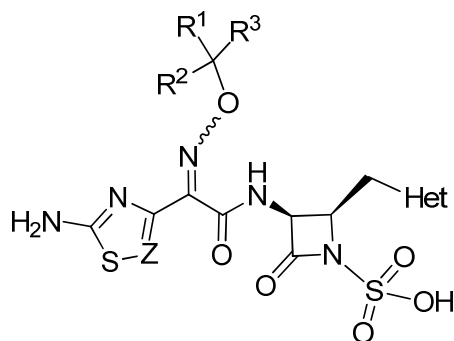


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

en donde:

Z es CR⁴ o N;

R¹ es H o alquilo C₁-C₄.

R² se selecciona del grupo que consta de H, alquiloC₁-C₄ y-COOH

o R¹ y R² tomados junto con el carbono al cual están unidos forman un anillo seleccionado a partir de un anillo de cicloalquilo C₃-C₆ y un anillo heterocíclico de 4-6 miembros que contiene hasta dos heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo;

R³ se selecciona a partir de H, -COOH, y-L¹-W-(CH₂)₀₋₂-X-R⁵;

R⁴ es H o halo;

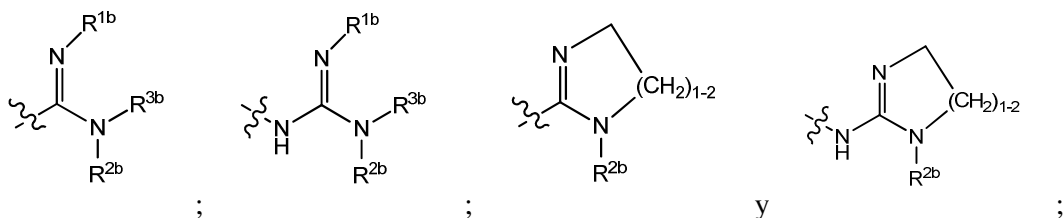
cada L¹ es independientemente un alquilenos C₁₋₄ de cadena lineal o ramificada;

W es un enlace, O, NH o S;

X es fenilo, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que contiene 1-3 heteroátomos

seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo; donde el fenilo y heteroarilo de 5-6 miembros están opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos seleccionados a partir de alquiloC₁₋₄, hidroxilo, -CN, F, alcoxiloC₁₋₄, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₄) y -N (alquiloC₁₋₄)₂;

R⁵ se selecciona a partir de:



en donde R^{1b}, R^{2b}, y R^{3b} son independientemente hidrógeno, hidroxilo, CN, alquilo(C₁-C₄), alcoxilo(C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), o heterociclilo de 4-, 5-, 6-ó 7- miembros que contiene N, O o S como un miembro de anillo, en donde cada alquilo(C₁-C₄), alcoxilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), o heterociclilo de 4-, 5-, 6-o 7 miembros que contiene N, O o S como un miembro de anillo puede sustituirse por uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente a partir Y,

y en donde R^{2b} y R^{3b} junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar opcionalmente un heterociclilo de 5 a 7 miembros que incluye 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados a partir de N, O y S, dicho heterociclilo opcionalmente sustituido por Y;

Y se selecciona a partir de F, CN, -NH₂, Q, -L²-C(O)NR¹⁰-L²-Q, -L²-NR¹⁰-C(O)-L²-Q, -L²-OR¹⁰, -L²-N(R¹⁰)₂, -L²-N⁺(R¹¹)₃, -L²-NR¹⁰-C(O)R¹⁰, -L²-NR¹⁰-L²-N(R¹⁰)₂, -L²-O-C(O)OR¹⁰, -L²-O-C(O)-N(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(O)-N(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(O)-OR¹¹, -L²-C(=NR¹⁰)-N(R¹⁰)₂, -CON(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(=NR¹⁰)-N(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(=NR¹⁰)-R¹⁰, -L²-C(O)N(R¹⁰)₂, -L²-O-SO₃R¹⁰;

