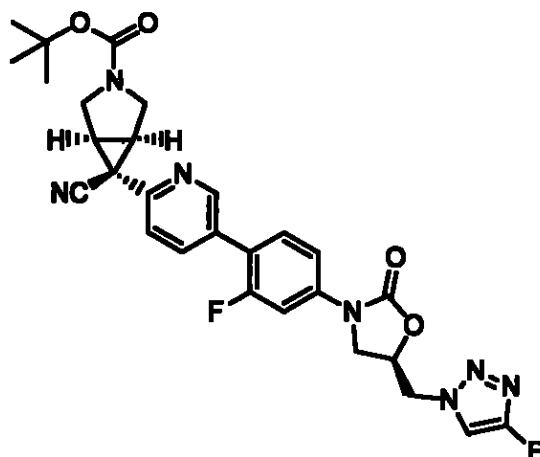
MS (FAB⁺) m/z: 636 (MH⁺).

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

EJEMPLO 91

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

EJEMPLO 106



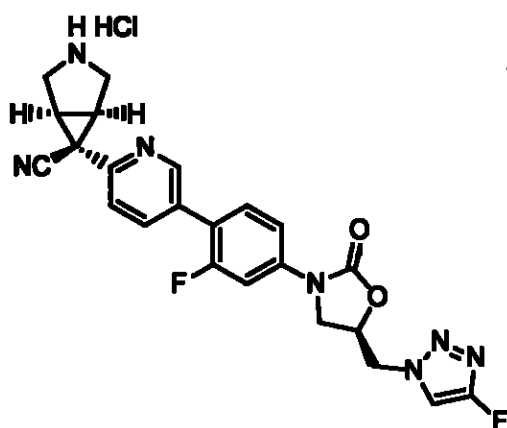
1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-4-fluoro-1,2,3-triazol.

El compuesto del título 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-azabicyclo[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



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.

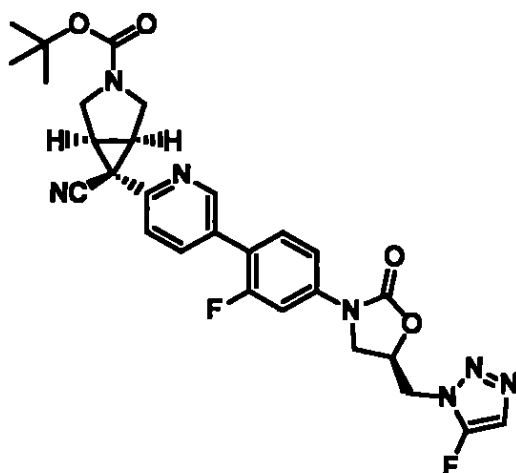
El compuesto del título 107 (231 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-4-fluoro-1,2,3-triazol (290 mg) de la misma forma que la descripta para el EJEMPLO 2.

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

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

EJEMPLO 108

782
1141



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 descripta para el EJEMPLO 31.

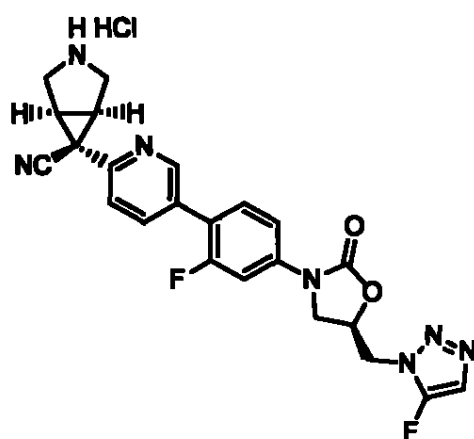
MS (FAB⁺) m/z: 564 (MH⁺).

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

EJEMPLO 109

2687

1142



Clorhidrato de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-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.

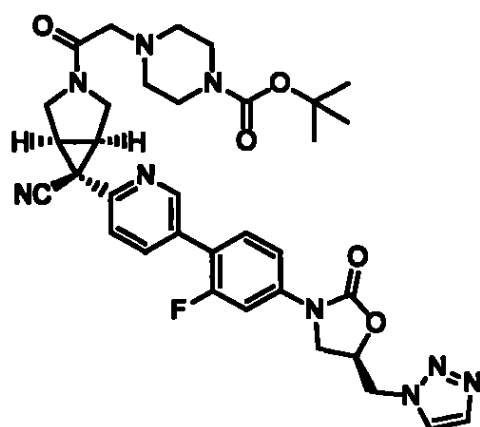
El compuesto del título 109 (118 mg) se preparó a partir de 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α , 5 α , 6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridin-5-yl]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]-5-fluoro-1,2,3-triazol (151 mg) de la misma forma que la descrita para el EJEMPLO 2.

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

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

EJEMPLO 110

284



1143

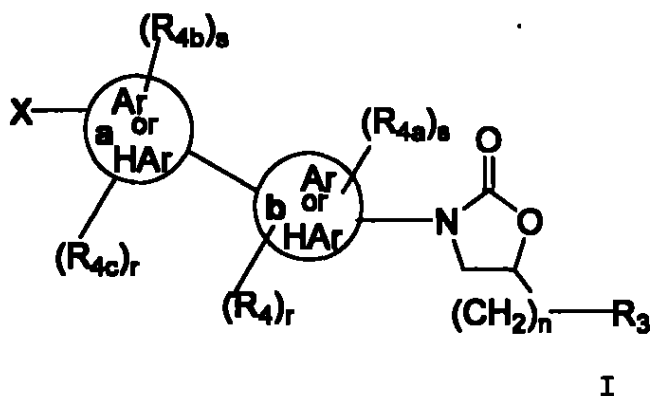
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-(4-t-Butoxycarbonilpiperazin-1-il)acetil-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol.

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-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]-piridin-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-

114468
1111

Se reivindica l siguiente:

3. 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

xi) hidrógeno,

xii) (CH₂)_nNR₅R₆,

xiii) CR₇R₈R₉, C(R)₂OR₁₄, CH₂NHR₁₄,

xiv) 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,
NR₁₃CO₂R, (C=NH)R₇, N(R₁₃)C(=X₁)N(R₁₃)₂, COOR₁₃, SO₂R₁₄,
N(R₁₃)SO₂R₁₄, N(R₁₃)COR₁₄,

1145 2880
1113

xv) $(C_{1-6} \text{alquilo})CN$, 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;

1146-287
1146

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

- k) 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

- k) hidrógeno,
- ii) C₁₋₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halógeno, CN, OH, C₁₋₆ alcoxi, amino, imino, hidroxiamino, alcoxi-amino, 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

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, alcóxilamino, C₁₋₆ aciloxi, aralquilooxi, fenil, piridina, C₁₋₆ alquilocarbonil, C₁₋₆ alquiloamino, C₁₋₆ dialquiloamino, 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, alcóxilamino, 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 alcóxicarbonil 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;

- 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
- xviii) 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;
- xix) C3-6 cicloalquilocarbonil opcionalmente sustituido con grupos 1-3 de halógeno, OH, C1-6 alcoxi o CN;
- xx) 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;
- xxi) pirrolilcarbonil opcionalmente sustituido con 1-3 de C1-6 alquilo;
- xxii) 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

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, alquenido, 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 alcóxiamino los cuales pueden todos ser opcionalmente sustituidos en el nitrógeno con C₁₋₆ acil, C₁₋₆ alquilosulfonil o C₁₋₆ alcóxicarbonil, 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

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 R₇;

