



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3412676 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07F 5/02 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

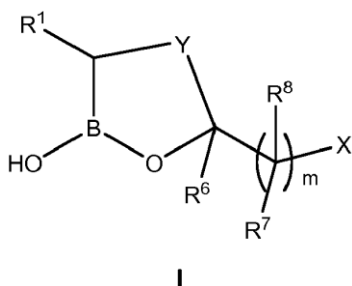
(45)	Translation Published	2020.06.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.02.12
(86)	European Application Nr.	18183968.9
(86)	European Filing Date	2011.08.08
(87)	The European Application's Publication Date	2018.12.12
(30)	Priority	2010.08.10, US, 37229610 P 2011.05.20, US, 201161488655 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP2603514, 2011.08.08
(73)	Proprietor	Rempex Pharmaceuticals, Inc., 300 TriState International, Suite 272, Lincolnshire, Illinois 60069, USA
(72)	Inventor	HIRST, Gavin, 5391 Carmel Knolls Drive, San Diego, CA 92130, USA REDDY, Raja, 5507 Mill Creek Road, San Diego, CA 92130, USA HECKER, Scott, 4802 Rancho Viejo Drive, Del Mar, CA 92014, USA TOTROV, Maxim, 3310 1st Avenue 3D, San Diego, CA 92103, USA GRIFFITH, David, C., 714 Bandak Court, San Marcos, CA 92069, USA RODNY, Olga, 46 Laverne Way, Mill Valley, CA 94941, USA DUDLEY, Michael, N., 17257 Silver Gum Way, San Diego, CA 92127, USA BOYER, Serge, 5112 Castle Hills Drive, San Diego, CA 92109, USA
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	CYCLIC BORONIC ACID ESTER DERIVATIVES, METHOD FOR THE PREPARATION AND THERAPEUTIC USES THEREOF
(56)	References Cited:	US-A1- 2010 120 715

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formel (I):



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

Y er en C₂₋₄-alkylen- eller C₂₋₄-alkenylenlinker;

R¹ er valgt fra en gruppe bestående av -C₁₋₉alkyl, -C₂₋₉alkenyl, -C₂₋₉alkynyl, -
 NR⁹R¹⁰, -C₁₋₉alkylR¹¹, -C₂₋₉alkenylR¹¹, -C₂₋₉alkynylR¹¹, -karbosykl-yl-R¹¹, -
 CH(OH)C₁₋₉alkylR⁹, -CH(OH)C₂₋₉alkenylR⁹, -CH(OH)C₂₋₉alkynylR⁹, -
 10 CH(OH)karbosykl-yl-R⁹, -C(=O)R⁹, -C(=O)C₁₋₉alkylR⁹, -C(=O)C₂₋₉alkenylR⁹, -
 C(=O)C₂₋₉alkynylR⁹, -C(=O)C₂₋₉karbosykl-yl-R⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -N(R⁹)C(=O)R⁹, -
 N(R⁹)C(=O)NR⁹R¹⁰, -N(R⁹)C(=O)OR⁹, -N(R⁹)C(=O)C(=NR¹⁰)R⁹, -
 N(R⁹)C(=O)C(=CR⁹R¹⁰)R⁹, -N(R⁹)C(=O)C₁₋₄alkylN(R⁹)C(=O)R⁹, -
 N(R⁹)C(=NR¹⁰)R⁹, -C(=NR¹⁰)NR⁹R¹⁰, -N=C(R⁹)NR⁹R¹⁰, -N(R⁹)SO₂R⁹, -
 15 N(R⁹)SO₂NR⁹R¹⁰, -N=CHR⁹, aryl, heteroaryl, karbosykl-yl og heterosykl-yl;

R⁶ er H;

R⁷ er H;

R⁸ er H;

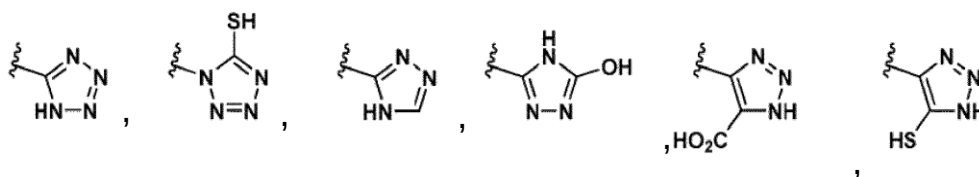
hver R⁹ er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H, -C₁₋₉alkyl, -C₂₋₉
 20 alkenyl, -C₂₋₉alkynyl, -C₁₋₉alkylR¹¹, -C₂₋₉alkenylR¹¹, -C₂₋₉alkynylR¹¹, -karbosykl-yl-
 R¹¹, aryl, heteroaryl, karbosykl-yl og heterosykl-yl;

hver R¹⁰ er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H, -C₁₋₉alkyl, -OR⁹, -
 CH(=NH), -C(=O)OR⁹, aryl, heteroaryl, karbosykl-yl og heterosykl-yl;

