

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 55981 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/395; C07D 403/12; C07D 245/04; A61P 31/04**
- (43) Date de publication : **29.02.2024**

- 
- (21) N° Dépôt : **55981**
- (22) Date de Dépôt : **27.05.2020**
- (30) Données de Priorité : **28.05.2019 US 201962853457 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2020/034670 27.05.2020**
- (71) Demandeur(s) : **F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124 4070 Basel (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **STURINO, Claudio ; SMITH, Peter Andrew ; KOEHLER, Michael Friedrich Thomas ; WINTER, Dana ; SOW, Boubacar ; PELLETIER, Guillaume ; BOUDREAULT, Jonathan**
- (74) Mandataire : **CABINET DIANI**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP20814144.0

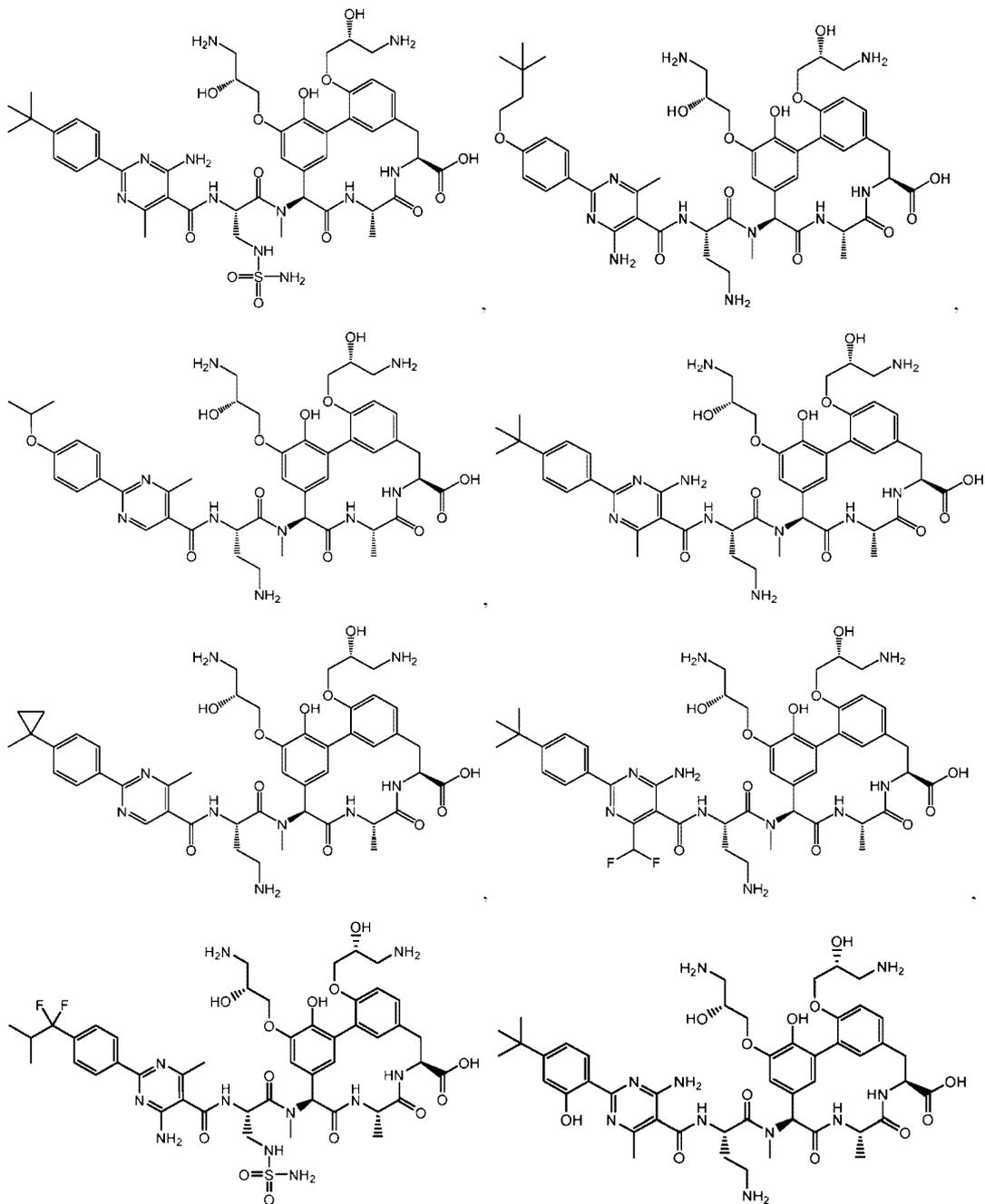
---

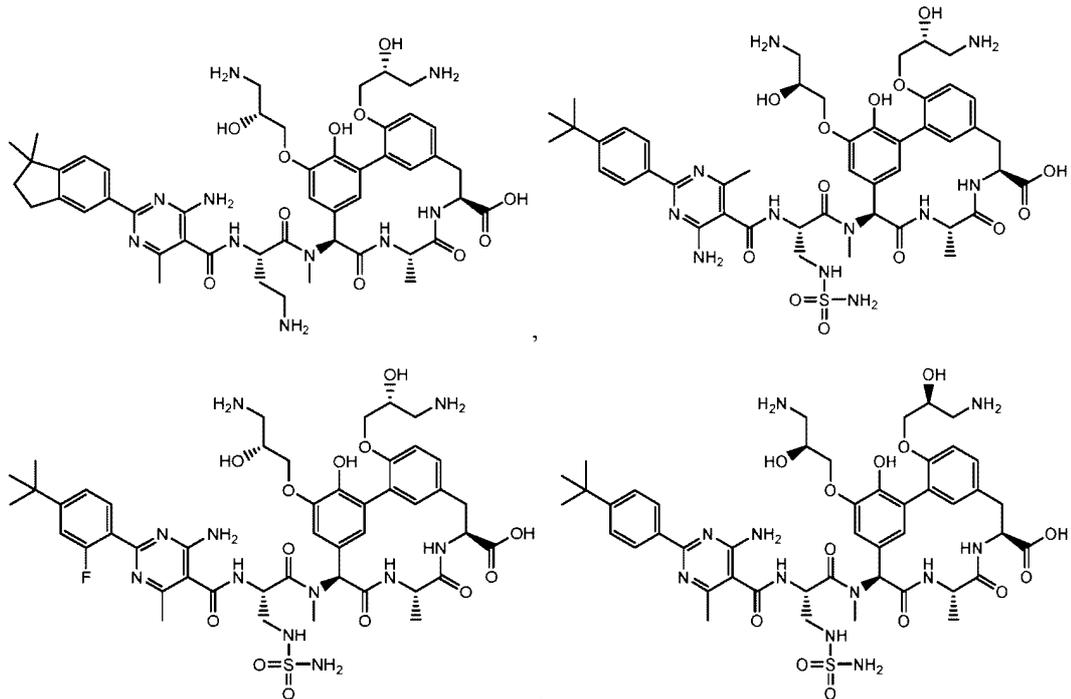
(54) Titre : **ANTIBIOTIQUES MACROCYCLIQUES À LARGE SPECTRE**

- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés antibactériens, les composés, dans certains modes de réalisation, ayant une bioactivité à large spectre. Dans divers modes de réalisation, les composés agissent par inhibition de peptidases signal de type 1 bactériennes SpsB et/ou LepB, protéines essentielles dans des bactéries. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques et des procédés de traitement utilisant les composés décrits dans l'invention.

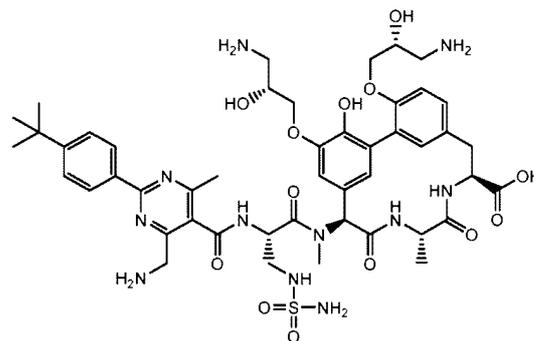
REVENDICATIONS

1. Composé, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel le composé est sélectionné parmi le groupe constitué de :





et



5

2. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel le composé est (8*S*,11*S*,14*S*)-18-hydroxy-11-méthyl-14-[méthyl-[(2*S*)-2-[[4-amino-2-(4-tert-butylphényl)-6-méthyl-pyrimidine-5-carbonyl]amino]-3-(sulfamoylamino)propanoyl]amino]-10,13-dioxo-3,17-bis[(2*R*)-3-amino-2-hydroxypropoxy]-9,12-diazatricyclo[13.3.1.12,6]icosa-1(18),2(20),3,5,15(19),16-hexaène-8-acide carboxylique.

3. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel le composé est (8*S*,11*S*,14*S*)-18-hydroxy-11-méthyl-14-[méthyl-[(2*S*)-4-amino-2-[[4-amino-2-(4-tert-butylphényl)-6-méthyl-pyrimidine-5-carbonyl]amino]butanoyl]amino]-10,13-dioxo-3,17-bis[(2*R*)-3-amino-2-hydroxy-

propoxy]-9,12-diazatricyclo[13.3.1.1<sup>2,6</sup>]icosa-1(18),2(20),3,5,15(19),16-hexaène-8-acide carboxylique.

4. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel le composé est (8S,11S,14S)-18-hydroxy-11-méthyl-14-[méthyl-  
5 [(2S)-4-amino-2-[[4-méthyl-2-[4-(1-méthylcyclopropyl)phényl]pyrimidine-5-carbonyl]amino]butanoyl]amino]-10,13-dioxo-3,17-bis[(2R)-3-amino-2-hydroxy-  
propoxy]-9, 12-diazatricyclo[13.3.1.1<sup>2,6</sup>]icosa-1(18),2(20),3,5,15(19),16-hexaène-8-  
acide carboxylique.

10

5. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel le composé est (8S,11S,14S)-18-hydroxy-11-méthyl-14-[méthyl-  
[(2S)-4-amino-2-[[2-(4-tert-butylphényl)-4-amino-6-difluorométhyl-pyrimidine-5-  
carbonyl]amino]butanoyl]amino]-10,13-dioxo-3,17-bis[(2R)-3-amino-2-hydroxy-  
15 propoxy]-9,12-diazatricyclo[13.3.1.1<sup>2,6</sup>]icosa-1(18),2(20),3,5,15(19),16-hexaène-8-  
acide carboxylique.

6. Composition pharmaceutique, comprenant le composé selon l'une  
quelconque des revendications 1 à 5, ou un sel pharmaceutiquement acceptable de  
20 celui-ci, et un excipient pharmaceutiquement acceptable.