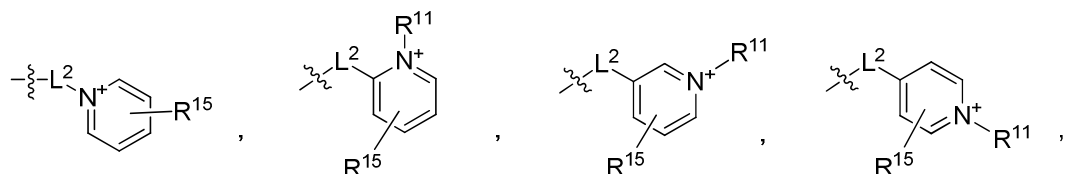
L² es independientemente en cada caso un enlace o un alquilenos C₁₋₄ de cadena lineal o ramificada, opcionalmente sustituido por NH₂, OH, o F;

Het es un anillo heterocíclico o heteroarilo de 4-6 miembros, donde el anillo heteroarilo contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o dos grupos seleccionados a partir de Y, OH, NH₂, -C(O)NR¹⁰, y alquiloC₁₋₄ opcionalmente sustituido por uno o dos Y; y el anillo heterocíclico contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo y está opcionalmente sustituido por hasta tres grupos seleccionados a partir de halo, Y, alquiloC₁₋₄ sustituido opcionalmente con uno o dos grupos seleccionados a partir de Y, = NR¹⁰, = N-OR¹⁰, =N-CN, y oxo;

y Het está opcionalmente fusionado a un anillo heterocíclico o heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene hasta dos heteroátomos seleccionados a partir de NR¹⁰, O y S como miembros del anillo, y opcionalmente sustituido por uno o dos R¹⁶;

R^{10} y R^{12} son independientemente H o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por uno o dos grupos seleccionados a partir de OH, NH_2 o Q;

Q se selecciona a partir de $-L^2-N(R^{13})_2$, $-L^2-N^+(R^{14})_3$, $-L^2-NR^{13}-C(=NR^{13})-N(R^{13})_2$, $-L^2-NR^{13}-CR^{13}(=NR^{13})$, $-L^2-NR^{13}-L^2-Cy$, $-L^2-NR^{13}-C(=NR^{13})-NR^{13}-L^2-Cy$, $-L^2-NR^{13}-C(=NR^{13})-L^2-Cy$, $-L^2-Cy-L^2-R^{13}$, $-L^2-Cy-L^2-N(R^{13})_2$, $-L^2-NR^{13}-SO_2-N(R^{13})_2$, $-L^2-SO_2-N(R^{13})_2$, $-L^2-NR^{13}-SO_2-R^{13}$, $-L^2-NR^{13}-L^2-Ar$, $-L^2-S-L^2-Cy$, $-L^2-NR^{13}-(C=O)-O-R^{13}$,



cada Cy es independientemente un cicloalquilo de 3-6 miembros o heterociclilo de 3-6 miembros que contiene uno o dos heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como un miembro del anillo y opcionalmente fusionado a un anillo arilo o heteroarilo de 5-6 miembros, en donde cada Cy es opcionalmente sustituido por uno o dos grupos seleccionados de halógeno, haloalquilo C_{1-3} , R^{14} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-4}) o $-N$ (alquilo C_{1-4})₂;

Ar es fenilo, opcionalmente sustituido por uno o dos grupos seleccionados a partir de halógeno, haloalquilo C_{1-3} , R^{14} , hidroxilo, alcoxilo C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-4}) o $-N$ (alquilo C_{1-4})₂;

R^{11} es independientemente en cada caso alquilo C_{1-4} ;

y dos R^{10} , o dos R^{11} , o dos R^{12} en el mismo N pueden ciclarse para formar un anillo heterocíclico de 4-6 miembros opcionalmente sustituido por alquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , hidroxilo, u oxo;

R^{13} es independientemente en cada caso H o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por hidroxilo, $-OR^{14}$, $-NHR^{14}$, alcoxilo C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-4}) o $-N$ (alquilo C_{1-4})₂;

R^{14} es independientemente en cada caso alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por hidroxilo, alcoxilo C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-4}) o $-N$ (alquilo C_{1-4})₂;