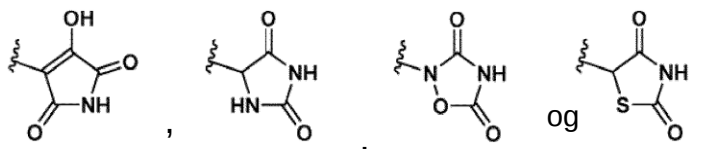
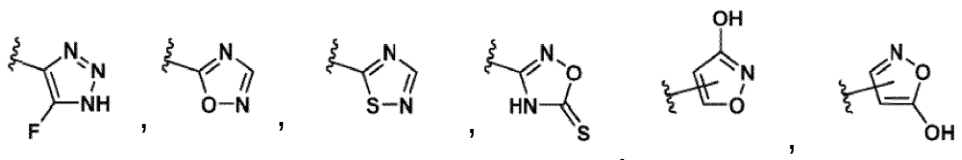
hver R¹¹ er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av aryl, heteroaryl,
 25 karbosykl-yl og heterosykl-yl;

X er valgt fra gruppen bestående av -CO₂R¹², -P(O)(OR⁹)₂, -P(O)(R⁹)(OR⁹), -
 P(O)(OR^{12''})₂, -P(O)(R⁹)(OR^{12''}), -CON(R⁹)OH, -SO₃H, -SO₂N(R⁹)OH, -

CONHNHSO₂R⁹, -COHNSO₂R⁹ og en karboksylsyreisoster valgt fra en 5- til 7-leddet karbosyklus eller heterosyklus, hvori den 5- til 7-leddede karbosyklusen eller heterosyklusen er valgt fra gruppen bestående av:



5



og hvori et hvilket som helst atom i ringstrukturen til den 5- til 7-leddede karbosyklusen eller heterosyklusen eventuelt er substituert i én eller flere posisjoner med R⁹;

R^{12'} er valgt fra gruppen bestående av H, R¹¹, -C(R¹³)₂OC(O)C₁₋₉alkyl, -C(R¹³)₂OC(O)R¹¹, -C(R¹³)₂OC(O)OC₁₋₉alkyl og -C(R¹³)₂OC(O)OR¹¹;

R¹² er valgt fra en gruppe bestående av H, C₁₋₉alkyl, -(CH₂)₀₋₃-R¹¹, -C(R¹³)₂OC(O) C₁₋₉alkyl, -C(R¹³)₂OC(O)R¹¹, -C(R¹³)₂OC(O)OC₁₋₉alkyl og -C(R¹³)₂OC(O)OR¹¹;

hver R¹³ er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H og C₁₋₄alkyl; og m er 1;

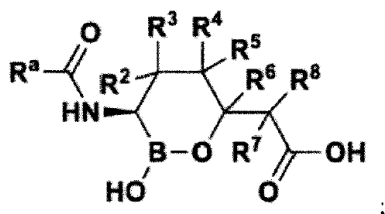
hvor hvert C₁₋₉alkyl, C₂₋₉alkenyl og C₂₋₉alkynyl er uavhengig eventuelt substituert med halogen, hydroksyl, acyloksy, amino, amido, cyano, nitro, guanidino, amidino, merkpto, karboksy, sulfonyloksy, karbonyl, benzyloksy, aryl, heteroaryl, karbosykllyl, heterosykllyl;

hvor hvert aryl og heteroaryl er uavhengig eventuelt substituert med amino, cyano, hydroksyl, C₁₋₉alkyl, haloalkyl, alkoksy, nitro, halo, merkpto, karboksy, karbonyl, benzyloksy, aryl eller heteroaryl;

hvor hvert karbosykllyl og heterosykllyl er uavhengig eventuelt substituert med

halogen, alkoksy, acyloksy, amino, amido, cyano, nitro, hydroksyl, merkaptogruppe, karboksyl, karbonyl, benzyloksy, aryl, heteroaryl.

2. Fremgangsmåte i henhold til krav 1, hvor forbindelsen med formel (I) har strukturen:



(XIII)

R^2 og R^4 er H;

R^3 og R^5 er H;

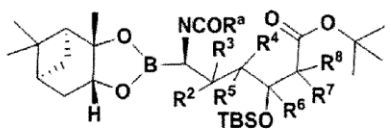
R^a er valgt fra gruppen bestående av $-R^9$, $-NR^9R^{10}$, OR^9 , $-C(=NR^{10})R^9$, $-C(=CR^9R^{10})R^9$, $-C_{1-4}$ alkyl $N(R^9)C(=O)R^9$, $-C_{1-9}$ alkyl R^{11} , og $-C(=NOR^9)R^9$;

R^9 er valgt fra gruppen bestående av $-C_{1-9}$ alkyl, aryl, heteroaryl,

karboksylyl, og heterosylyl; og

R^{11} er aryl eller heteroaryl.