Cada R13 representa independientemente hidrógeno, C₁₋₆ alquilo, C₆₋₁₀ arilo, NR₅R₆, SR₈, S(O)R₈, S(O)₂R₈, CN, OH, C₁₋₆ alquiloS(O)R, C₁₋₆ alcoxicarbonil, hidroxicarbonil, -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

262

1151

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;

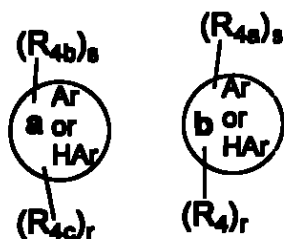
R15 es C1-6 alquilo o bencilo dicho bencilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de halo, OH, C1-6 alcoxi, amino, C1-6 acilamino, o C1-6 alquilo;

R16 es hidrógeno, C5-10heteroarilo, C 6-10arilo, dichos heteroarilo y arilo opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos de R7;

p representa 0-2 y

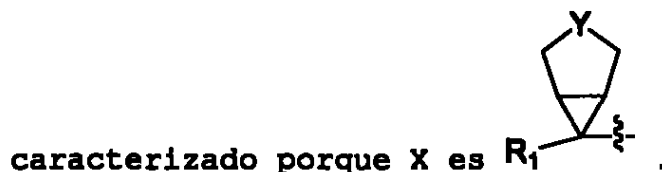
n representa 0-1.

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 .

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2

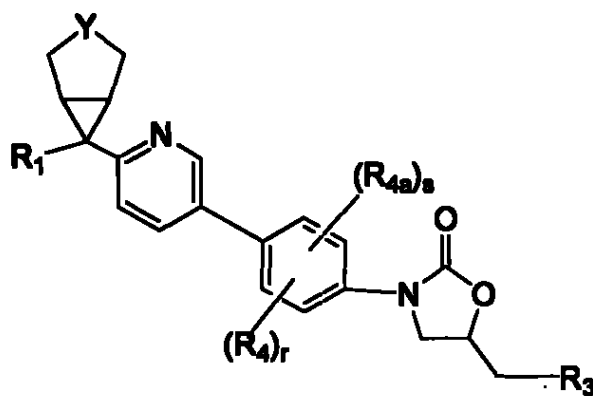


4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 caracterizado porque Y es NR^* y R_1 es H, NR_5R_6 , CN, OH, o $\text{CR}_7\text{R}_8\text{R}_9$.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 caracterizado porque R_1 es NR_5R_6 , o CN.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 caracterizado porque R_3 es C₅-10 heteroarilo, dicho heteroarilo opcionalmente sustituido con 1-3 grupos de R_7 .

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



Fórmula IV

1154

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,

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,

clorohidrato de N-[5(S)-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]acetamida,

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]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

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]fenil]-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-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-azabicciclo[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-azabicciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-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]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-oxabicyclo[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-oxabicyclo[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-oxabicyclo[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-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-[4-[(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]acetamida,

221

1158

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

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]fenil]-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]fenil]-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]fenil]-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]fenil]-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]fenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

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

1159

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,

~~60~~ ~~61~~

1160

clorohidrato de N-[5(S)-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]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]fenil]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-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]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-fluorofenil]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

N-[5(S)-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]acetamida,

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]-3,5-difluorofenil]-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]-3,5-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,



- 90 -

1162

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]-3,5-difluorofenil]-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]-3,5-difluorofenil]-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]-3,5-difluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]acetamida,

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

- 9 r r

1163

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

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,

1165

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,



1166

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-

1167

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)etil]-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-aminoetil)-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)etil]-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,

1168

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-butoxicarbonilpirrolidin-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-butoxicarbonil-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,

810

1169

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

84

1170

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-idroxiacetil-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,

6/2
1171

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,

83
1172
~~1172~~

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

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-

85

1174

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-

~~616~~

1175

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-fluorofenil]-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-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-tiabiciclo[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-tiabiciclo[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-tiabiciclo[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-tiabiciclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil]-1,2,3-triazol S,S-dióxido,

613
21/176
1176

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,

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,

-u r r

1178

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,

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,

1180
1189

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,

82²

1181

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,

N-[5(S)-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]acetamida,

N-[5(S)-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]acetamida,

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,

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)-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-[N-(isoxazol-3-il)]aminometiloxazolidin-2-ona,

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]ciclopropanocarboxamida,

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]difluoroacetamida,

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

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

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, que es:

clorohidrato de 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,

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

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

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

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

13. Una composición farmacéutica compuesta por un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable, dicha composición opcionalmente en combinación con una vitamina seleccionada del grupo formado por vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12 y ácido fólico.

-# 000 1185

14. Un método para tratar o prevenir una infección bacterial o un efecto colateral asociado con oxazolidina en un paciente mamífero que necesita dicha compuesto que comprende administrar a un paiente una cantidad efectiva del compuesto de la reivindicación 1 y opcionalmente una cantidad efectiva de una o más vitaminas seleccionadas del grupo formado por vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12 y ácido fólico a un paciente que las necesita.

15. Un método de acuerdo con la reivindicación 14, caracterizado porque el efecto colateral asociado con la oxazolidinona es anemia normocítica, anemia sideroblástica, neuropatía sensorial periférica, neuropatía óptica, apoplejía, trombocitopenia, queilosis, dermatitis seborreica, anemia hiporregenerativa o anemia megaloblástica.

PATENT COOPERATION TREATY

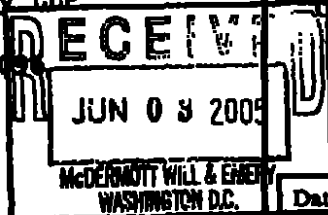
13/14
ST

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT 1186

To:

TOFFENETTI, Judith, L.
McDermott, Will & Emery LLP
600 13th Street, N.W.
Washington, DC 20005-3096
ETATS-UNIS D'AMERIQUE



NOTIFICATION OF RECEIPT OF DEMAND BY COMPETENT INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

(PCT Rules 59.3(e) and 61.1(b), first sentence
and Administrative Instructions, Section 601(a))

Date of mailing
(day/month/year) 30-05-2005

Applicant's or agent's file reference
50193-187

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2004/020734

International filing date (day/month/year)
29/06/2004

Priority date (day/month/year)
02/07/2003

Applicant

MERCK & CO., INC. et al.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority considers the following date as the date of receipt of the demand for international preliminary examination of the international application:

17/05/2005

2. This date of receipt is:

- ☒ the actual date of receipt of the demand by this Authority (Rule 61.1(b)).
☐ the actual date of receipt of the demand on behalf of this Authority (Rule 59.3(e)).
☐ the date on which this Authority has, in response to the invitation to correct defects in the demand (Form PCT/IPEA/404), received the required corrections.