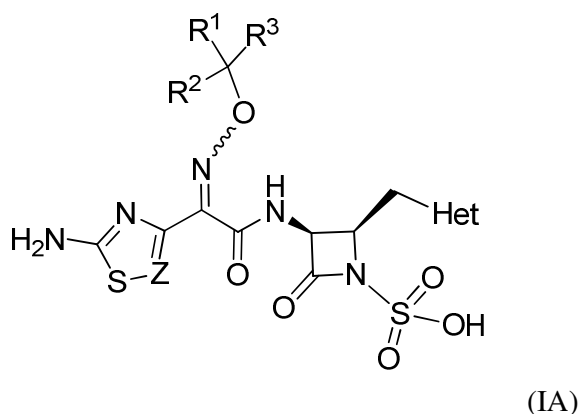
en donde dos R^{13} , o dos R^{14} , en el mismo N pueden ciclarse para formar un anillo heterocíclico de 4-6 miembros opcionalmente sustituido por alquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , hidroxilo, u oxo;

R^{15} es H, halógeno, alquilo C_{1-4} , CN, o $-O$ (alquilo C_{1-4});

cada R^{16} es independientemente halógeno, alquilo C_{1-4} , NH_2 , CN, o $-O$ (alquilo C_{1-4});

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de la Fórmula (IA):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 en donde:

Z es CR⁴ o N;

R¹ es H o alquilo C₁-C₄.

R² se selecciona del grupo que consta de H, alquiloC₁-C₄ y-COOH

o R¹ y R² tomados junto con el carbono al cual están unidos forman un anillo

10 seleccionado a partir de un anillo de cicloalquilo C₃-C₆ y un anillo heterocíclico de 4-6 miembros que contiene hasta dos heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo;

R³ se selecciona a partir de H, -COOH, y-L¹-W-(CH₂)₀₋₂-X-R⁵;

R⁴ es H o halo;

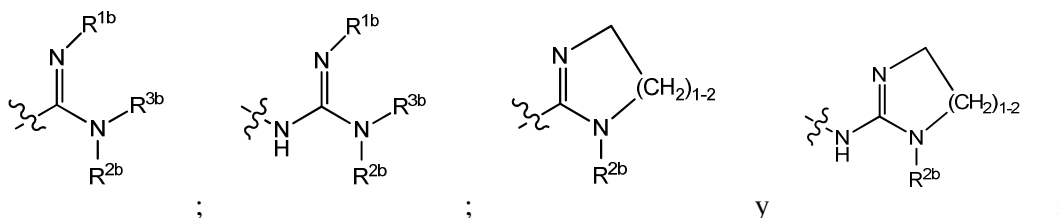
15 cada L¹ es independientemente un alquilenos C₁₋₄ de cadena lineal o ramificada;

W es un enlace, O, NH o S;

X es fenilo, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que contiene 1-3 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo; donde el fenilo y heteroarilo de 5-6 miembros están opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos seleccionados a partir de

20 alquiloC₁₋₄, hidroxilo, -CN, F, alcoxiloC₁₋₄, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₄) y -N(alquiloC₁₋₄)₂;

R⁵ se selecciona a partir de:



en donde R^{1b} , R^{2b} , y R^{3b} son independientemente hidrógeno, hidroxilo, CN, alquilo(C_1-C_4), alcoxilo(C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6), o heterociclilo de 4-, 5-, 6-ó 7-miembros, en donde cada alquilo(C_1-C_4), alcoxilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), o heterociclilo de 4-, 5-, 6-o 7-miembros pueden sustituirse por uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente apartir Y,

y en donde R^{2b} y R^{3b} junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar opcionalmente un heterociclilo de 5 a 7 miembros que incluye 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados a partir de N, O y S, dicho heterociclilo opcionalmente sustituido por Y;