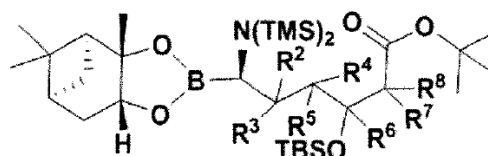
3. Fremgangsmåte i henhold til krav 2, hvor pinandiol borsyreesteren har strukturen med formel (XII):



(XII)

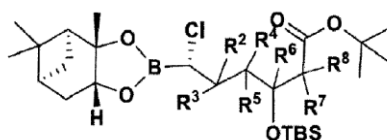
og eventuelt hvor deproteksjon og syklisering innbefatter å føre pinandiol borsyreesteren i kontakt med en reagens valgt fra gruppen bestående av HCL, BCl_3 , BBr_3 og CG_3COOH .

4. Fremgangsmåte i henhold til krav 3, hvor pinandiol borsyreesteren blir beholdt i et trinn valgt fra kobling av et bis-trimetylsilyl $(TMS)_2$ amin derivat med R^aCOCl , hvor bis-trimetylsilyl amin derivatet har en struktur med formel (XI):



(XI)

5. Fremgangsmåte i henhold til krav 4, hvor bis-trimetylsilyl (TMS)₂ amin
derivatet blir erholdt ved å fortrenge en klorgruppe til en forbindelse med
formel (X):

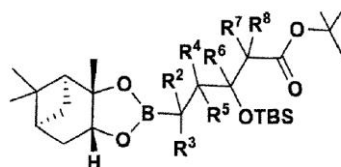


(X)

og eventuelt hvor fortrenngningen av en klorgruppe blir erholdt i nærvær av
litium bis(trimetylsilyl)amid.

10

6. Fremgangsmåte i henhold til krav 5, hvor forbindelsen med formel
(X) blir erholdt ved homologering av en forbindelse med formel (IX):

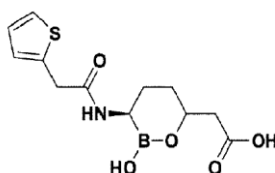


(IX)

og eventuelt hvor homologeringen blir erholdt i nærvær av diklormetan og n-
butyllitium.

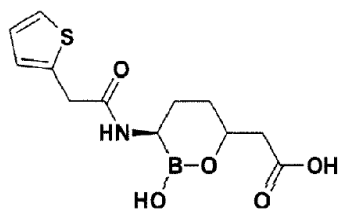
15

7. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 1-6, hvor
forbindelsene med formel (I) har strukturen:

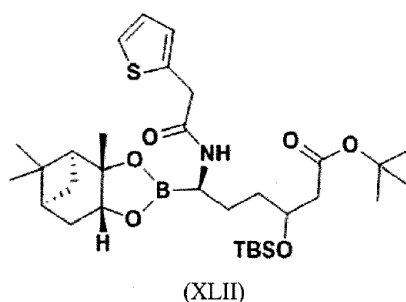


20

8. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formel (I) i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor forbindelsen har strukturen:

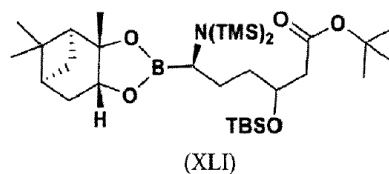


- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvilken fremgangsmåte innbefatter: avbeskytte og syklisere en pinandiol borsyre ester for å erholde forbindelsen med formel (I), hvor pinandiol borsyre esteren har strukturen med formel (XLII):

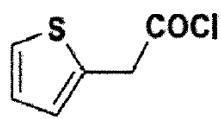


- 10 og eventuelt, hvor avbeskyttelsen sykliseringen utføre i nærvær av 3N HCl og 1,2-dioksan.

9. Fremgangsmåte i henhold til krav 8, hvor pinandiol borsyre esteren blir erholdt ved å reagere et bis-trimetylsilyl (TMS)₂ amin derivat med følgende struktur:

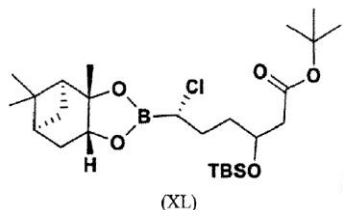


med en forbindelse med følgende struktur:



- 20 og eventuelt hvor reaksjonen innbefatter et trinn utført ved -78 °C i 90 minutter, og et trinn utført ved omgivelsestemperatur i 90 minutter.

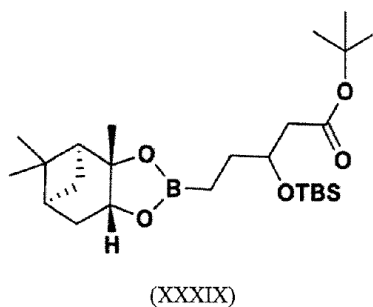
10. Fremgangsmåde i henhold til krav 9, hvor bis-trimetylsilyl (TMS)₂ amin derivatet blir erholdt ved å fortrenge en klorgruppe i en forbindelse med formel (XL):



5

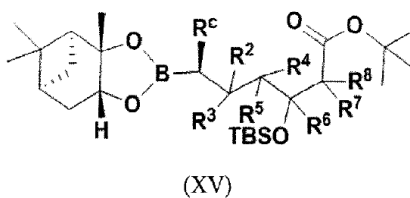
og eventuelt hvor fortrenngningen blir utført i nærvær av litium bis(trimetylsilyl)amid (LiHMDS).