3. ☒ **ATTENTION:** That date of receipt is after the expiration of 19 months from the priority date. Consequently, in respect of some Offices, the demand does not have the effect of postponing the entry into the national phase until 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) and the acts for entry into the national phase must therefore be performed within 20 months from the priority date (or later in some Offices). However, in respect of some other Offices, the time limit of 30 months (or later) may nevertheless apply. See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

- ☐ (If applicable) This notification confirms the information given by telephone, facsimile transmission or in person on:

Please see attachment:

Official Journal EPO - 11/2003 - pg. 574 - 576

Official Journal EPO - 5/2004 - pg. 305

4. Only where paragraph 3 applies, a copy of this notification has been sent to the International Bureau.

Name and mailing address of the IPEA/

 European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Authorized officer

FERRO VASCONCELOS M

Tel. (+49-89) 2399-7905

Form PCT/IPEA/402 (April 2002; reprint January 2004)

(24/05/2005)



~~600~~

1187

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

ACUSE DE RECIBO DE PEDIDO POR AUTORIDAD DEL EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL COMPETENTE(Normas del PCT 59.3(e) y 61.1(b), primera oración e
Instrucciones Administrativas, Artículo 601(a))

De la AUTORIDAD DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Para: TOFFENETTI, Judith L. McDermott, Will & Emery. 600 13th
Street, NW. Washington, DC 20005-3096. Estados Unidos

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Fecha de remisión (día/mes/año): 30-05-2005

Referencia de archivo de Solicitante o agente: 50193-187

Solicitud Internacional No: PCT/US2004/020734

Fecha de Presentación internacional (día/mes/año): 29/06/2004

Fecha de Prioridad (día/mes/año): 2/07/2003

Solicitante: MERCK & CO., INC. et al

1. Por la presente se notifica al solicitante que la Autoridad del Examen Preliminar Internacional considera la siguiente fecha como la fecha de recepción del pedido de examen preliminar internacional de la solicitud internacional:

17/05/2005

1189

2. La fecha de recepción es:

☒ la fecha de recepción real del pedido por esta Autoridad (Norma 61.1(b)).

☐ la fecha de recepción real del pedido en representación de esta Autoridad (Norma 59.3(e))

☐ la fecha en la cual esta Autoridad, en respuesta a la intimación a corregir defectos en el pedido (Formulario PCT/IPEA/404), ha recibido las correcciones requeridas.

3. ☒ ATENCIÓN: Esa fecha de recepción es POSTERIOR al vencimiento de 19 meses desde la fecha de prioridad. En consecuencia, con respecto a algunas Oficinas, el pedido no tiene el efecto de postergar el ingreso en la fase nacional hasta 30 meses desde la fecha de prioridad (o con posterioridad en algunas Oficinas) (Cláusula 39(1)). En consecuencia, los trámites para el ingreso en la fase nacional deberán realizarse dentro de los 20 meses desde la fecha de prioridad (o con posterioridad en algunas Oficinas). Sin embargo, con respecto a algunas otras Oficinas, el plazo de 30 meses (o posterior) puede de todos modos ser aplicable. Véase el Anexo al Formulario PCT/IB/301 y, para más detalles acerca de los plazos aplicables, Oficina por Oficina, véase la Guía del Solicitante de PCT, Volumen II, Capítulos Nacionales y el sitio de internet de la OMPI.

1189

[] (Si corresponde) Esta notificación ratifica la información dada telefónicamente, por fax o personalmente el: _____

Véase el documento adjunto:

Boletín Oficial EPO - 11/2003 - página 574-576

Boletín Oficial EPO - 5/2004 - página 305

4. Solamente cuando es aplicable el párrafo 3, se ha remitido una copia de esta notificación a la Oficina Internacional.

Nombre y Domicilio de la IPEA

Oficina de Patentes Europea

D-80298 Munich

Tel (49-89) 2399-0, Tx 523656 epmu d

Fax (49-89) 2399-4465

Funcionario autorizado: FERRO VASCONCELOS M

Teléfono N° (49-89) 2399-7903

[Sello] Oficina de Patentes Europea

Formulario PCT/IPEA/402 (abril de 2002; reimpresso en enero de 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

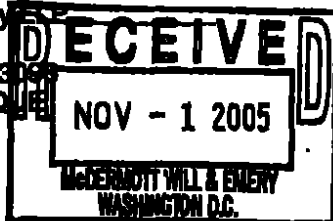
14/14
881

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT 1190

To:

TOFFENETTI, Judith, L.
McDermott, Will & Emery
600 13th Street, N.W.
Washington, DC 20005-3099
ETATS-UNIS D'AMERIQUE



NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

27.10.2005

Applicant's or agent's file reference
50193-187

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2004/020734

International filing date (day/month/year)
29.06.2004

Priority date (day/month/year)
02.07.2003

Applicant
MERCK & CO., INC. et al.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Ambros, J.R.

Tel. +49 89 2399-8012



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 50193-187	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEAA16	
International application No. PCT/US2004/020734	International filing date (day/month/year) 29.06.2004	Priority date (day/month/year) 02.07.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D413/14, C07D413/10, C07D487/08, C07D417/14, A61K31/422, A61P31/04		
Applicant MERCK & CO., INC. et al.		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau) a total of 35 sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the opinion ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 17.05.2005	Date of completion of this report 27.10.2005	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80299 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 623658 epmu d Fax +49 89 2399 - 4465	Authorized Officer Kollmannsberger, M Telephone No. +49 89 2399-7364 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No. **1192835**
1192
PCT/US2004/020734

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
2. With regard to the elements* of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-39, 42-44, 46, 47, 49-51, 54-58, as originally filed
60-90, 92-100, 104-149

40, 41, 45, 48, 52, 53, 59, 91, received on 17.05.2005 with letter of 20.04.2005
101-103

Claims, Numbers

1-15 received on 17.05.2005 with letter of 20.04.2005

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☒ the claims, Nos. 7,8
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No. **1193**
PCT/US2004/020734

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 14,15

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 14,15 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

1194
International application No.
PCT/US2004/020734

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-8,9-15
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-8,9-15
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-8,9-13
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

Claims 14 and 15 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(I) PCT).

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

V-1. State of the art

The following documents are considered relevant for the amended claims:

D1: WO 01/94342 A (DONG A PHARM CO LTD ; CHO JONG HWAN (KR); CHOI SUNG HAK (KR); LEE JAE) 13 December 2001 (2001-12-13)

D2: WO 03/027083 A (KYORIN SEIYAKU KK ; FUKUDA YASUMICHI (JP); MERCK & CO INC (US); HAMMON) 3 April 2003 (2003-04-03)

V-2. Novelty (Art. 33(2) PCT)

The compounds disclosed in D2 differ from the claims relating to invention 1 in that they have only one cyclic "spacer" system and in that the bicyclo[3.1.0]-hexane moiety is attached to the cyclic spacer via the 5-membered ring instead of the 3-membered ring. The compounds disclosed in D2 lack the bicyclo[3.1.0]-hexane and present various heterocycles in this position instead.

V-3. Inventive step (Art. 33(3) PCT)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

837
1196
International application No.

PCT/US2004/020734

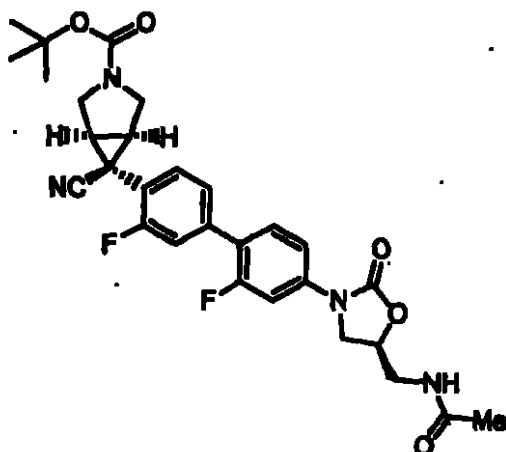
Closest prior art is seen in D1 since D1 also discloses oxazolidinone antibiotics having two or more cyclic systems attached to the oxazolidinone moiety. The problem to be solved is to find further oxazolidine antibiotics. The difference of the claims relating to invention 1 compared to D1 lies in the presence of a bicyclo[3.1.0]-hexane moiety as substituent X. D2 discloses oxazolidine antibiotics having such a ring system, but the bicyclo[3.1.0]-hexane moiety is attached via the 5-membered ring and additionally the compounds of D2 lack the second cyclic spacer. The proposed solution is not obviously derivable from the cited prior art.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

Amended claim 10 contains a compound (the fourth compound on page 162) which is lacking the azabicyclo[3.1.0] moiety and thus not included in the scope of claim 1 (Art. 6 PCT).