Y se selecciona a partir de F, CN, $-NH_2$, Q, $-L^2-C(O)NR^{10}$, $-L^2-Q$, $-L^2-NR^{10}$, $-C(O)-L^2-Q$, $-L^2-OR^{10}$, $-L^2-N(R^{10})_2$, $-L^2-N^+(R^{11})_3$, $-L^2-NR^{10}-C(O)R^{10}$, $-L^2-NR^{10}-L^2-N(R^{10})_2$, $-L^2-O-C(O)OR^{10}$, $-L^2-O-C(O)-N(R^{10})_2$, $-L^2-NR^{10}-C(O)-N(R^{10})_2$, $-L^2-NR^{10}-C(O)-OR^{11}$, $-L^2-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$, $-CON(R^{10})_2$, $-L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$, $-L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-R^{10}$, $-L^2-C(O)N(R^{10})_2$, $-L^2-O-SO_3R^{10}$;

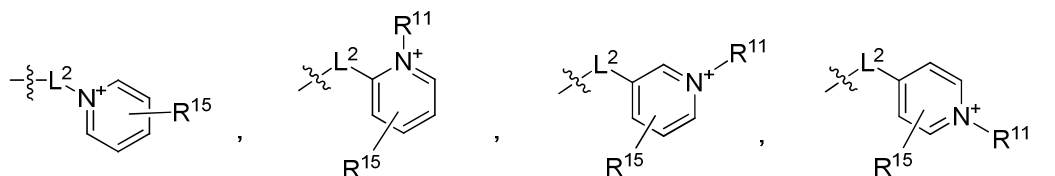
L^2 es independientemente en cada caso un enlace o un alquileo C_{1-4} de cadena lineal o ramificada;

Het es un anillo heterocíclico o heteroarilo de 5-6 miembros, donde el anillo heteroarilo contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o dos grupos seleccionados a partir de Y, alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por uno o dos Y, NH_2 , y $-C(O)NR^{10}_2$; y el anillo heterocíclico contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo y está opcionalmente sustituido por hasta tres grupos seleccionados a partir de halo, Y, alquilo C_{1-4} sustituido opcionalmente con uno o dos grupos seleccionados a partir de Y, $=NR^{10}$, $=N-OR^{10}$, $=N-CN$, y oxo;

y Het está opcionalmente fusionado a un anillo heterocíclico o heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene hasta dos heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S como miembros del anillo, y opcionalmente sustituido por uno o dos R^{16} ;

R^{10} y R^{12} son independientemente H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por Q;

Q se selecciona a partir de $-L^2-N(R^{13})_2$, $-L^2-N^+(R^{14})_3$, $-L^2-NH-C(=NH)-NH_2$, $-L^2-C(=NH)-NH_2$,



R^{11} es independientemente en cada caso alquilo C_{1-4} ;

y dos R^{10} , o dos R^{11} , o dos R^{12} en el mismo N pueden ciclarse para formar un anillo heterocíclico de 4-6 miembros opcionalmente sustituido por alquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , hidroxilo, u oxo;

R^{13} es independientemente en cada caso H o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por hidroxilo, alcoxilo C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH(\text{alquilo}C_{1-4})$ o $-N(\text{alquilo}C_{1-4})_2$;

R^{14} es independientemente en cada caso alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por hidroxilo, alcoxilo C_{1-4} , $-NH_2$, $-NH(\text{alquilo}C_{1-4})$ o $-N(\text{alquilo}C_{1-4})_2$;

en donde dos R^{13} , o dos R^{14} , en el mismo N pueden ciclarse para formar un anillo heterocíclico de 4-6 miembros opcionalmente sustituido por alquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , hidroxilo, u oxo;

R^{15} es H, halógeno, alquilo C_{1-4} CN, o $-O(\text{alquilo}C_{1-4})$;

cada R^{16} es independientemente halógeno, alquilo C_{1-4} . NH_2 , CN, o $-O(\text{alquilo}C_{1-4})$;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde R^1 y R^2 son cada uno metilo y R^3 es $-COOH$.

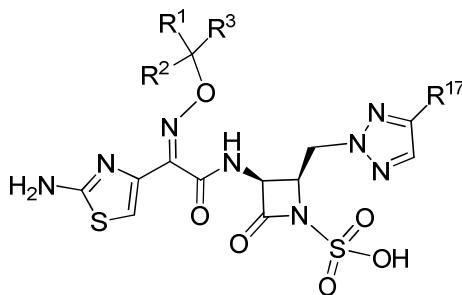
4. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde R^1 y R^2 junto con el carbono al cual están ambos unidos forman un anillo de ciclopropano y R^3 es $-COOH$.

5. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde R^1 y R^2 son ambos H y R^3 es $-COOH$.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Z es CH.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde Z es N.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Het es un anillo heteroarilo de 5 miembros que contiene 1-4 átomos de nitrógeno como miembros de anillo y está opcionalmente sustituido por Y.
- 5 9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde Het se selecciona a partir de pirrol, pirazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, 1,3,4-triazol, y 1,2,3,4-tetrazol y está opcionalmente sustituido como se proporciona en la reivindicación 8.
- 10 10. El compuesto de la modalidad 8, en donde Het es un grupo 1,2,3-triazol-2-ilo que está opcionalmente sustituido por- $L^2-N(R^{10})_2$ o $L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$.
11. El compuesto de la reivindicación 8, que es de la Fórmula:



- en donde R^{17} se selecciona a partir de- $CH_2-G^1-(CH_2)_{1-4}-G^2$ y- $CH_2-G^1-R^x-(CH_2)_{0-2}-$
 15 G^2 , G^1 se selecciona a partir de-NH-, -NMe-, -NH-C(=NH)-, y-NH-C(=NH)-NH-,
 G^2 se selecciona a partir de-NH₂-, -NHMe-, -NH-C(=NH)-NH₂, azetidina, y pirrolidina;
 y R^x es un anillo seleccionado a partir de ciclobutilo, azetidina, y pirrolidina.

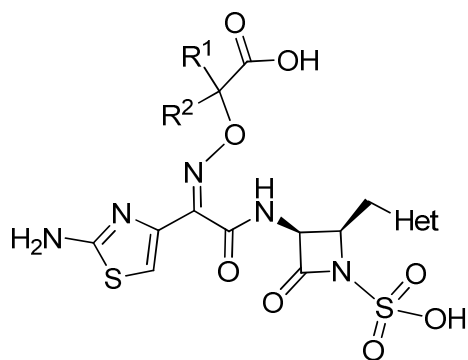
12. El compuesto de la modalidad 8, en donde Het es un grupo 1,2,3-triazol-2-ilo que
 20 está opcionalmente sustituido por- $L^2-N(R^{10})_2$ o $L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$.
13. El compuesto de la modalidad 8, en donde Het es un grupo 1,2,4-triazol-2-ilo que
 está opcionalmente sustituido por- $L^2-N(R^{10})_2$ o $L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$.
- 25 14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde Het es un anillo saturado sustituido con oxo y opcionalmente sustituido además con Y.

15. El compuesto de la reivindicación 14, en donde Het se selecciona a partir de pirrolidina-2-ona, oxazolidin-2-ona, y imidazolidin-2-ona, y está opcionalmente sustituido por Y.

5 16. El compuesto de la reivindicación 14, en donde Het es oxazolidin-2-ona y está opcionalmente sustituido por $L^2-N(R^{10})_2$ o $L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$.

17. El compuesto de la reivindicación 14, en donde Het es oxazolidin-2-ona que está opcionalmente sustituido por $L^2-N(R^{10})_2$ o $L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2$ en la configuración-*R*.
10

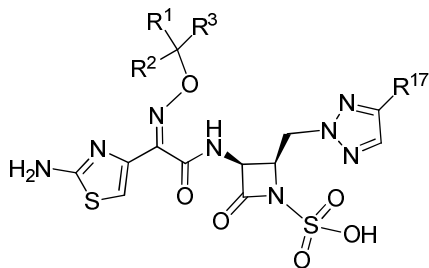
18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene la estructura de la Fórmula (II):



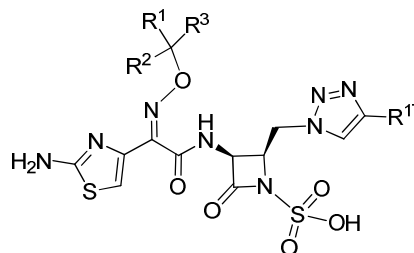
(II).