10 11. Fremgangsmåde i henhold til krav 10, hvor forbindelsen med formel)XL) blir erholdt ved homologering av en forbindelse med formel (XXXIX):



og eventuelt hvor homologeringen utføres i nærvær av zink klorid.

15 12. Fremgangsmåde i henhold til krav 1, hvor pinandiol borsyre esteren har strukturen med formel (XV):



hvor:

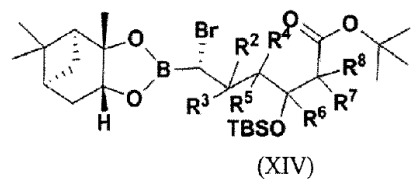
R² og R⁴ er H:

R³ og R⁵ er H;

20 R^c er R¹; og eventuelt

hvor pinandiol borsyre esteren blir erholdt ved fortrenngning av en

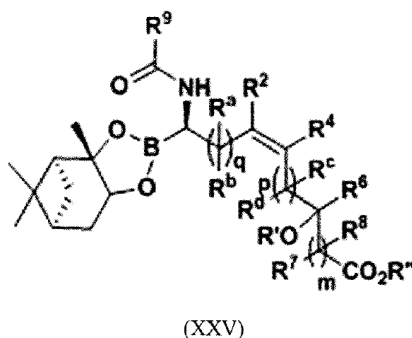
bromgruppe til en bromforbindelse med formel (XIV):



og eventuelt

hvor fortrenghningen av en brom gruppe blir beholdt ved bruk av en
forbindelse valgt fra gruppen bestående av en α -alkoksy substituert
alkyllitium forbindelse, en organomagnesium reagens, et natriumsalt av
et alkylderivat, og et natrium salt av et aryl karbamat derivat.

13. Fremgangsmåte i henhold til krav 1, hvor pinandiol borsyre esteren har
strukturen med formel (XXV):



hvor:

R^2 og R^4 er H;

R^3 og R^5 er H^9 ;

R^a , R^b , R^c og R^d er H;

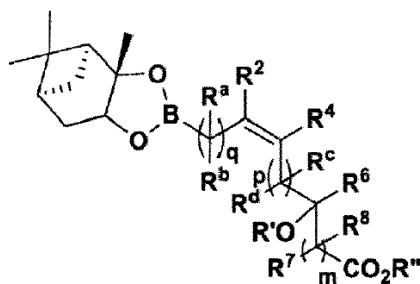
R' er en hydroksyl beskyttende gruppe;

R'' er valgt fra gruppen bestående av H, $-C_{1-9}$ alkyl, $-(CH_2)_{0-3}-R^{11}$, -

$C(R^{13})_2OC(O)C_{1-9}$ alkyl, $-C(R^{13})_2OC(O)R^{11}$, $-C(R^{13})_2OC(O)OC_{1-9}$ alkyl og
 $-C(R^{13})_2OC(O)OR^{11}$;

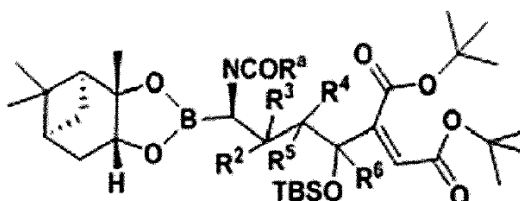
hvor R^{13} er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H og $-C_{1-4}$ alkyl;
p og q er uavhengig valgt fra 0, 1 eller 2, slik at summen av p og q er 1
elle 2; og eventuelt

hvor pinandiol borsyre esteren er beholdt ved Matteson homologering av
en formel (XXIV):



(XXIV)

14. Fremgangsmåde i henhold til krav 1 eller 2, hvor pinandiol borsyre esteren har strukturen med formel (XXXIV):



(XXXIV)

5

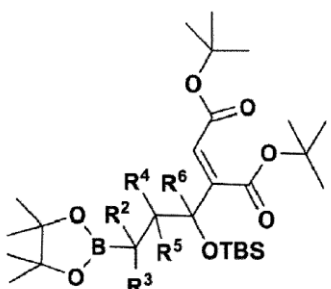
hvor:

R^2 og R^4 er H;

R^3 og R^5 er H;

R^a er valgt fra gruppen bestående af $-R^9$, $-NR^9R^{10}$, $-OR^9$, $-C(=NR^{10})R^9$, $-C(=CR^9R^{10})R^9$, $-C_{1-4}\text{alkyl } N(R^9)C(=O)R^9$, $C_{1-9}\text{alkyl } R^{11}$, og $-C(=NOR^9)R^9$; R^9 er valgt fra gruppen bestående af $C_{1-9}\text{alkyl}$, aryl, heteroaryl, karboksyklyl, og heterosyklyl; og eventuelt hvor pinandiol borsyre esteren er erholdt ved trans-estrisering af et pinacol boronat med formel (XXXIII):