EXAMPLE 14



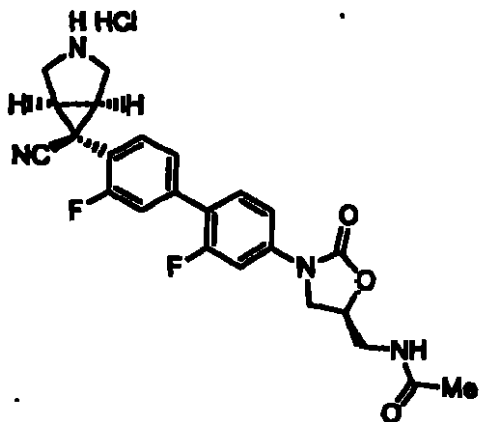
N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide.

The title compound 14 (24.9 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolyl)phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide (20.0 mg) and 1-bromo-4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorobenzene (20.2 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 1.

MS (FAB⁺) *m/z*: 553 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₉H₃₁F₃N₄O₃ (MH⁺): calcd, 553.2263; found, 553.2250.

EXAMPLE 15



N-[5(S)-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]acetamide Hydrochloride.

SUBSTITUTE

WDC99 1071219-1.000193.0197

AMENDED SHEET

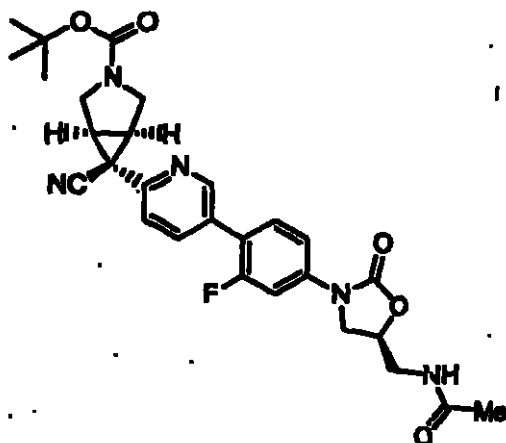
The title compound 15 (290 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide (367 mg)

in the same manner as described for EXAMPLE 2.

MS (FAB⁺) *m/z*: 453 (MH⁺) (as free base).

HRMS (FAB⁺) for C₂₄H₂₃F₂N₄O₃ (MH⁺): calcd, 453.1738; found, 453.1747.

EXAMPLE 16



N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-4-Butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide.

The title compound 16 (354 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolyl)phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide (350 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (337 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 1.

MS (FAB⁺) *m/z*: 536 (MH⁺).

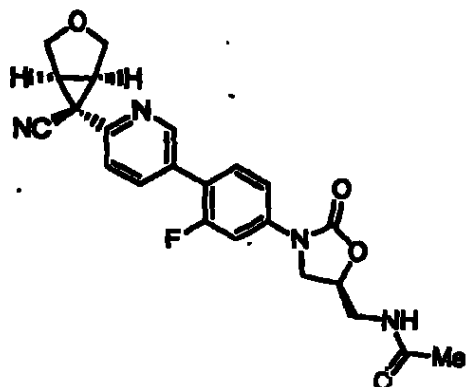
HRMS (FAB⁺) for C₂₂H₃₁FN₃O₅ (MH⁺): calcd, 536.2309; found, 536.2296.

SUBSTITUTE

WDC99 1071287-1.050193.0187

AMENDED SHEET

HRMS (FAB⁺) for C₂₃H₂₂FN₄O₃ (MH⁺): calcd, 437.1737; found, 437.1755.

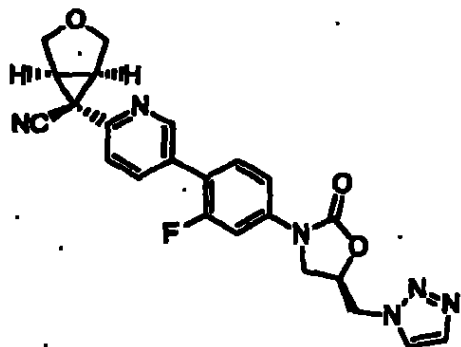
EXAMPLE 22

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide.

The title compound 22 (302 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolyl)phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide (378 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (337 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 1.

MS (EI⁺) m/z: 436 (M⁺).

HRMS (EI⁺) for C₂₃H₂₁FN₄O₄ (M⁺): calcd, 436.1547; found, 436.1516.

EXAMPLE 23

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole.

SUBSTITUTE

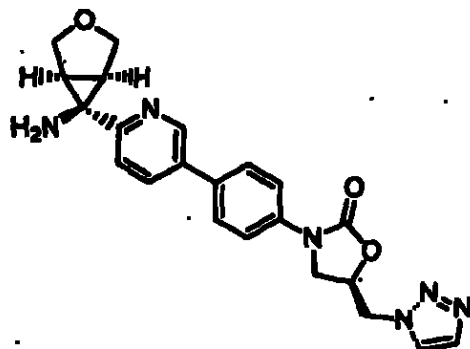
WDC99 1071223-1.050193.0187

AMENDED SHEET

MS (FAB⁺) m/z : 519 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₇H₃₁N₆O₃ (MH⁺): calcd, 519.2356; found, 519.2382.

EXAMPLE 27



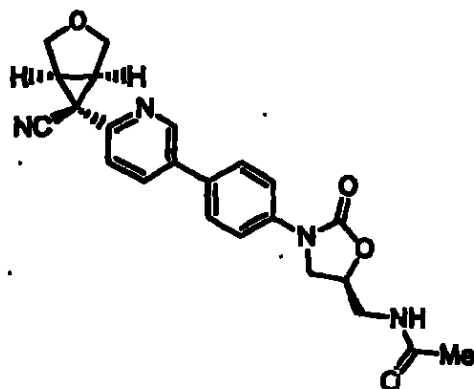
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole.

The title compound 27 (210 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole (310 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 18.

MS (FAB⁺) m/z: 419 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₇H₃₁N₅O₃ (MH⁺): calcd, 419.1832; found, 419.1835.

EXAMPLE 28



N-[5(9)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxocrazolidin-5-ylmethyl]acetamide.

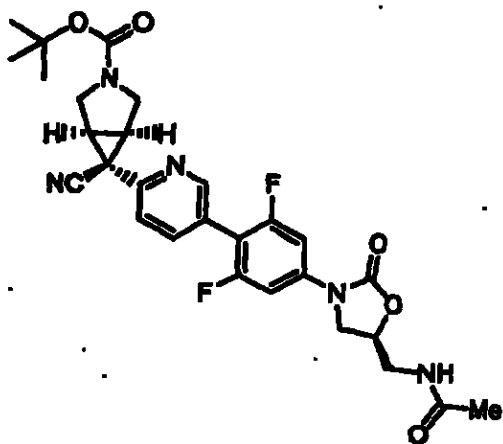
SUBSTITUTE

WDC99 1071211-1.050193.0187

AMENDED SHEET

Title Compound 33 (281 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3,5-difluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole (360 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 2.
MS (FAB⁺) m/z: 481 (MH⁺) (as free base).
HRMS (FAB⁺) for C₂₄H₂₀F₃N₆O₂ (MH⁺): calcd, 481.1600; found, 481.1598.