15 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 2, que es de la fórmula (IIIa) o (IIIb):



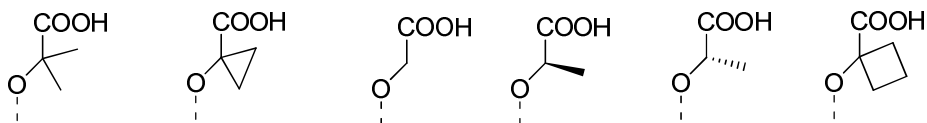
(IIIa) o



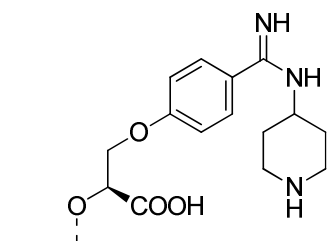
(IIIb)

20 en donde R^{17} es Y o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por una o dos Y.

20. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde $\text{-O-CR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ se selecciona a partir de

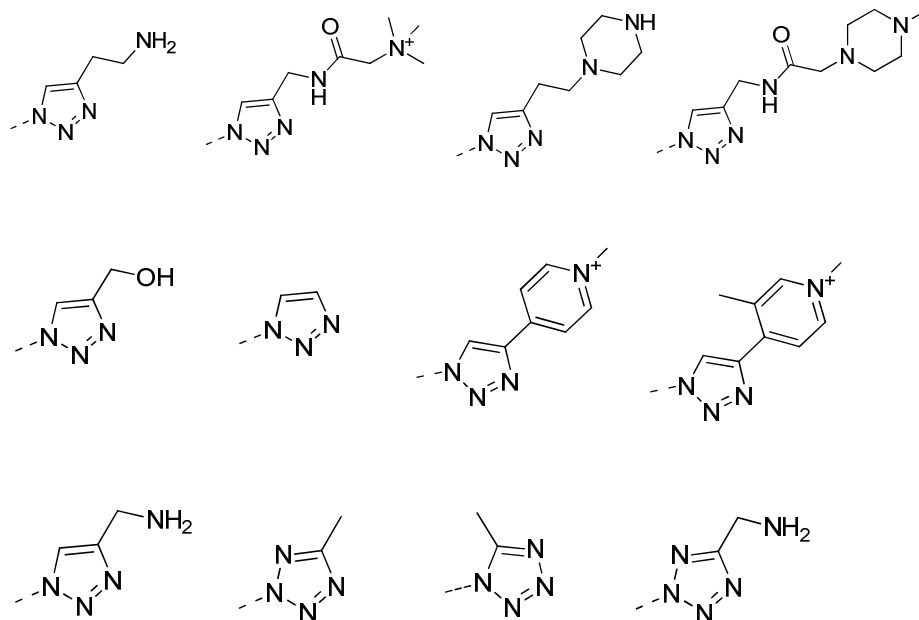


5

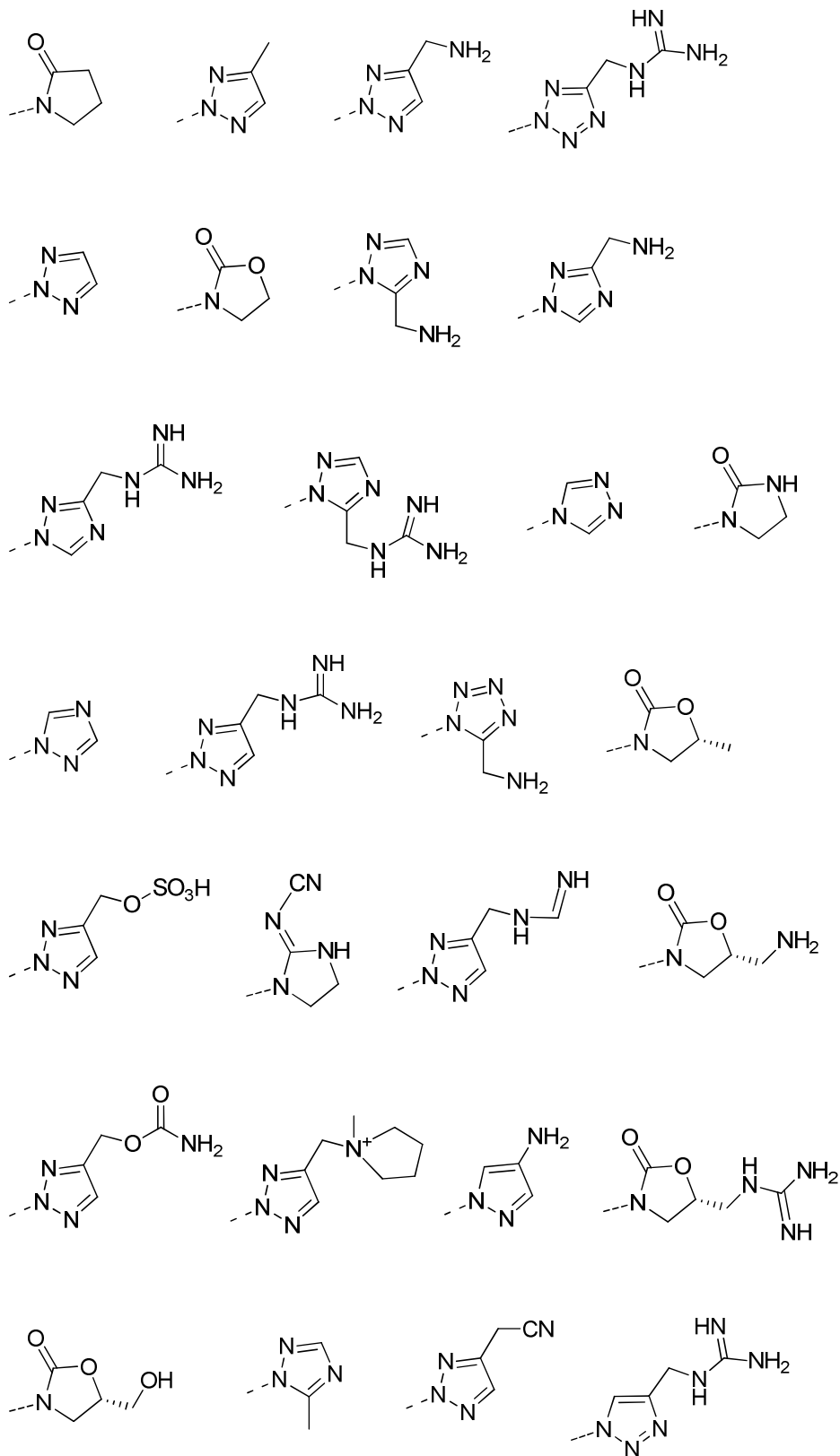


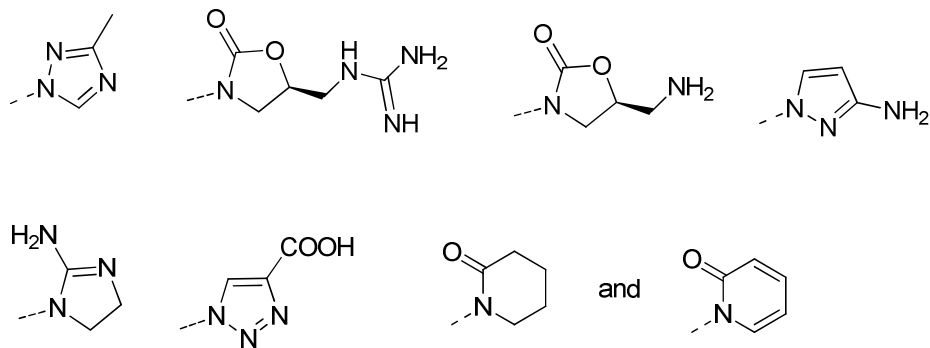
y

21. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 20, en donde Het se selecciona a partir de