10



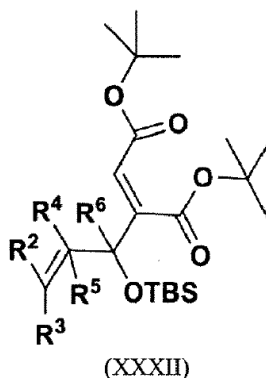
(XXXIII)

15

og eventuelt

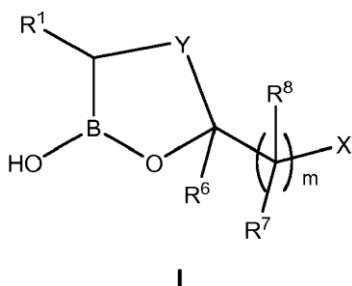
hvor trans-estriseringen er erholdt ved å reagere pinacol boronattet med

en pinandiol i nærvær av tetrahydrofuran; og eventuelt hvor pinacol boronatet er erholdt ved bruk av iridium katalyse med en tert-butyldimetylsilyl forbindelse med formel (XXXII):



5

15. En forbindelse med formel (I):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

10 Y er en C₂₋₄-alkylen- eller C₂₋₄-alkenylenlinker;

R¹ er valgt fra en gruppe bestående av -C₁₋₉alkyl, -C₂₋₉alkenyl, -C₂₋₉alkynyl, -NR⁹R¹⁰, -C₁₋₉alkylR¹¹, -C₂₋₉alkenylR¹¹, -C₂₋₉alkynylR¹¹, -karbosyklil-R¹¹, -CH(OH)C₁₋₉alkylR⁹, -CH(OH)C₂₋₉alkenylR⁹, -CH(OH)C₂₋₉alkynylR⁹, -CH(OH)karbosyklil-R⁹, -C(=O)R⁹, -C(=O)C₁₋₉alkylR⁹, -C(=O)C₂₋₉alkenylR⁹, -C(=O)C₂₋₉alkynylR⁹, -C(=O)C₂₋₉karbosyklil-R⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -N(R⁹)C(=O)R⁹, -N(R⁹)C(=O)NR⁹R¹⁰, -N(R⁹)C(=O)OR⁹, -N(R⁹)C(=O)C(=NR¹⁰)R⁹, -N(R⁹)C(=O)C(=CR⁹R¹⁰)R⁹, -N(R⁹)C(=O)C₁₋₄alkylN(R⁹)C(=O)R⁹, -N(R⁹)C(=NR¹⁰)R⁹, -C(=NR¹⁰)NR⁹R¹⁰, -N=C(R⁹)NR⁹R¹⁰, -N(R⁹)SO₂R⁹, -N(R⁹)SO₂NR⁹R¹⁰, -N=CHR⁹, aryl, heteroaryl, karbosyklil og heterosyklil;

20 R^6 er H;

 R^7 er H ;

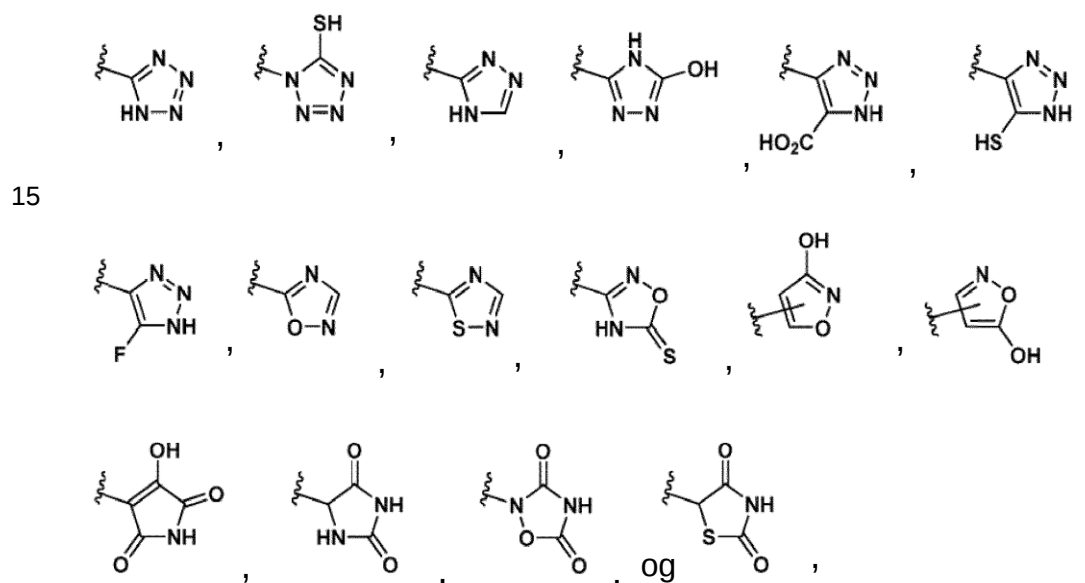
R^8 er H;

hver R^9 er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H, $-C_{1-9}$ alkyl, $-C_{2-9}$ alkenyl, $-C_{2-9}$ alkynyl, $-C_{1-9}$ alkyl R^{11} , $-C_{2-9}$ alkenyl R^{11} , $-C_{2-9}$ alkynyl R^{11} , - karbosykl- R^{11} , aryl, heteroaryl, karbosykl og heterosykl;