EXAMPLE 34



N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide.
Title Compound 34 (15.5 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[3,5-difluoro-4-(trifluoromethanesulfonyl)oxyphenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide (19.6 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (20.0 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 31.
MS (FAB⁺) m/z: 554 (MH⁺).
HRMS (FAB⁺) for C₂₈H₃₀F₂N₅O₅ (MH⁺): calcd, 554.2215; found, 554.2201.

EXAMPLE 35

SUBSTITUTE

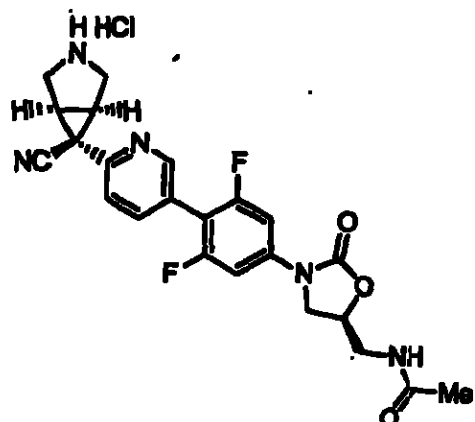
WDC99 107122L-1.050193.0187

AMENDED SHEET

1202843

1272

53



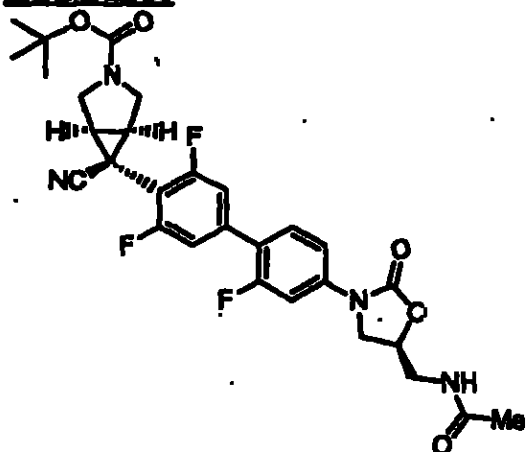
N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide Hydrochloride.

Title Compound 35 (185 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide (235 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 2.

MS (FAB⁺) *m/z*: 454 (MH⁺) (as free base).

HRMS (FAB⁺) for C₂₂H₂₂F₂N₃O₃ (MH⁺): calcd, 454.1691; 454.1651.

EXAMPLE 36



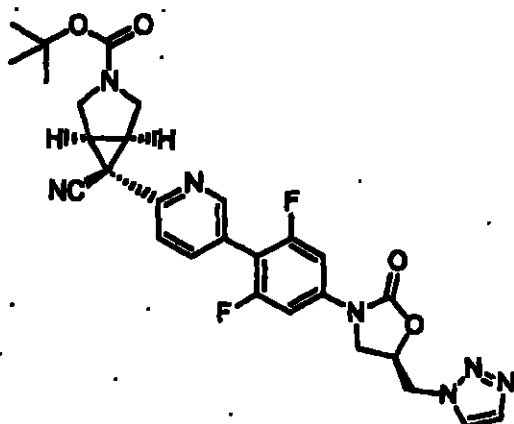
N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-Butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3,5-difluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide.

Title Compound 36 (347 mg) was prepared from N-[5(S)-3-[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolyl)-3-fluorophenyl]-

SUBSTITUTE

WDC99 1071236-1.050193.0187

AMENDED SHEET



1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole.

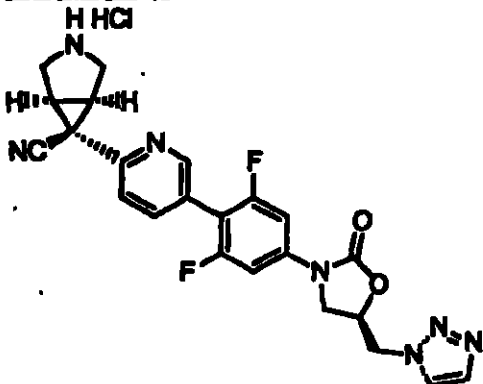
Title Compound 44 (14.5 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[3,5-difluoro-4-(trifluoromethanesulfonyloxyphenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole (19.6 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-

cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (20.0 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 31.

MS (FAB⁺) *m/z*: 564 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calcd, 564.2171; found, 564.2147.

EXAMPLE 45

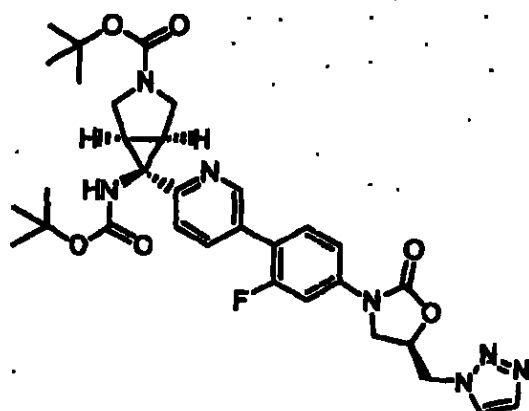


1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole Hydrochloride.

SUBSTITUTE

WDC99 1071241-1.050193.0187

AMENDED SHEET



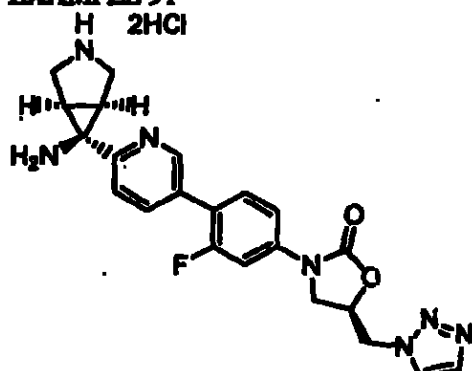
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-(t-butoxycarbonyl)amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole.

Title Compound 90 (473 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolyl)-phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole (600 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-(t-butoxycarbonyl)amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (702 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 1.

MS (FAB⁺) *m/z*: 636 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₂H₂₈FN₅O₄ (MH⁺): calcd, 636.2946; found, 636.2931.

EXAMPLE 91



1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole Dihydrochloride.

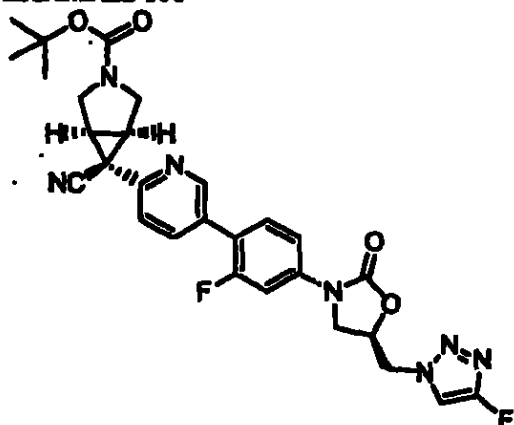
Title Compound 91 (305 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-(t-butoxycarbonyl)-amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-

SUBSTITUTE

WDC99 1071257-1.090193.0187

AMENDED SHEET

HRMS (FAB⁺) for C₂₃H₁₉F₂N₆O₃ (MH⁺): calcd, 465.1487; found, 465.1514.

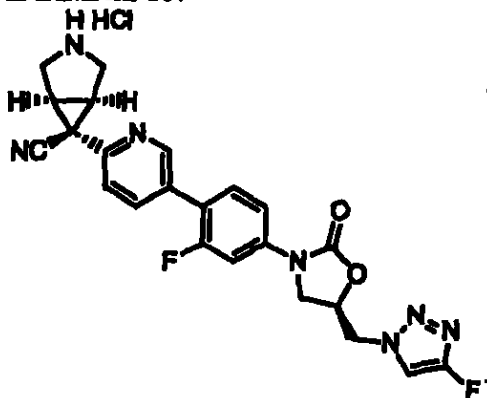
EXAMPLE 106

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxoxazolidin-5-ylmethyl]-4-fluoro-1,2,3-triazole.