10

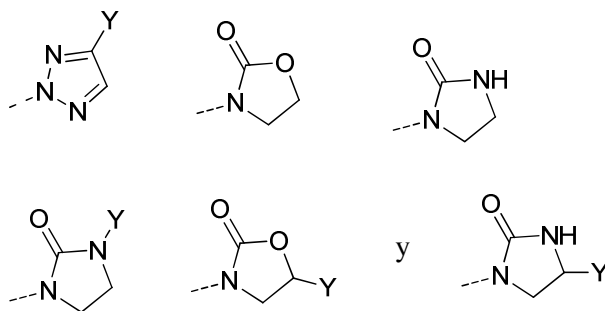




22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-16 en donde L^2 es $-(CH_2)_{1-3}-$

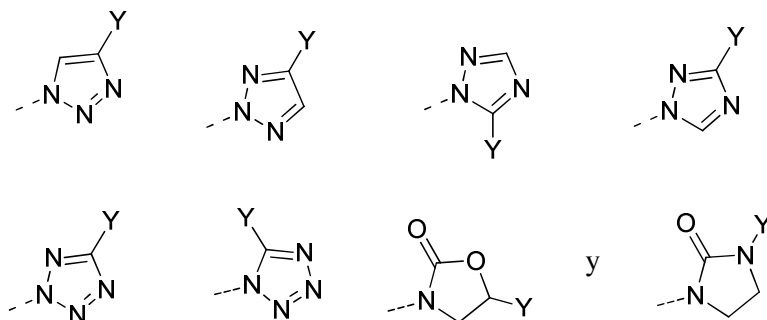
5

23. El compuesto de la reivindicación 18 en donde Het se selecciona a partir de:



10

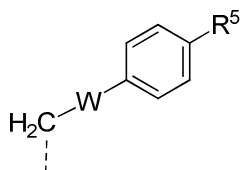
24. El compuesto de la reivindicación 18 en donde Het se selecciona a partir de



25. El compuesto de la reivindicación 19, en donde Y se selecciona a partir de Q , $-L^2-$, OR^{10} , $-L^2-N(R^{10})_2$, $-L^2-N^+(R^{11})_3$, $-L^2-NR^{10}-C(O)R^{10}$, $-L^2-O-C(O)OR^{10}$, $-L^2-O-C(O)-$

$N(R^{10})_2, -L^2-NR^{10}-C(O)-N(R^{10})_2, -L^2-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2, -CON(R^{10})_2, -L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-N(R^{10})_2, y -L^2-NR^{10}-C(=NR^{10})-R^{10}.$

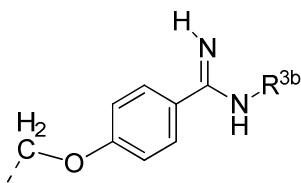
26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 6-25, en donde R^3 es



5

de la Fórmula .

27. El compuesto de la reivindicación 26, en donde R^3 es



donde R^{3b} se selecciona a partir de H, azetidina, pirrolidina y piperidina.

10

28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es una sal farmacéuticamente aceptable.

29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

15

30. Un método para tratar una infección bacteriana Gram-negativa, que comprende administrar a un sujeto en necesidad de tal tratamiento un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, o una composición farmacéutica de la reivindicación 29.

20

31. El método de la reivindicación 30, en donde la infección bacteriana es causada por una especie de bacteria de *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Meningitidis*, *Morganella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Burgholderia*, *Campilobacter*, *Neisseria*, o

25

Stenotrophomonas.

- 5 32. El método de la modalidad 30, en donde la infección bacteriana es neumonía nosocomial, una infección intraabdominal, o una infección del tracto urinario causada por una especie de Enterobacteriaceae.
33. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-27, para utilizar como un medicamento.
- 10 34. El compuesto de la modalidad 33, en donde el medicamento es un agente antibacteriano.
35. El compuesto de la reivindicación 33, en donde el agente antibacteriano es para el tratamiento de una infección bacteriana Gram-negativa causada por una especie de
- 15 *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Eschirichia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Burgholderia*, *Campilobacter*, *Neisseria*, o *Stenotrophomonas*.
36. Una combinación farmacéutica, que comprende un compuesto según cualquiera
- 20 de las reivindicaciones 1-27 y un segundo agente terapéutico.