- 5 hver R^{10} er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H, $-C_{1-9}$ alkyl, $-OR^9$, - $CH(=NH)$, $-C(=O)OR^9$, aryl, heteroaryl, karbosykl og heterosykl;

hver R^{11} er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av aryl, heteroaryl, karbosykl og heterosykl;

- X er valgt fra gruppen bestående av $-CO_2R^{12}$, $-P(O)(OR^9)_2$, $-P(O)(R^9)(OR^9)$, -
 10 $P(O)(OR^{12'})_2$, $-P(O)(R^9)(OR^{12'})$, $-CON(R^9)OH$, $-SO_3H$, $-SO_2N(R^9)OH$, - $CONHNHSO_2R^9$, $-COHNSO_2R^9$ og en karboksylsyreisoster valgt fra en 5- til 7-leddet karbosykl eller heterosykl, hvori den 5- til 7-leddede karbosykl eller heterosykl er valgt fra gruppen bestående av:



- og hvori et hvilket som helst atom i ringstrukturen til den 5- til 7-leddede
 20 karbosykl eller heterosykl eventuelt er substituert i én eller flere posisjoner med R^9 ;

$R^{12'}$ er valgt fra gruppen bestående av H, R^{11} , $-C(R^{13})_2OC(O)C_{1-9}$ alkyl, - $C(R^{13})_2OC(O)R^{11}$, $-C(R^{13})_2OC(O)OC_{1-9}$ alkyl og $-C(R^{13})_2OC(O)OR^{11}$;

- R^{12} er valgt fra en gruppe bestående av H, C_{1-9} alkyl, $-(CH_2)_{0-3}-R^{11}$, -
 25 $C(R^{13})_2OC(O)C_{1-9}$ alkyl, $-C(R^{13})_2OC(O)R^{11}$, $-C(R^{13})_2OC(O)OC_{1-9}$ alkyl og - $C(R^{13})_2OC(O)OR^{11}$;

hver R^{13} er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H og C_{1-4} alkyl; og
m er 1;

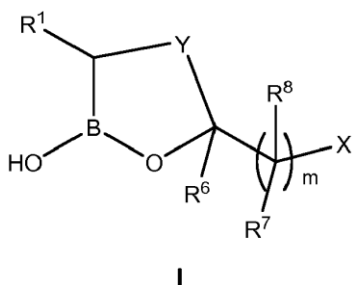
hvor i hvert C_{1-9} alkyl, C_{2-9} alkenyl og C_{2-9} alkynyl er uavhengig eventuelt
substituert med halogen, hydroksyl, acyloksy, amino, amido, cyano, nitro,
5 guanidino, amidino, merkapt, karboksy, sulfonyloksy, karbonyl, benzyloksy,
aryl, heteroaryl, karbosyklil, heterosyklil;

hvor i hvert aryl og heteroaryl er uavhengig eventuelt substituert med amino,
cyano, hydroksyl, C_{1-9} alkyl, haloalkyl, alkoksy, nitro, halo, merkapt, karboksy,
karbonyl, benzyloksy, aryl eller heteroaryl;

10 hvor i hvert karbosyklil og heterosyklil er uavhengig eventuelt substituert med
halogen, alkoksy, acyloksy, amino, amido, cyano, nitro, hydroksyl, merkapt,
karboksy, karbonyl, benzyloksy, aryl, heteroaryl;
for bruk ved en fremgangsmåte for å behandle eller forhindre en
bakterieinfeksjon.

15

16. En forbindelse med formel (I):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor i:

20 Y er en C_{2-4} -alkylen- eller C_{2-4} -alkenylenlinker;

R^1 er valgt fra en gruppe bestående av $-C_{1-9}$ alkyl, $-C_{2-9}$ alkenyl, $-C_{2-9}$ alkynyl, -
 NR^9R^{10} , $-C_{1-9}alkylR^{11}$, $-C_{2-9}alkenylR^{11}$, $-C_{2-9}alkynylR^{11}$, -karbosyklil- R^{11} , -
 $CH(OH)C_{1-9}alkylR^9$, $-CH(OH)C_{2-9}alkenylR^9$, $-CH(OH)C_{2-9}alkynylR^9$, -
 $CH(OH)karbosyklil-R^9$, $-C(=O)R^9$, $-C(=O)C_{1-9}alkylR^9$, $-C(=O)C_{2-9}alkenylR^9$, -
25 $-C(=O)C_{2-9}alkynylR^9$, $-C(=O)C_{2-9}karbosyklil-R^9$, $-C(=O)NR^9R^{10}$, $-N(R^9)C(=O)R^9$, -
 $N(R^9)C(=O)NR^9R^{10}$, $-N(R^9)C(=O)OR^9$, $-N(R^9)C(=O)C(=NR^{10})R^9$, -
 $N(R^9)C(=O)C(=CR^9R^{10})R^9$, $-N(R^9)C(=O)C_{1-4}alkylN(R^9)C(=O)R^9$, -