Title Compound 106 (301 mg) was prepared from 4-fluoro-1-[5(R)-3-[3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolyl)phenyl]-2-oxoxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole (370 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (332 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 1.

MS (FAB⁺) *m/z*: 564 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calcd, 564.2171; found, 564.2168.

EXAMPLE 107

SUBSTITUTE

WDC39 1071270-1.030193.0187

AMENDED SHEET

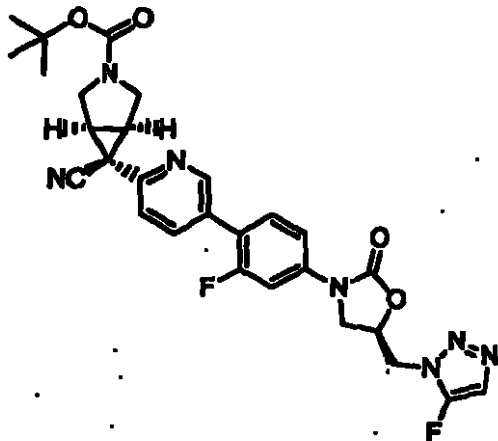
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-4-fluoro-1,2,3-triazole Hydrochloride.

Title Compound 107 (231 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-4-fluoro-1,2,3-triazole (290 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 2.

MS (FAB⁺) *m/z*: 464 (MH⁺) (as free base).

HRMS (FAB⁺) for C₂₃H₂₀F₂N₇O₂ (MH⁺): calcd, 464.1647; found, 464.1645.

EXAMPLE 108



1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-Butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-5-fluoro-1,2,3-triazole.

Title Compound 108 (169 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-(3-fluoro-4-iodophenyl)-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-5-fluoro-1,2,3-triazole (150 mg) and 5-bromo-2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo-[3.1.0]hexan-6-yl]pyridine (202 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 31.

MS (FAB⁺) *m/z*: 564 (MH⁺).

HRMS (FAB⁺) for C₂₈H₂₈F₂N₇O₄ (MH⁺): calcd, 564.2171; found, 564.2189.

EXAMPLE 109

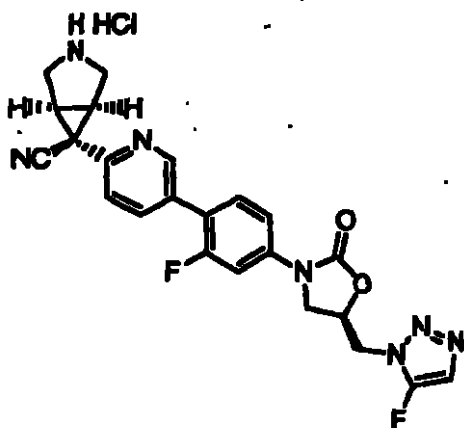
SUBSTITUTE

WDC99 1071274-1.050193.0187

AMENDED SHEET

1207

103



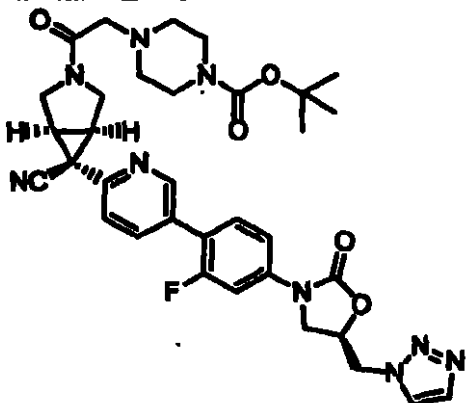
1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-5-fluoro-1,2,3-triazole Hydrochloride.

Title Compound 109 (118 mg) was prepared from 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-5-fluoro-1,2,3-triazole (151 mg) in the same manner as described for EXAMPLE 2.

MS (FAB⁺) *m/z*: 464 (MH⁺) (as free base).

HRMS (FAB⁺) for C₂₂H₂₀F₂N₇O₂ (MH⁺): calcd, 464.1647; found, 464.1679.

EXAMPLE 110



1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-(4-*t*-Butoxycarbonylpiperazin-1-yl)acetyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole.

Title compound 110 (60.7 mg) was prepared from 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-

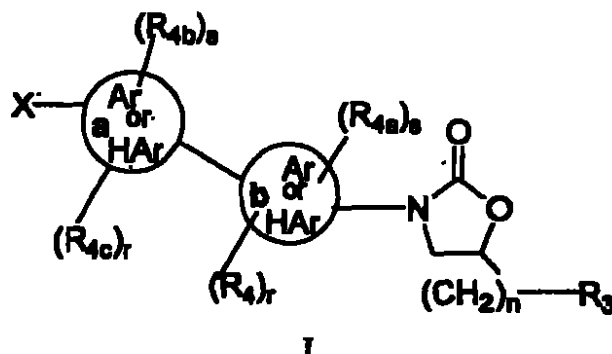
SUBSTITUTE

WDC99 1071279-1.050193.0187

AMENDED SHEET

What is Claimed Is:

1. The present invention relates to compounds of formula I:



its enantiomer, diastereomer, or pharmaceutically acceptable salt, hydrate or prodrug thereof wherein:

R_1 represents

- i) hydrogen,
- ii) $(CH_2)_nNR_5R_6$,
- iii) $CR_7R_8R_9$, $C(R)2OR_{14}$, CH_2NHR_{14} ,
- iv) $C(=O)R_{13}$, $C(=NOH)H$, $C(=NOR_{13})H$, $C(=NOR_{13})R_{13}$, $C(=NOH)R_{13}$, $C(=O)N(R_{13})_2$, $C(=NOH)N(R_{13})_2$, $NHC(=X_1)N(R_{13})_2$, $NR_{13}CO_2R$, $(C=NH)R_7$, $N(R_{13})C(=X_1)N(R_{13})_2$, $COOR_{13}$, SO_2R_{14} , $N(R_{13})SO_2R_{14}$, $N(R_{13})COR_{14}$,
- v) $(C_{1-6}alkyl)CN$, 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) C5-10 heterocycle optionally substituted with 1-3 groups of R_7 , which may be attached through either a carbon or a heteroatom;



Y represents NR^* , O or S(O)_p ;



represents aryl or heteroaryl;

R_3 represents $\text{NR}(\text{C}=\text{X}_2)\text{R}_{12}$, NR^*R_{12} , $\text{C}_6\text{-10}$ aryl, or $-(\text{O})_n\text{C}_5\text{-10}$ heterocyclyl which may be attached through either a carbon or a heteroatom; said aryl and heterocyclyl optionally substituted with 1-3 groups of R_7 ,

R_4 , R_{4a} , R_{4b} , and R_{4c} independently represent

- i) hydrogen,
- ii) halogen,
- iii) $\text{C}_1\text{-6}$ alkoxy, or
- iv) $\text{C}_1\text{-6}$ alkyl;

r and s independently are 1-3, with the provision that when $(\text{R}_{4a})_r$ and $(\text{R}_{4b})_s$ or $(\text{R}_{4b})_s$ and $(\text{R}_{4c})_s$ are attached to an Ar or HAr ring the sum of r and s is less than or equal to 4;

R_5 and R_6 independently represent

- i) hydrogen,
- ii) $\text{C}_1\text{-6}$ alkyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, CN, OH, $\text{C}_1\text{-6}$ alkoxy, amino, imino, hydroxyamino, alkoxyamino, $\text{C}_1\text{-6}$ acyloxy, $\text{C}_1\text{-6}$ alkylsulfenyl, $\text{C}_1\text{-6}$ alkylsulfinyl, $\text{C}_1\text{-6}$ alkylsulfonyl, aminosulfonyl, $\text{C}_1\text{-6}$ alkylaminosulfonyl, $\text{C}_1\text{-6}$ dialkylaminosulfonyl, 4-morpholinesulfonyl, phenyl, pyridine, 5-isoxazolyl, ethylenyloxy, or ethynyl, said phenyl and pyridine optionally substituted with 1-3 halogen, CN, OH, CF_3 , $\text{C}_1\text{-6}$ alkyl or $\text{C}_1\text{-6}$ alkoxy;

SUBSTITUTE

WDC99 1070446-2.050193.0187

AMENDED SHEET

- iii) C₁₋₆ acyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, SH, C₁₋₆ alkoxy, naphthalenoxy, phenoxy, amino, C₁₋₆ acylamino, hydroxylamino, alkoxyamino, C₁₋₆ acyloxy, aralkyloxy, phenyl, pyridine, C₁₋₆ alkylcarbonyl, C₁₋₆ alkylamino, C₁₋₆ dialkylamino, C₁₋₆ hydroxyacyloxy, C₁₋₆ alkylsulfonyl, phthalimido, maleimido, succinimido, said phenoxy, phenyl and pyridine optionally substituted with 1-3 groups of halo, OH, CN, C₁₋₆ alkoxy, amino, C₁₋₆ acylamino, CF₃ or C₁₋₆ alkyl;
- iv) C₁₋₆ alkylsulfonyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, C₁₋₆ alkoxy, amino, hydroxylamino, alkoxyamino, C₁₋₆ acyloxy, or phenyl; said phenyl optionally substituted with 1-3 groups of halo, OH, C₁₋₆ alkoxy, amino, C₁₋₆ acylamino, CF₃ or C₁₋₆ alkyl;
- v) arylsulfonyl optionally substituted with 1-3 of halogen, C₁₋₆ alkoxy, OH or C₁₋₆ alkyl;
- vi) C₁₋₆ alkoxy carbonyl optionally substituted with 1-3 of halogen, OH, C₁₋₆ alkoxy, C₁₋₆ acyloxy, or phenyl, said phenyl optionally substituted with 1-3 groups of halo, OH, C₁₋₆ alkoxy, amino, C₁₋₆ acylamino, CF₃ or C₁₋₆ alkyl;
- vii) aminocarbonyl, C₁₋₆ alkylaminocarbonyl or C₁₋₆ dialkylaminocarbonyl, said alkyl groups optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, C₁₋₆ alkoxy or phenyl
- viii) five to six membered heterocycles optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, CN, amino, C₁₋₆ acylamino, C₁₋₆ alkylsulfonylamino, C₁₋₆ alkoxy carbonylamino, C₁₋₆ alkoxy, C₁₋₆ acyloxy or C₁₋₆ alkyl, said alkyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, or C₁₋₆ alkoxy;
- ix) C₃₋₆ cycloalkylcarbonyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, C₁₋₆ alkoxy or CN;

SUBSTITUTE

WDC39 1070445-2.050193.0187

AMENDED SHEET

852

1211

153

- x) benzoyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, C1-6 alkoxy, C1-6 alkyl, CF₃, C1-6 alkanoyl, amino or C1-6 acylamino;
- xi) pyrrolylcarbonyl optionally substituted with 1-3 of C1-6 alkyl;
- xii) C1-2 acyloxyacetyl where the acyl is optionally substituted with amino, C1-6 alkylamino, C1-6 dialkylamino, 4-morpholino, 4-aminophenyl, 4-(dialkylamino)phenyl, 4-(glycylamino)phenyl; or

R₅ and R₆ taken together with any intervening atoms can form a 3 to 7 membered heterocyclic ring containing carbon atoms and 1-2 heteroatoms independently chosen from O, S, SO, SO₂, N, or NR₈;

R₇ represents

- i) hydrogen, halogen, (CH₂)_pC₃₋₁₀ heterocyclyl, CN, CO₂R, CON(R)₂, CHO, (CH₂)₀₋₃NHAc, C(=NOR), OH, C1-6 alkoxy, C1-6 alkyl, alkenyl, hydroxy C1-6 alkyl, (CH₂)₁₋₃NHC(O)C1-6 alkyl, (CH₂)₀₋₃N(C1-6 alkyl)₂, NHCO₂R, -OCOC1-6 alkyl;
- ii) (CH₂)_namino, (CH₂)_nC1-6 alkylamino, C1-6 acylamino, C1-6 dialkylamino, hydroxylamino or C1-2 alkoxyamino all of which can be optionally substituted on the nitrogen with C1-6 acyl, C1-6 alkylsulfonyl or C1-6 alkoxycarbonyl, said acyl and alkylsulfonyl optionally substituted with 1-2 of halogen or OH;

R₈ and R₉ independently represent

- i) H, CN,
- ii) C1-6 alkyl optionally substituted with 1-3 halogen, CN, OH, C1-6 alkoxy, C1-6 acyloxy, or amino,

SUBSTITUTE

WDC99 1070445-2.050193.0187

AMENDED SHEET

883

12/2

154

iii) phenyl optionally substituted with 1-3 groups of halogen, OH, C₁₋₆ alkoxy; or

R₇ and R₈ taken together can form a 3-7 membered carbon ring optionally interrupted with 1-2 heteroatoms chosen from O, S, SO, SO₂, NH, and NR₈;

X₁ represents O, S or NR₁₃, NCN, NCO₂R₁₆, or NSO₂R₁₄

X₂ represents O, S, NH or NSO₂R₁₄;

R₁₀ represents hydrogen, C₁₋₆ alkyl or CO₂R₁₅;

R₁₂ represents hydrogen, C₁₋₆ alkyl, NH₂, OR, CHF₂, CHCl₂, C(R)₂Cl, (CH₂)_nSR, (CH₂)_nCN, (CH₂)_nSO₂R, (CH₂)_nS(O)R, C₁₋₆ alkylamino, C₃₋₆ cycloalkyl, C₅₋₁₀ heterocyclyl or C₁₋₆ dialkylamino, where said alkyl, and cycloalkyl may be substituted with 1-3 groups of halo, CN, OH or C₁₋₆ alkoxy, said heterocyclyl optionally substituted with 1-3 groups of R₇;

each R₁₃ represents independently hydrogen, C₁₋₆ alkyl, C₆₋₁₀ aryl, NR₅R₆, SR₈, S(O)R₈, S(O)₂R₈, CN, OH, C₁₋₆ alkylS(O)R, C₁₋₆ alkoxycarbonyl, hydroxycarbonyl, -OCOaryl, C₁₋₆ acyl, C₃₋₇ membered carbon ring optionally interrupted with 1-4 heteroatoms chosen from O, S, SO, SO₂, NH and NR₈ where said C₁₋₆ alkyl, aryl or C₁₋₆ acyl groups may be independently substituted with 0-3 halogens, hydroxy, N(R)₂, CO₂R, C₆₋₁₀ aryl, C₅₋₁₀ heteroaryl, or C₁₋₆ alkoxy groups;

when two R₁₃ groups are attached to the same atom or two adjacent atoms they may be taken together to form a 3-7 membered carbon ring optionally interrupted with 1-2 heteroatoms chosen from O, S, SO, SO₂, NH, and NR₈;