$N(R^9)C(=NR^{10})R^9$, $-C(=NR^{10})NR^9R^{10}$, $-N=C(R^9)NR^9R^{10}$, $-N(R^9)SO_2R^9$, $-N(R^9)SO_2NR^9R^{10}$, $-N=CHR^9$, aryl, heteroaryl, karbosyklil og heterosyklil;

R^6 er H;

R^7 er H;

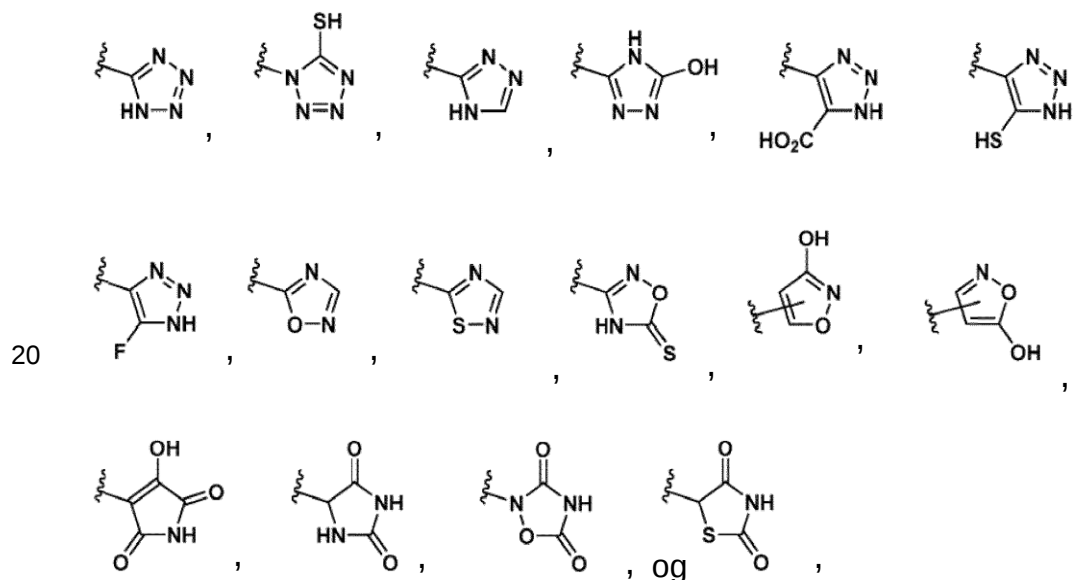
5 R^8 er H;

hver R^9 er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H, $-C_{1-9}$ alkyl, $-C_{2-9}$ alkenyl, $-C_{2-9}$ alkynyl, $-C_{1-9}$ alkyl R^{11} , $-C_{2-9}$ alkenyl R^{11} , $-C_{2-9}$ alkynyl R^{11} , $-$ karbosyklil- R^{11} , aryl, heteroaryl, karbosyklil og heterosyklil;

10 hver R^{10} er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H, $-C_{1-9}$ alkyl, $-OR^9$, $-CH(=NH)$, $-C(=O)OR^9$, aryl, heteroaryl, karbosyklil og heterosyklil;

hver R^{11} er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av aryl, heteroaryl, karbosyklil og heterosyklil;

X er valgt fra gruppen bestående av $-CO_2R^{12}$, $-P(O)(OR^9)_2$, $-P(O)(R^9)(OR^9)$, $-P(O)(OR^{12'})_2$, $-P(O)(R^9)(OR^{12'})$, $-CON(R^9)OH$, $-SO_3H$, $-SO_2N(R^9)OH$, $-CONHNHSO_2R^9$, $-COHNSO_2R^9$ og en karboksylsyreisoster valgt fra en 5- til 7-leddet karbosyklus eller heterosyklus, hvori den 5- til 7-leddede karbosyklusen eller heterosyklusen er valgt fra gruppen bestående av:



og hvori et hvilket som helst atom i ringstrukturen til den 5- til 7-leddede karbosyklusen eller heterosyklusen eventuelt er substituert i én eller flere posisjoner med R^9 ;

25 $R^{12'}$ er valgt fra gruppen bestående av H, R^{11} , $-C(R^{13})_2OC(O)C_{1-9}$ alkyl, $-$

$C(R^{13})_2OC(O)R^{11}$, $-C(R^{13})_2OC(O)OC_{1-9}alkyl$ og $-C(R^{13})_2OC(O)OR^{11}$;

R^{12} er valgt fra en gruppe bestående av H, $C_{1-9}alkyl$, $-(CH_2)_{0-3}-R^{11}$, $-C(R^{13})_2OC(O)C_{1-9}alkyl$, $-C(R^{13})_2OC(O)R^{11}$, $-C(R^{13})_2OC(O)OC_{1-9}alkyl$ og $-C(R^{13})_2OC(O)OR^{11}$;