SUBSTITUTE

WDC99 1070445-2.050193.0187

AMENDED SHEET

864

1213

155

R represents hydrogen or C₁₋₆ alkyl;

R* represents hydrogen, CN, C(=O)R₁₄, (CH₂)_pCO₂C₁₋₆ alkyl, (CH₂)_pC₅₋₁₀heterocyclyl, or C₁₋₆ alkyl, said alkyl and heterocyclyl optionally substituted with 1 to 3 groups of R₇;

R₁₄ represents amino, C₁₋₆ alkyl, C₃₋₆ cycloalkyl, (CH₂)_pC₅₋₁₀heterocyclyl, C₁₋₆ haloalkyl, phenyl, said alkyl, cycloalkyl, phenyl, heterocyclyl optionally substituted with 1-3 group of R₇, when R₇ is an amino or hydroxyl group or a nitrogen that forms part of the heterocycle, said amino and hydroxy optionally protected with an amino or hydroxy protecting group;

R₁₅ is C₁₋₆ alkyl or benzyl said benzyl optionally substituted with 1-3 groups of halo, OH, C₁₋₆ alkoxy, amino, C₁₋₆ acylamino, or C₁₋₆ alkyl;

R₁₆ is hydrogen, C₅₋₁₀heteroaryl, C₆₋₁₀aryl, said heteroaryl and aryl optionally substituted with 1-3 groups of R₇;

p represents 0-2 and

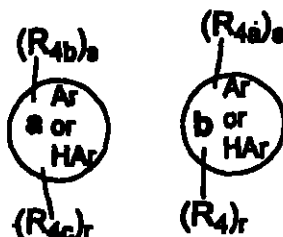
n represents 0.

SUBSTITUTE

WDC99 1070445-2.030193.0157

AMENDED SHEET

2. The compound according to claim 1 wherein Ar and HAr of



independently are phenyl, pyridyl, pyrimidinyl, or piperidinyl, and $r + s$ for a and b combined ≤ 3 .



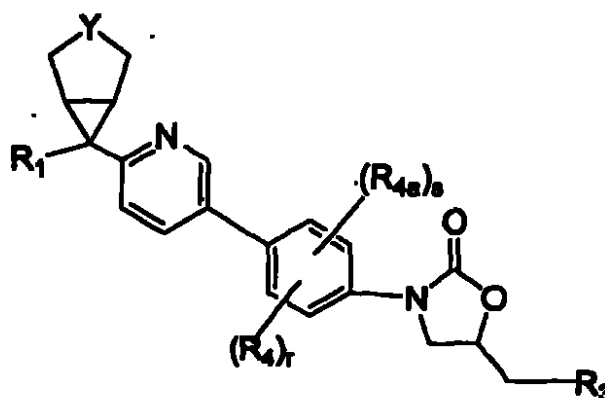
3. The compound according to claim 2 wherein X is R_1 .
4. The compound according to claim 3 wherein Y is NR^* and R_1 is H, NR_5R_6 , CN, OH, or $CR_7R_8R_9$.
5. The compound according to claim 4 wherein R_1 is NR_5R_6 , or CN.
6. The compound according to claim 5 wherein R_3 is C5-10 heteroaryl, said heteroaryl optionally substituted with 1-3 groups of R_7 .

SUBSTITUTE

WDC39 1070445-2.050193.0187

AMENDED SHEET

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



Formula IV

wherein R_4 , R_{4a} are as described and R_3 and $\textcircled{N}$ independently are 1,2,3-triazole, 1,2,4-triazole, 1,2,5-triazole, tetrazole, pyrazole, or imidazole, any of which may contain 1 to 3 substituents selected from R_7 .

10. A compound which is;

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

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]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole hydrochloride,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-*t*-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-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]-1,2,3-triazole hydrochloride,

SUBSTITUTE

WDC39 1070445-2.050193.0117

AMENDED SHEET

854

12/6

12/6

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

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)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

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)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

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)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

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-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

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,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

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,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

SUBSTITUTE

WDC99 1070443-2.050193.0187

AMENDED SHEET

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]phenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3,5-difluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3,5-difluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide hydrochloride,

SUBSTITUTE

WDC99 1070445-2.030193.0187

AMENDED SHEET

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3,5-difluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3,5-difluorophenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide hydrochloride,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]phenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]phenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]-3-fluorophenyl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole hydrochloride,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]phenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]phenyl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

SUBSTITUTE

WDC99 1070445-2.050193.0187

AMENDED SHEET

800

1219

161

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-t-butoxycarbonylamino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-amino-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3,5-difluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-thiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-thiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide S-oxide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-thiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]acetamide S,S-dioxide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-thiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-thiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole S-oxide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-thiabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole S,S-dioxide,

4-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,4-triazole,

4-[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]-1,2,4-triazole,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-5-[(isoxazol-3-yl)oxy]methyloxazolidin-2-one,

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]-5-[(isoxazol-3-yl)oxy]methyloxazolidin-2-one,

SUBSTITUTE

WDC99 1070446-2.05003.0187

AMENDED SHEET

5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-5-[N-(t-butoxycarbonyl)-N-(isoxazol-3-yl)]aminomethyloxazolidin-2-one,

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]-5-[N-(isoxazol-3-yl)]aminomethyloxazolidin-2-one,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-5-[(isoxazol-3-yl)oxy]methyloxazolidin-2-one,

5(R)-5-[N-(t-butoxycarbonyl)-N-(isoxazol-3-yl)]aminomethyl-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]oxazolidin-2-one,

5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-5-[N-(isoxazol-3-yl)]aminomethyloxazolidin-2-one,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]propionamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]difluoroacetamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]cyclopropanecarboxamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]propionamide,

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]propionamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]cyclopropanecarboxamide,

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]cyclopropanecarboxamide,

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]difluoroacetamide,

SUBSTITUTE

WDC99 1070446-2.036191.0187

AMENDED SHEET

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]difluoroacetamide,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-methyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3,6-dicyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-[(1-t-butoxycarbonylamino)cyclopropan-1-yl]carbonyl]-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-[(1-aminocyclopropan-1-yl)carbonyl]-6-cyano-3-azabicyclo

[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-[2-(phthalimid-2-yl)ethyl]-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-(2-aminoethyl)-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-[2-(1,2,4-triazol-4-yl)ethyl]-3-azabicyclo[3.1.0]

hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-bromoacetyl-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-(morpholin-4-yl)acetyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

SUBSTITUTE

WDC99 1070443-2.050193.0187

AMENDED SHEET

863

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-(5-cyanopyridin-2-yl)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-(((2S)-1-t-butoxycarbonylpyrrolidin-2-yl)carbonyl]-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-(((2S)-pyrrolidin-2-yl)carbonyl]-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-(((2S,4R)-1-t-butoxycarbonyl-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)carbonyl]-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole, 1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-(((2S,4R)-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)carbonyl]-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-(((2S,4S)-1-t-butoxycarbonyl-4-fluoropyrrolidin-2-yl)carbonyl]-6-cyano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-cyano-3-(((2S,4S)-4-fluoropyrrolidin-2-yl)carbonyl]-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

1-[5(R)-3-[4-[4-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxycarbonyl-6-(t-butoxycarbonyl)amino-3-azabicyclo

[3.1.0]hexan-6-yl]pyridin-5-yl]-3-fluorophenyl]-2-oxooxazolidin-5-ylmethyl]-1,2,3-triazole,

SUBSTITUTE

WDC99 1070445-2.030193.0187

AMENDED SHEET