- 5 hver R^{13} er uavhengig valgt fra en gruppe bestående av H og $C_{1-4}alkyl$; og m er 1;

hvor i hvert $C_{1-9}alkyl$, $C_{2-9}alkenyl$ og $C_{2-9}alkynyl$ er uavhengig eventuelt substituert med halogen, hydroksyl, acyloksy, amino, amido, cyano, nitro, guanidino, amidino, merkapt, karboksy, sulfonyloksy, karbonyl, benzyloksy, aryl, heteroaryl, karbosykl, heterosykl;

hvor i hvert aryl og heteroaryl er uavhengig eventuelt substituert med amino, cyano, hydroksyl, $C_{1-9}alkyl$, haloalkyl, alkoksy, nitro, halo, merkapt, karboksy, karbonyl, benzyloksy, aryl eller heteroaryl;

hvor i hvert karbosykl og heterosykl er uavhengig eventuelt substituert med halogen, alkoksy, acyloksy, amino, amido, cyano, nitro, hydroksyl, merkapt, karboksy, karbonyl, benzyloksy, aryl, heteroaryl;

for bruk i kombinasjon med et ytterligere medikament i en fremgangsmåte for å behandle eller forhindre en bakterieinfeksjon.

17. Forbindelse for bruk i henhold til krav 16, hvor det ytterligere medikamentet er valgt fra gruppen bestående av et antibakterielt middel, et antisoppmiddel, et antiviralt middel, et antiinflammatorisk middel eller et antiallergisk middel.

18. Forbindelse for bruk i henhold til krav 17, hvor det ytterligere medikamentet er et β -laktam antibakterielt middel.

25

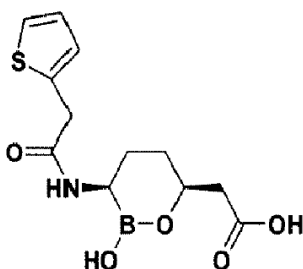
19. Forbindelse for bruk ifølge krav 18, hvor β -laktamet er valgt fra amoksisillin, ampicillin, pivampicillin, hetacillin, bacampicillin, metampicillin, talampicillin, epicillin, karbenicillin, karindacillin, ticarcillin, temocillin, azlocillin, piperacillin, mezlocillin, mecillinam, pivmecillinam, sulbenicillin, benzylpenicillin (G), clometocillin, benzatinbenzylpenicillin, prokainbenzylpenicillin, azidocillin, penamecillin, fenoksymetylpenicillin (V),

propicillin, benzatinfenoksymetylpenicillin, feneticillin, cloksacillin, dicloksacillin, flukloksacillin, oksacillin, meticillin, nafcillin, faropenem, biapenem, doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem, panipenem, tomopenem, razupenem, cefazolin, cefacetril, cefadroksil, cefalexin, cefaloglycin, cefalonium, cefaloridin, cefalotin, cefapirin, cefatrizin, cefazedon, cefazaflur, cefradin, cefroksadin, ceftezol, cefaclor, cefamandol, cefminoks, cefonicid, ceforanid, cefotiam, cefprozil, cefbuperazon, cefuroksim, cefuzonam, cefoksitin, cefotetan, cefmetazol, loracarbef, cefixim, ceftazidim, ceftriaxon, cefcapen, cefdaloksim, cefdinir, cefditoren, cefetamet, cefmenoksim, cefodizim, cefoperazon, cefotaxim, cefpimizol, cefpiramid, cefpodoksim, cefsulodin, cefteram, ceftibuten, ceftiolen, ceftizoksim, flomoksef, latamoksef, cefepim, cefozopran, cefpirom, cefquinom, ceftobiprol, ceftarolin, CXA-101, RWJ-54428, ME1036, BAL30072, BAL19764, ceftiofur, cefquinom, cefovecin, aztreonam, tigemonam, karumonam, RWJ-442831, RWJ-333441 eller RWJ-333442.

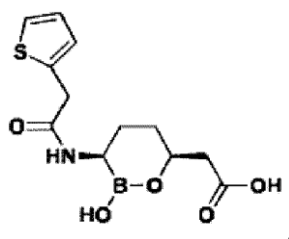
20. Forbindelsen for bruk ifølge krav 19, hvori β -laktamet er valgt fra gruppen bestående av ceftazidim, biapenem, doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem og panipenem.

20

21. Forbindelsen for bruk i henhold til hvilke som helst av kravene 15-16 hvor forbindelsen med formel (I) har strukturen:



22. Forbindelsen for bruk ifølge krav 19, hvori β -laktamet er meropenem og forbindelsen mer formel (i) har strukturen:



23. Forbindelsen for bruk ifølge krav 20, hvori β -laktamet er valgt fra gruppen bestående av ceftazadim, Biapenem, Doripenem, Ertapenem, Imipenem og
- 5 Panipenem, og hvor forbindelsen med formel (I) har strukturen:

