(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2004-531471
(P2004-531471A)
(43)公表日　平成16年10月14日(2004.10.14)

(51)Int.Cl.[7]	F I		テーマコード（参考）
C07H 17/08	C07H 17/08	B	4C057
A61K 31/7048	A61K 31/7048		4C086
A61P 31/10	A61P 31/10		

審査請求 未請求　予備審査請求 有　（全 422 頁）

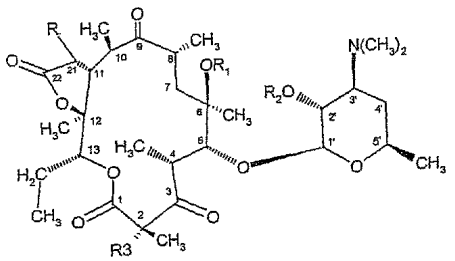
(21)出願番号　特願2002-551984(P2002-551984)
(86)(22)出願日　平成13年12月20日(2001.12.20)
(85)翻訳文提出日　平成15年6月20日(2003.6.20)
(86)国際出願番号　PCT/GB2001/005665
(87)国際公開番号　WO2002/050091
(87)国際公開日　平成14年6月27日(2002.6.27)
(31)優先権主張番号　0031309.8
(32)優先日　平成12年12月21日(2000.12.21)
(33)優先権主張国　英国(GB)
(31)優先権主張番号　0126277.3
(32)優先日　平成13年11月1日(2001.11.1)
(33)優先権主張国　英国(GB)
(31)優先権主張番号　0126276.5
(32)優先日　平成13年11月1日(2001.11.1)
(33)優先権主張国　英国(GB)

(71)出願人　397009934
グラクソ　グループ　リミテッド
ＧＬＡＸＯ　ＧＲＯＵＰ　ＬＩＭＩＴＥＤ
イギリス　ミドルセックス　ユービー６　０エヌエヌ　グリーンフォード　バークレー　アベニュー　グラクソ　ウェルカム　ハウス　（番地なし）
Ｇｌａｘｏ　Ｗｅｌｌｃｏｍｅ　Ｈｏｕｓｅ，Ｂｅｒｋｅｌｅｙ　Ａｖｅｎｕｅ　Ｇｒｅｅｎｆｏｒｄ，Ｍｉｄｄｌｅｓｅｘ　ＵＢ６　ＯＮＮ，Ｇｒｅａｔ　Ｂｒｉｔａｉｎ

最終頁に続く

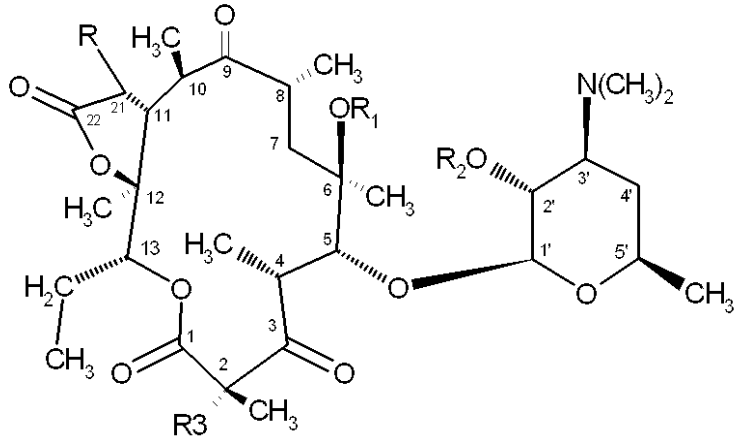
(54)【発明の名称】マクロライド抗生物質

(57)【要約】
本発明は、R、R^1、R^2、R^3が本明細書の記載と同意義である式（Ｉ）で示される１１，１２γラクトンケトライドおよびその医薬上許容される塩ならびに溶媒和物、その製造方法、およびヒトまたは動物の体における全身または局所的細菌感染症の治療または予防におけるその使用に関する。



(I)

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）：
【化１】



（Ｉ）

［式中、
Ｒは水素、シアノ、（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$または（ＣＨ$_2$）$_n$Ｒ$_5$であり；
Ａは、－Ｎ（Ｒ$_6$）－、－Ｎ［Ｃ（Ｏ）Ｒ$_6$］－、－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－Ｎ＝Ｃ（Ｒ$_6$）－または－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｙ）Ｎ（Ｒ$_7$）－から選択される基であり；
Ｒ$_1$はＣ$_{1-6}$アルキルまたはＣ$_{3-6}$アルケニルであり；
Ｒ$_2$は水素またはヒドロキシル保護基であり；
Ｒ$_3$は水素またはハロゲンであり；
Ｘは結合、Ｃ$_{1-10}$アルキレン、Ｃ$_{2-10}$アルケニレンまたはＣ$_{2-10}$アルキニレン鎖であり、ここに、該鎖は：
ｉ）任意に、－Ｏ－、－Ｎ（Ｒ$_8$）－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｙ）Ｎ（Ｒ$_9$）－、－Ｓ（Ｏ）$_m$－、－Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ$_8$）－、－Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｏ－または－Ｃ（ＮＯＲ$_6$）－から選択される二価ラジカル基により介在されていてもよく、および／または
ｉｉ）任意に、Ｃ$_{1-4}$アルキル、オキソ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、ハロゲン、シアノ、フェノキシ、ヒドロキシ、ＮＲ$_8$Ｒ$_9$、Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｏ）Ｒ$_9$、＝ＮＯＲ$_6$、ＮＲ$_8$Ｃ（Ｙ）ＮＲ$_9$または置換されていてもよいフェニルから選択される１または２つの基により置換されていてもよい；
Ｒ$_4$は：
水素、
置換されていてもよいフェニル、
置換されていてもよいＣ$_{3-7}$シクロアルキル、
置換されていてもよい９～１０員の縮合二環式カルボサイクリック、
置換されていてもよい５または６員のヘテロアリール（ここに、５員のヘテロアリールは、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有し、６員のヘテロアリール基は、１～３つの窒素原子を含有する）、
置換されていてもよい５～６員のヘテロサイクリック、
から選択されるか、または
Ｒ$_4$は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する、置換されていてもよい９または１０員の縮合二環式ヘテロサイクリックであり；

R_5は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する９または１０員の縮合二環式ヘテロサイクリックから選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよい、少なくとも１つの窒素を含有する５または６員のヘテロサイクリックであり；
R_6およびR_7は、独立して、水素、C_{1-4}アルキルまたは１つもしくは２つのC_{1-4}アルキル基により置換されていてもよいフェニルであり；
R_8およびR_9は、独立して、水素、フェニル（１つまたは２つのC_{1-4}アルキルにより置換されていてもよい）であるか、またはR_8およびR_9は、独立して；
フェニル、C_{1-4}アルコキシ、
シアノ、
酸素、硫黄または窒素から選択される１つまたは２つのヘテロ原子を含有する５員のヘテロアリールまたは１～３つの窒素原子を有する６員のヘテロアリール基、
ヒドロキシ、
オキソ、
カルボキシ；
から選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよいC_{1-4}アルキルであり
Ｙは酸素または硫黄原子であり；
ｎは０または１～３の整数であり；
ｍは０、１または２である］
で示される化合物、またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項２】
Ｒが（CH_2）$_n$Ａ－Ｘ－R_4または（CH_2）$_n$$R_5$である請求項１記載の化合物。

【請求項３】
R_1がメチルまたは２－プロペニルである請求項１または２記載の化合物。

【請求項４】
R_2が水素である請求項１～３いずれか１項記載の化合物。

【請求項５】
R_3が水素またはフッ素である請求項１～４いずれか１項記載の化合物。

【請求項６】
ＡがＮＨ－、－ＮＨＣ（Ｏ）－または－ＮＨＣ（Ｙ）ＮＨ－から選択される請求項１～５いずれか１項記載の化合物。

【請求項７】
Ｘが－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－から選択される二価ラジカルにより介在されていてもよいC_{1-4}アルキレン鎖であり、および／または、かかるC_{1-4}アルキレン鎖がNH_2、C_{1-4}アルキル、オキソまたはＮ－ＯＨから選択される１つの基により置換されていてもよい、請求項１～６いずれか１項記載の化合物。

【請求項８】
R_4がフェニル（ニトロ、アミノ、メチル、C_{1-4}アルコキシすなわちメトキシまたはヒドロキシから選択される同じまたは異なっていてもよい１～３つの基により置換されていてもよい）、１－イミダゾリル（ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、フェニル、ｍ－ニトロフェニル、ジクロロフェニル、C_{1-4}アルキル、すなわちメチル、トリフルオロメチルフェニル、チオフェン－２－イル、チアゾール－２－イルから選択される同じまたは異なっていてもよい１～３つの基により置換されていてもよい）、３－トリフルオロメチルピラゾール－４－イル、１－ピラゾリル（ハロゲン（すなわち、塩素、フッ素）、ピリジン－２－イル、ピリジン－４－イル、キノリン－２－イル、キノリン－４－イル、キノキサリン－２－イル、ピリミジン－４－イル、C_{1-4}アルキル、すなわちメチル、１，３ベンゾオキサゾール－２－イル、ｐ－クロロフェニル、ジフルオロフェニル、ピラジン－２－イル、チアゾール－５－イルから選択される同じまたは異なっていてもよい１～３つの基により置換されていてもよい）、１Ｈ－インドール

－３－イル、１Ｈ－インドール－２－イル、３－メトキシ－キノキサリン－２－イル、２－キノリニル３－キノリニル、４－キノリニル、４－ピリジニル、３－ピリジニル（１つのアミノにより置換されていてもよい）、５メチルフラン－２－イル、３－チオフェニル、６－メトキシ－７Ｈ－プリン－７－イル、キノキサリン－２－イル、３－メトキシキノキサリン－２－イル、６－メトキシ－２－オキソール、３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル、１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル、２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル、１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル、６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル、３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－３－イル、１，３－ベンゾキサゾール－２－イル、ベンゾチアゾール－２－イル、１，３ベンゾ［１，３］ジオキソリル、３－（５－シアノ－３，４－ジメチルチエン－２－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル、２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル、２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イルまたは４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルである請求項１～７いずれか１項記載の化合物。

【請求項９】

R_1がメチルであり、R_2またはR_3は水素であり、ＡがＮＨ－、－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、Ｘが－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－から選択される二価ラジカルにより介在されていてもよいC_{1-4}アルキレン鎖であり、および／または、かかるC_{1-4}アルキレン鎖がNH_2、C_{1-4}アルキル、オキソまたはＮ－ＯＨから選択される１つの基により置換されていてもよく、R_4が４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル、４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル、キノキサリン－２－イル、キノキサリン－２－イル、キノリン－４－イル、キノキサリン－２－イル、－（２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル、４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル、４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル、２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル、３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル、３，４－ジメトキシ－フェニル、４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル、３－メトキシ－キノキサリン－２－イル、３－アミノ－４－メトキシ－フェニル、４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル、キノリン－４－イル、４－ピリミジン－４－イル－ピラゾール－１－イル、２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル、－［３－（４－クロロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］プロピルアミノ）－メチレン］、６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル、１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル、３－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル、４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル、４－ピリジン－４－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル、チオフェン－２－イル、３－（５－シアノ－３，４－ジメチルチエン－２－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル、キノリン－３－イル、１，３－チアゾール－２－イルから選択される基であり、ｎが０または１である請求項１～８いずれか１項記載の化合物。

【請求項１０】

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノリン－４－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

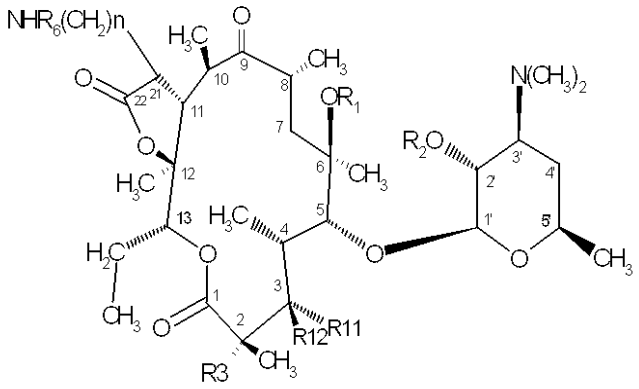
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルフ

ァニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル）－４－オキソ）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－キノリン－２－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（チオフェン－２－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
から選択される化合物。

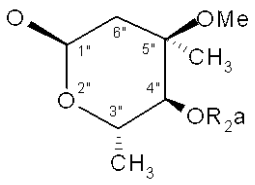
【請求項１１】

式（Ｉ）で示される化合物の製造方法であって：
ａ）式（ＩＩ）：

【化２】



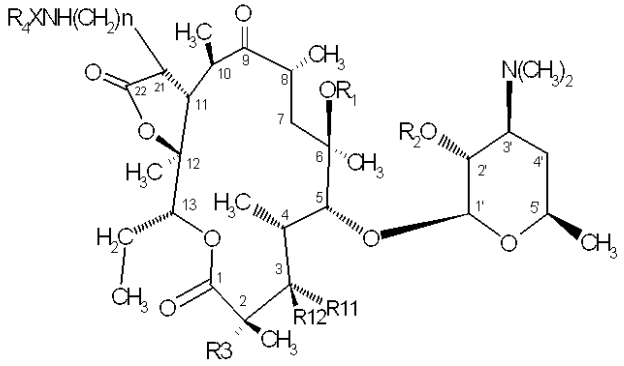
（ＩＩ）



（ＩＩＩ）

［式中、
Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３は請求項１の記載と同意義であり、Ｒ１１は、式（ＩＩＩ）のクラジノース誘導体であり、ここに、Ｒ２ａはヒドロキシ保護基またはヒドロキシであり、Ｒ１２

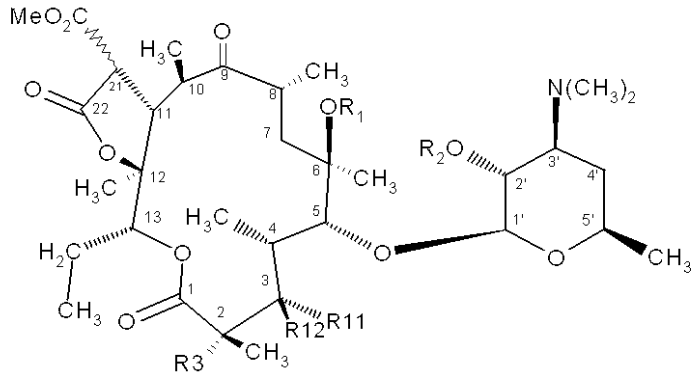
は水素であるか、または、R_{11}はR_{12}と一緒になって酸素原子を意味する］
で示される化合物と、酸（ＩＶ）、ＨＯＣ（Ｏ）ＸＲ$_4$（ＩＶ）の適当な活性化誘導体またはスルホン酸（Ｖ）、ＨＯＳ（Ｏ）$_2$ＸＲ$_4$（Ｖ）の活性化誘導体（それぞれ、Ｒ$_4$およびＸは請求項１の記載と同意義である）とを反応させて、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、Ａが－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｏ）－または－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｓ（Ｏ）$_2$－であり、Ｘおよびｎは、請求項１の記載と同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｂ）式（ＩＩ）で示される化合物と、Ｌが適当な脱離基であり、Ｒ$_6$がフェニルまたはＣ$_{1-4}$アルキルであり、Ｒ$_4$およびＸが請求項１の記載と同意義である、式Ｒ$_4$ＸＮ（Ｒ$_7$）Ｃ（Ｙ）Ｌ（ＶＩ）で示される化合物とを反応させて、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、Ａが－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｙ）Ｎ（Ｒ$_7$）－であり、ＸおよびｎはＩＩの記載と同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｃ）式（ＩＩ）で示される化合物と、Ｒ$_4$およびＸが請求項１の記載と同意義である、式Ｒ$_4$ＸＮ＝Ｃ（Ｙ）（ＶＩＩ）で示される化合物とを反応させて、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、Ａが－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｙ）ＮＨ－であり、ＸおよびｎがＩＩの記載と同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｄ）式（ＩＩ）で示される化合物と、Ｒ$_4$およびＸが請求項１の記載と同意義であり、Ｌが適当な脱離基である、式Ｒ$_4$ＸＬ（ＶＩＩＩ）で示される化合物とを反応させて、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、Ａが－Ｎ（Ｒ$_6$）－であり、ＸおよびｎがＩＩの記載と同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｅ）式（ＩＩ）で示される化合物と、Ｌが適当な脱離基、例えばハロゲン（例えば、塩素または臭素）であり、Ｒ$_4$およびＸが請求項１の記載と同意義である、式Ｒ$_4$ＸＯＣ（Ｏ）Ｌ（ＩＸ）で示される化合物とを反応させ、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、ＡがＮ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｏ）Ｏであり、ＸおよびｎがＩＩと同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｆ）式（ＩＩ）で示される化合物と、Ｒ$_4$およびＸが請求項１の記載と同意義である、式Ｒ$_4$ＸＣＨＯ（Ｘ）（）で示される化合物とを反応させて、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、ＡがＮ＝Ｃ（Ｒ$_6$）であり、ＸおよびｎがＩＩの記載と同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｇ）式（ＸＩ）：
【化３】



（ＸＩ）

［式中、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）で示される化合物の記載と同意義であり、ここに、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$およびＸは請求項１の記載と同意義である］
で示される化合物と、式Ｒ$_6$ＣＯＯＨ（ＸＩａ）で示される化合物とを反応させて、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$であり、ＡがＮ＝Ｃ（Ｒ$_6$）であり、ＸおよびｎがＩＩの記載と同意義である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｈ）式（ＸＩＩ）：

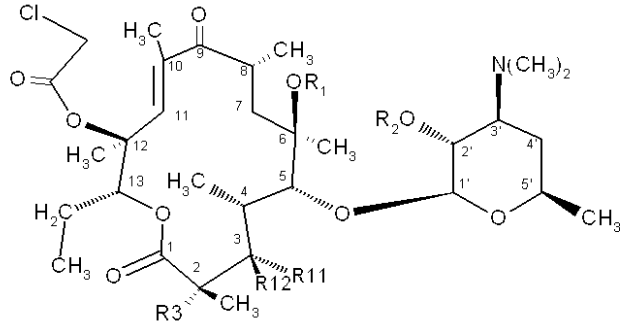
【化４】



（ＸＩＩ）

［式中、R_1、R_2およびR_3は請求項１の記載と同意義であり、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）で示される化合物の記載と同意義である］
で示される化合物を脱炭酸して、Ｒが水素である式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｉ）塩素誘導体（ＸＩＩＩ）：

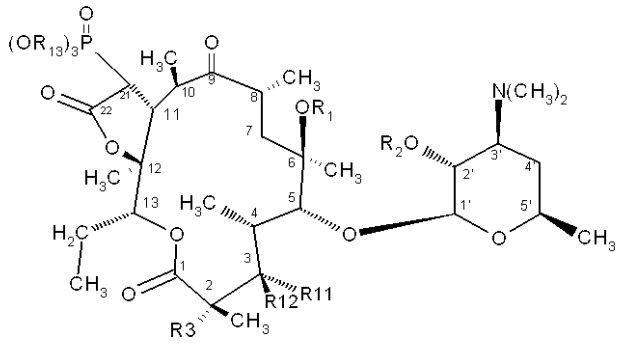
【化５】



（ＸＩＩＩ）

［式中、R_1、R_2およびR_3は請求項１の記載と同意義であり、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）で示される化合物の記載と同意義である］
を環化して、Ｒがシアノである式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｌ）R_1、R_2およびR_3が請求項１の記載と同意義であり、R_{11}およびR_{12}が式（ＩＩ）の記載と同意義であり、R_{13}がC_{1-4}アルキルである、式（ＸＶＩＩ）で示される化合物と、式（ＸＶＩＩＩ）：

【化６】

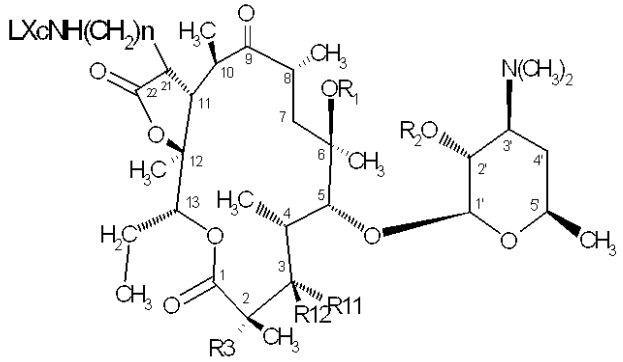


（ＸＶＩＩ）

$CHO(CH_2)_{n-1}AXR_4$

（ＸＶＩＩＩ）

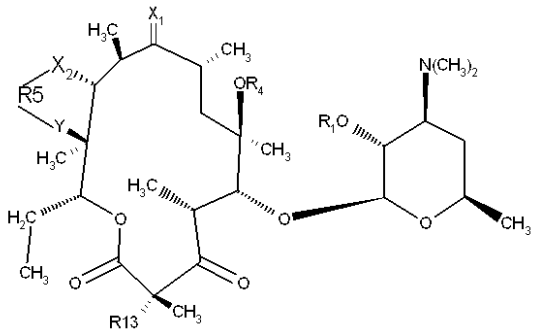
［式中、R_4、Ｘおよびｎは請求項１と同意義である］
で示されるアルデヒドとを反応させて、Ｒが（CH_2）$_n$ＡＸR_4であり、ＡおよびＸが請求項１の記載と同意義であり、ｎが２または３である、式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｍ）R_1が請求項１の記載と同意義であり、R_3が水素であり、R_2がヒドロキシ保護基である、式（Ｉ）で示される化合物と、ハロゲン化剤とを反応させて、R_3がハロゲンである式（Ｉ）で示される化合物を製造すること；
ｎ）式（ＸＸＩＩ）：
【化７】



（ＸＸＩＩ）

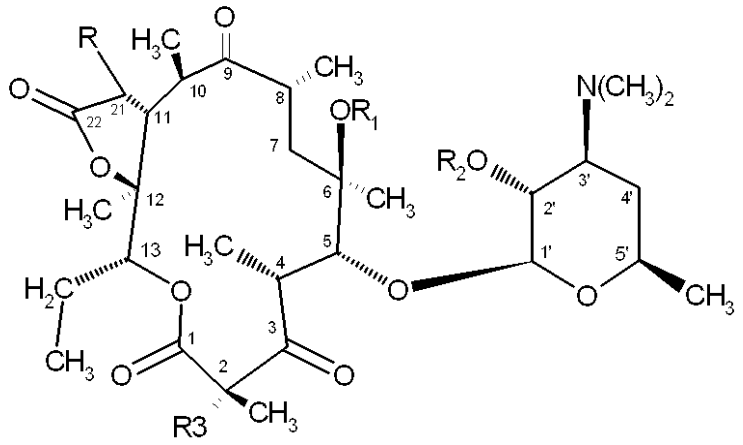
［式中、Ｌは適当な脱離基、例えばハロゲン（すなわち、塩素または臭素）であり、R_1、R_2、R_3は請求項１の記載と同意義であり、R_{11}およびR_{12}は、式（ＩＩ）の記載と同意義であり、Ｘはオキソ、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する９または１０員の縮合二環式ヘテロサイクリックにより置換されていてもよいC_{4-5}アルキレン鎖である］
で示される化合物を環化して、R_1が（CH_2）$_n$$R_5$である式（Ｉ）で示される化合物を製造し；
ついで、要すれば、得られた化合物を１つまたはそれ以上の以下の処理：
ｉ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）を加水分解すること；
ｉｉ）３－ヒドロキシを３－オキソに変換すること；
ｉｉｉ）保護基R_2を除去すること；および
ｉｖ）得られた式（Ｉ）で示される化合物をその医薬上許容される塩および溶媒和物に変換すること；
に付すことを特徴とする製造方法。

【請求項１２】
治療で用いるための請求項１～１０いずれか１項記載の化合物。
【請求項１３】
ヒトまたは動物の体における全身または局所的細菌感染症の治療に用いるための医薬上製造における請求項１～１０いずれか１項記載の化合物の使用。
【請求項１４】
ヒトまたは動物の体における全身または局所的細菌感染症の治療または予防に用いるための請求項１～１０いずれか１項に記載の化合物の使用。
【請求項１５】
１つまたはそれ以上の医薬上許容される担体または賦形剤との混合物中に請求項１～１０いずれか１項記載の化合物を含んでなる医薬組成物。
【請求項１６】
細菌感染症に有効であるヒトまたは非ヒト動物の体の治療方法であって、有効量の請求項１～１０いずれか１項記載の化合物を投与することを含む方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
本発明は、抗菌活性を有する新規半合成マクロライドに関する。さらに特別には、本発明は、１１，１２γラクトンケトライド、その製造方法、それらを含む組成物および医薬でのその使用に関する。
【０００２】
ＥＰ１１１４８２６は、とりわけ、一般的に、抗菌活性を有する式（Ａ）
【化１】



（Ａ）

［R_1は水素またはヒドロキシル保護基であり；R_4は、特に、置換されていてもよいC_{1-10}アルキルであり、X_1は、特に、酸素であり、X_2は、特に、CH_2であり、YはＮＨ，ＯまたはＳであり、R_5は、特に、Ｃ（Ｏ）であり、R_{13}は水素またはハロである］
で示されるマクロライド化合物を開示している。
【０００３】
この度、本発明者らは、抗菌活性を有する新規な１１，１２γラクトンケトライドを見出した。
したがって、本発明は、一般式（Ｉ）：
【化２】



（Ｉ）

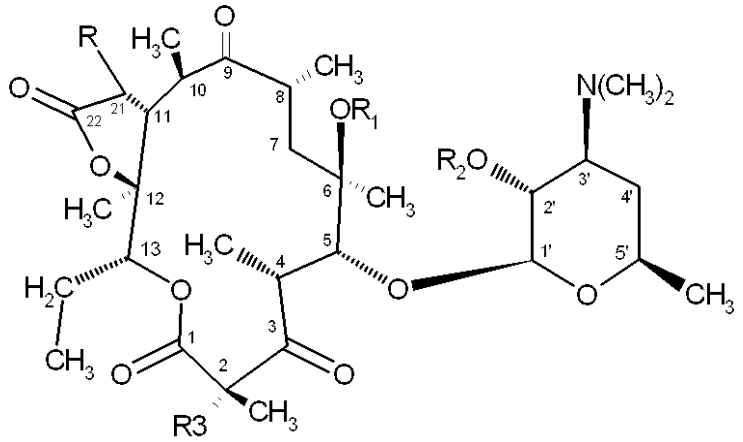
［式中、
Ｒは水素、シアノ、（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ－Ｘ－Ｒ$_4$または（ＣＨ$_2$）$_n$Ｒ$_5$であり；
Ａは、－Ｎ（Ｒ$_6$）－、－Ｎ［Ｃ（Ｏ）Ｒ$_6$］－、－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－Ｎ＝Ｃ（Ｒ$_6$）－または－Ｎ（Ｒ$_6$）Ｃ（Ｙ）Ｎ（Ｒ$_7$）－から選択される基であり；
Ｒ$_1$はＣ$_{1-6}$アルキルまたはＣ$_{3-6}$アルケニルであり；
Ｒ$_2$は水素またはヒドロキシル保護基であり；
Ｒ$_3$は水素またはハロゲンであり；
Ｘは結合、Ｃ$_{1-10}$アルキレン、Ｃ$_{2-10}$アルケニレンまたはＣ$_{2-10}$アルキニレン鎖であり、ここに、該鎖は：
ｉ）任意に、－Ｏ－、－Ｎ（Ｒ$_8$）－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｙ）Ｎ（Ｒ$_9$）－、－Ｓ（Ｏ）$_m$－、－Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ$_8$）－、－Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｏ－または－Ｃ（ＮＯＲ$_6$）－から選択される二価ラジカル基により介在されていてもよく、および／または
ｉｉ）任意に、Ｃ$_{1-4}$アルキル、オキソ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、ハロゲン、シアノ、フェノキシ、ヒドロキシ、ＮＲ$_8$Ｒ$_9$、Ｎ（Ｒ$_8$）Ｃ（Ｏ）Ｒ$_9$、＝ＮＯＲ$_6$、ＮＲ$_8$Ｃ（Ｙ）ＮＲ$_9$または置換されていてもよいフェニルから選択される１または２つの基により置換されていてもよい；
【０００４】
Ｒ$_4$は：
水素、
置換されていてもよいフェニル、
置換されていてもよいＣ$_{3-7}$シクロアルキル、
置換されていてもよい９～１０員の縮合二環式カルボサイクリック、
置換されていてもよい５または６員のヘテロアリール（ここに、５員のヘテロアリールは、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有し、６員のヘテロアリール基は、１～３つの窒素原子を含有する）、
置換されていてもよい５～６員のヘテロサイクリック、
から選択されるか、または
Ｒ$_4$は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する、置換されていてもよい９または１０員の縮合二環式ヘテロサイクリックであり；
Ｒ$_5$は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する９または１０員の縮合二環式ヘテロサイクリックから選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよい、少なくとも１つの窒素を含有する５または６員のヘテロサイクリッ

クであり；
R_6およびR_7は、独立して、水素、C_{1-4}アルキルまたは１つもしくは２つのC_{1-4}アルキル基により置換されていてもよいフェニルであり；
R_8およびR_9は、独立して、水素、フェニル（１つまたは２つのC_{1-4}アルキルにより置換されていてもよい）であるか、またはR_8およびR_9は、独立して；
フェニル、C_{1-4}アルコキシ、
シアノ、
酸素、硫黄または窒素から選択される１つまたは２つのヘテロ原子を含有する５員のヘテロアリールまたは１～３つの窒素原子を有する６員のヘテロアリール基、
ヒドロキシ、
オキソ、
カルボキシ；
から選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよいC_{1-4}アルキルであり
Ｙは酸素または硫黄原子であり；
ｎは０または１～３の整数であり；
ｍは０、１または２である］
で示される化合物を提供する。

【０００５】

本発明のさらなる具体例は、式（Ｉ）：

【化３】



（Ｉ）

［式中、
Ｒは（CH_2）$_n$Ａ－Ｘ－R_4であり；
Ａは－Ｎ（R_5）－、－Ｎ（R_5）Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（R_5）Ｓ（Ｏ）$_2$－または－Ｎ（R_5）Ｃ（Ｙ）Ｎ（R_6）－から選択される基であり；
R_1は水素、C_{1-6}アルキルまたはC_{3-6}アルケニルであり；
R_2は水素またはヒドロキシル保護基であり；
R_3は水素またはハロゲンであり；
Ｘは、－Ｏ－、－Ｎ（R_5）－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（R_5）Ｃ（Ｙ）Ｎ（R_6）－、－Ｓ（Ｏ）ｍ－、－Ｎ（R_5）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_5）－、－Ｎ（Ｒ５）Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｏ－または－Ｃ（ＮＯR_7）－から選択される二価ラジカルにより介在された置換されていてもよいC_{1-10}アルキレン鎖であるか、または
Ｘは、置換されていてもよいC_{2-10}アルケニレンまたは置換されていてもよいC_{2-10}アルキニレン鎖であり、ここに、該C_{2-10}アルケニレンまたはC_{2-10}アルキニレン鎖は、－Ｏ－、－Ｎ（R_5）－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（R_5）Ｃ（Ｙ）Ｎ（R_6）

－、－Ｓ（Ｏ）ｍ－、－Ｎ（Ｒ$_5$）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ$_5$）－、－Ｎ（Ｒ５）Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｏ－または－Ｃ（ＮＯＲ$_7$）－から選択される二価ラジカル基により介在されていてもよく；

【０００６】

Ｒ$_4$は：

水素；

置換されていてもよいフェニル；

置換されていてもよいＣ$_{3-7}$シクロアルキル；

置換されていてもよい９～１０員の芳香族縮合二環式カルボサイクリック環；

置換されていてもよい５または６員のヘテロアリール（ここに、５員のヘテロアリールは、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有し、６員のヘテロアリールは１～３つの窒素原子を含有する）；

置換されていてもよい５～６員のヘテロサイクリック、

から選択されるか、または

Ｒ$_4$は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有する９または１０員の置換されていてもよい縮合二環式ヘテロアリールであり；

Ｒ$_5$およびＲ$_6$は、独立して、水素、フェニル（１つまたは２つのＣ$_{1-4}$アルキルにより置換されていてもよい）または窒素保護基であるか、Ｒ$_5$およびＲ$_6$は、独立して：

フェニル、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、

Ｃ$_{1-4}$アルキル、

シアノ、

ニトロ、

酸素、硫黄または窒素から選択される１つまたは２つのヘテロ原子を含有する５員のヘテロアリールおよび１～３窒素原子を含有する６員のヘテロアリール；

ヒドロキシ、

オキソ、

カルボキシ；

から選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよいＣ$_{1-4}$アルキルであり；

Ｒ$_7$は水素、Ｃ$_{1-4}$アルキルまたはフェニル；

Ｙは酸素または硫黄原子であり；

ｎは０または１～５の整数であり；

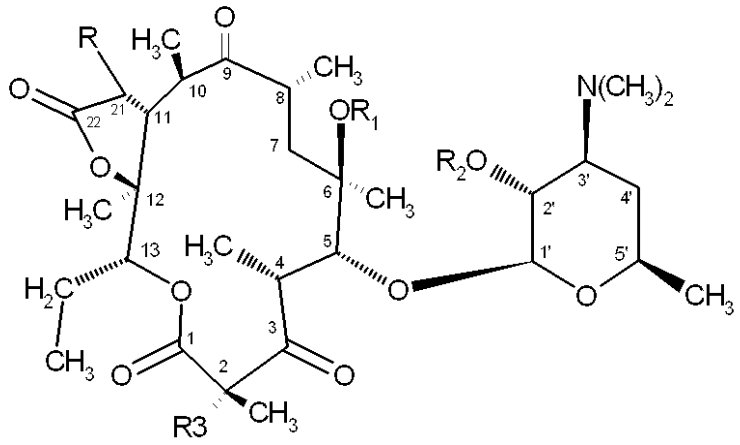
ｍは０、１または２である］

で示される化合物ならびにその医薬上許容される塩および溶媒和物を提供する。

【０００７】

さらに、本発明のさらなる具体例は、式（Ｉ）：

【化４】



（Ｉ）

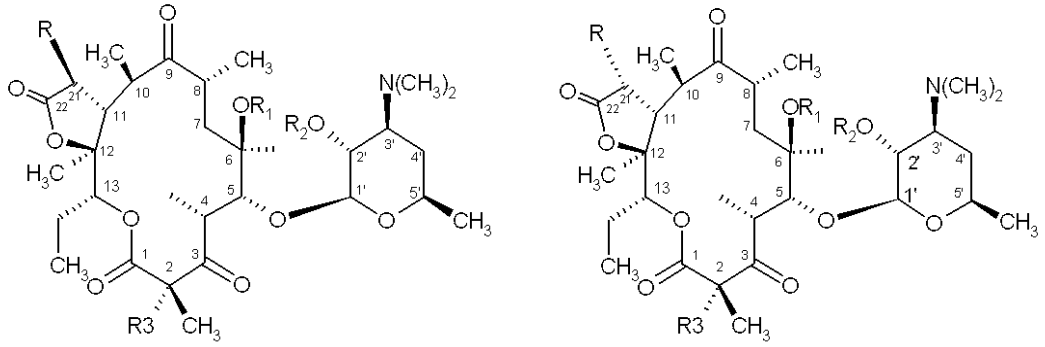
［式中、
Ｒは水素、シアノまたは（ＣＨ$_2$）$_n$Ａ（ＣＨ$_2$）$_m$Ｒ$_4$であり；
Ｒ$_1$はＣ$_{1-6}$アルキルまたはＣ$_{3-6}$アルケニルであり；
Ｒ$_2$は水素またはヒドロキシル保護基であり；
Ｒ$_3$は水素またはハロゲンであり；
Ｒ$_4$は：
水素；
置換されていてもよいフェニル；
置換されていてもよい９～１０員の芳香族縮合二環式カルボサイクリック環；
置換されていてもよい５または６員のヘテロアリール（ここに、５員のヘテロアリールは、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有し、６員のヘテロアリール基は、１～３つの窒素原子を含有する）；
から選択されるか；または
Ｒ$_4$は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する９または１０員の置換されていてもよい縮合二環式ヘテロアリール基であり；
Ａは、結合またはＮ（Ｒ$_5$）、Ｎ［Ｃ（Ｏ）Ｒ$_5$］、Ｎ（Ｒ$_5$）Ｃ（Ｏ）、Ｎ（Ｒ$_5$）Ｓ（Ｏ$_2$）、Ｎ（Ｒ$_5$）Ｃ（Ｏ）Ｏ、Ｎ＝Ｃ（Ｒ$_6$）またはＮ（Ｒ$_5$）Ｃ（Ｘ）Ｎ（Ｒ$_6$）から選択される基であり；
Ｒ$_5$およびＲ$_6$は、独立して、水素、フェニルまたはＣ$_{1-4}$アルキルであり；
Ｘは酸素または硫黄原子であり；
ｎまたはｍは、独立して、０または１～５の整数である：ただし、ｎおよびｍの合計は、０または１～５の整数である］
で示される化合物ならびにその医薬上許容される塩および溶媒和物を提供する。

【０００８】

式（Ｉ）で示される化合物の適当な医薬上許容される塩は、医薬上許容される有機酸または無機酸と形成される酸付加塩、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、アルキルまたはアリールスルホン酸塩（例えば、メタンスルホン酸塩またはｐ－トルエンスルホン酸塩）、リン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩およびマレイン酸塩を含む。
式（Ｉ）で示される化合物およびその塩は溶媒和物を形成することができ、本発明はすべての該溶媒和物を含む。例えば、溶媒和物は水和物であってもよい。
本明細書の化合物と言う場合、式（Ｉ）で示される化合物およびその医薬上許容される溶媒和物と共に、その医薬上許容される酸付加塩の両方を含む。

【０００９】

一般式（Ｉ）において示したように、立体のくさび型の結合は、結合が紙面の上部にあることを示している。破線は、結合が紙面の下部にあることを示している。
Ｒが水素以外である場合、式（Ｉ）で示される化合物は、少なくとも１つのキラル中心（すなわち、式（Ｉ）において２１として示した炭素原子）を含有し、これは式（１ａ）および（１ｂ）により示すことができることは当業者には明らかだろう。
式１ａにおいて２１として示した炭素原子の立体配置は、以後、β配置と称し、式１ｂにおいて２１として示した炭素原子はα配置と称する。
【００１０】
【化５】



２つのジアステレオマー（１ａ、１ｂ）およびそれらの混合物は本発明の範囲内に含まれることは明らかである。
【００１１】
R_2がヒドロキシル保護基を意味する化合物は、一般的に、他の式（Ｉ）で示される化合物の製造のための中間体である。
OR_2基が保護ヒドロキシル基である場合、これは非毒性保護基であり、有利には、OR_2はアシルオキシ基（すなわち、アセトキシまたはベンジルオキシ）である。
【００１２】
本明細書において、基または基の一部として用いられる場合、C_{1-4}アルキルなる用語は、１～４つの炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキル基を意味し、かかる基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチルおよびｔｅｒｔ－ブチルが挙げられる。
C_{1-10}アルキレン鎖なる用語は、１～１０個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖鎖を意味し、例えば、限定するものではないが、かかる基の例としては、メチレン、エチレン、プロピレン、イソプロピレン、ｎ－ブチレン、イソブチレン、ｔｅｒｔ－ブチレン、ペンチレン、ｎ－ヘプチレン、ｎ－オクチレンｎ－ノニレンおよびｎ－デシレンが挙げられる。
【００１３】
C_{2-10}アルケニレン鎖なる用語は、２～１２個の炭素原子を含有し、少なくとも１つの二重結合を有する直鎖または分枝鎖アルキレン鎖を意味し、かかる基の例としては、エチレン、２－プロペニレン、１－プロペニレン、イソプロペニレン、２－ブテニレン、２－ペンテニレン、２－ヘキセニレン等が挙げられる。
C_{2-10}アルキニレン鎖なる用語は、２～１２個の炭素原子を含有し、少なくとも１つの三重結合を有する直鎖または分枝鎖アルキレン鎖を意味し、かかる基の例としては、エチニレン、２－プロピニレン、１－プロピニレン、イソプロピニレン、２－ブチニレン、２－ペンチニレン、２－ヘキセニレン等が挙げられる。
ハロゲンなる用語は、フッ素、塩素、臭素またはヨウ素原子を意味する。
【００１４】
本発明において、R_4が５または６員のヘテロアリール基である場合、これはフラニル、

チオフェニル、ピロリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピラゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、１，２，３－トリアゾリル、１，２，３－オキサジアゾリル、１，２，３－チアジアゾリル、１，２，４－トリアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，３，４－チアジアゾリル、１，２，５－オキサジアゾリル、１，２，５－チアジアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピリミジニル、１，２，４オキサジアゾリル、１，２，５－トリアジニルまたは１，３，５－トリアジニル等を含む。

【００１５】

９～１０員の縮合二環式ヘテロサイクリック基なる用語は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有する、５，６／６，５または６，６二環式系であり、これは置換、非置換または芳香族であってもよい。また、９～１０員の縮合二環式ヘテロサイクリック基は、１つの５または６員のヘテロサイクリック基に縮合したフェニルを意味する。かかる基の例としては、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、インドリル、ベンゾキサゾリル、３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－イル、ジヒドロフタジニル、１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－１－イル、イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジル、１，３ベンゾ［１，３］ジオキソリル、２Ｈ－クロマニル、イソクロマニル、５－オキソ－２，３ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジル、１，３－ベンゾチアゾリル、１，４，５，６テトラヒドロピリダジニル、１，２，３，４，７，８ヘキサヒドロプテリジニル、２－チオキソ２，３，６，９－テトラヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル、３，７－ジヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル、３，４ジヒドロピリミジン－１－イル、２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキソニル、ベンゾ［１，３］ジオキソリル、２Ｈ－クロメニル、クロマニル、３，４－ジヒドロフタラジニル、２，３ジヒドロ－１Ｈ－インドリル、１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル、２，４，７－トリオキソ－１，２，３，４，７，８－ヘキサヒドロプテリジニル、チエノ［３，２－ｄ］ピリミジニル、４－オキソ－４，７－ジヒドロ－３Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジニル、１，３ジメチル－６－オキソ－２－チオキソ－２，３，６，９－テトラヒドロ－１Ｈ－プリニル、１，２ジヒドロイソキノリニル、２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾリル、２，３－ジヒドロ－５Ｈ－１，３－チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジニル、５，６，７，８－テトラヒドロ－キナゾリニル、４－オキソクロマニル、１，３－ベンゾチアゾリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、プリニル、フリルピリジル、チオフェニルピリミジル、チオフェニルピリジル、ピロリルピリジル、オキサゾリルピリジル、チアゾリルピリジル、３，４ジヒドロピリミジン－１－イルイミダゾリルピリジル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、キノキサリニル、ナフチリジニル、ピラゾリル［３，４］ピリジン、１，２ジヒドロイソキノリニル、シノリニル、２，３ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル、４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェニル－２－イル、１，８ナフチリジニル、１，６ナフチリジニル、３，４ジヒドロ－２Ｈ－１，４－ベンゾチアジン、４，８－ジヒドロキシ－キノリニル、１－オキソ－１，２－ジヒドロ－イソキノリニルまたは４－フェニル－［１，２，３］チアジアゾリル等が挙げられる。

【００１６】

５または６員のヘテロサイクリック基なる用語は、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有する飽和でも、不飽和でもよい５または６員環を意味する。かかる基の例としては、ピペリジル、２－オキソジヒドロフラニル、ピペラジニル、モルホリニル、ピラゾリジニル、１，２ジヒドロ－３Ｈ－ピラゾリル、イミダゾールイジニルまたはピロリジニル等が挙げられる。

９～１０員の縮合二環式カルボサイクリック基なる用語は、飽和、不飽和または芳香族であってもよい、５，６／６，５または６，６二環式カルボサイクリック環系を意味する。また、１つの５または６員の飽和または不飽和のカルボサイクリック基に縮合したフェニルを意味する。かかる基の例としては、ナフチル、１，２，３，４テトラヒドロナフチルまたはインダニル等が挙げられる。

【００１７】

置換されていてもよいフェニル、置換されていてもよい５～６員のヘテロサイクリック基、置換されていてもよい９～１０員の縮合二環式カルボサイクリック基、置換されていてもよい９～１０員の縮合二環式ヘテロサイクリック基または置換されていてもよい５または６員のヘテロアリール基なる用語は、（CH_2）$_p$$R_{10}$基から選択される、同じであるかまたは異なる置換基により置換されている、上記した５～６員のヘテロサイクリック、９～１０員の縮合二環式カルボサイクリック、９～１０縮合二環式ヘテロサイクリックまたは５もしくは６員のヘテロアリールを意味し、ここに、ｐは０または１～４の整数であり、R_{10}は：
ハロゲン、
C_{1-4}アルコキシ、
C_{1-4}アルキル、
ヒドロキシ、
シアノ、
ニトロ、
オキソ、
トリフルオロメチル、
カルボキシ、
NR_8R_9、
COR_8、
$CONR_8R_9$、
$NHCOR_8$、
$NHSO_2R_8$、
$S(O)_qR_6$（ここに、ｑは０または１～２の整数である）、
フェニル（ハロゲン、C_{1-4}アルコキシまたはNR_8R_9により置換されていてもよい）；
フェノキシ；
C_{1-4}アルキルまたはシアノにより置換されていてもよい、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含有する５員のヘテロアリールおよび少なくとも１つの窒素原子を含有する６員のヘテロアリール基；または
９または１０員の二環式ヘテロサイクリック
から選択される基である。

【００１８】

R_4が置換されていてもよいC_{3-7}シクロアルキルである場合、かかる基は、同じでも異なっていてもよく、C_{1-4}アルキル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびNR_6R_7から選択される１または２つの置換基により置換されていてもよい。
Ｘが－Ｏ－、$-NR_8-$、$-C(O)-$、$-N(R_8)C(Y)N(R_9)-$、$-S(O)_m-$、$-N(R_8)C(O)-$、$-C(O)N(R_8)-$、$N(R_8)C(O)C(O)-$、$-C(O)O-$または$-C(NOR_6)-$から選択される二価ラジカル基により介在されている、C_{1-10}アルキレン、C_{2-10}アルキニレンまたはC_{2-10}アルケニレン鎖である場合、例えば、これは、C_{1-10}アルキレン－Ｏ－、C_{1-10}アルキレン$-NR_8C(Y)NR_9-$、C_{1-10}アルキレン$-NR_8-$、C_{1-10}アルキレン$-C(O)-$、C_{1-10}アルキレン$-S(O)_m-$、C_{1-10}アルキレン$-NR_8C(O)-$、C_{1-10}アルキレン$-C(O)NR_8-$、C_{1-10}アルキレン$-N(R_8)C(O)C(O)-$、C_{1-10}アルキレン$-C(O)O-$、C_{1-10}アルキレン$C(NOR_6)$、C_{2-10}アルケニレン－Ｏ－、C_{2-10}アルケニレン$-NR_8-$、C_{2-10}アルケニレン$-C(O)-$、C_{2-10}アルケニレン$-NR_8C(Y)NR_9-$、C_{2-10}アルケニレン$-S(O)_m-$、C_{2-10}アルケニレン$-NR_8C(O)-$、C_{2-10}アルケニレン$-C(O)NR_8-$、C_{2-10}アルケニレン$-N(R_8)C(O)C(O)-$、C_{2-10}アルケニレン$-C(O)O-$、C_{2-10}アルケニレン$-C(NOR_6)$、C_{2-10}アルキニレン－Ｏ－、C_{2-10}アルキニレン$-NR_8-$

、C_{2-10}アルキニレン－C（O）－、C_{2-10}アルキニレン－NR_8C（Y）NR_9－、C_{2-10}アルキニレン－S（O）$_m$－、C_{2-10}アルキニレン－NR_8C（O）－、C_{2-10}アルキニレン－C（O）NR_8－、C_{2-10}アルキニレン－N（R_8）C（O）C（O）－、C_{2-10}アルキニレン－C（O）O－、C_{2-10}アルキニレン－C（NOR_6）を意味するか、または、－O－、－NR_8－、－C（O）－、－NR_8C（Y）NR_9－、－S（O）$_m$－、－NR_8C（O）－、－C（O）NR_8－から選択される二価ラジカル基を含有するC_{1-10}アルキレン、C_{2-10}アルケニレンまたはC_{2-10}アルキニレン鎖を意味する。

【００１９】

Aが－N（R_6）－、－N（R_6）S（O）$_2$－または－N（R_6）C（Y）N（R_7）であり、Xが、－O－、－N（R_8）－、－N（R_8）C（Y）N（R_9）－、－S（O）$_m$－、－N（R_8）C（O）－または－N（R_8）C（O）C（O）－から選択される二価ラジカルにより介在されている、置換されていてもよいC_{1-10}アルキレンである場合、該二価ラジカルは、好ましくは、少なくとも２つの炭素原子を含む置換されていてもよいアルキレン鎖によりA基に結合いる。

Aが－N（R_6）－、－N（R_6）S（O）$_2$－または－N（R_5）C（Y）N（R_7）であり、Xが、置換されていてもよいC_{2-10}アルケニレンまたは置換されていてもよいC_{2-10}アルキニレン鎖であり、これらの鎖が－O－、－N（R_8）－、－N（R_8）C（Y）N（R_9）－、－S（O）$_m$－、－N（R_8）C（O）－または－N（R_8）C（O）C（O）－から選択される二価ラジカルにより介在される場合、該二価ラジカルは、好ましくは、少なくとも４つの炭素原子を含み、末端基としてCH_2－を有する置換されていてもよいアルケニレンまたはアルキニレンによりA基に結合している。

【００２０】

式（Ｉ）で示される化合物の好ましい群は、２１と示した炭素原子がβ配置である化合物である。

Rは、好ましくは、（CH_2）$_n$A－X－R_4または（CH_2）$_n$$R_5$である。

R_1は、好ましくは、メチルまたは２－プロペニルである。

R_2は、好ましくは、水素である。

R_3は、好ましくは、水素またはフッ素である。

R_4が５または６員のヘテロアリール基である場合、これは、好ましくは、イミダゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チオフェニル、１，２，３－トリアゾリル、ピリジニルまたはフラニルである。

R_4またはR_5は５または６員のヘテロサイクリック基である場合、これは、好ましくは、イミダゾリジニルまたはピロリジニルである。

R_4が９または１０員の縮合二環式ヘテロアリール基である場合、これは、好ましくは、キノリニル、キノキサリニル、インドリル、プリニル、１，３ベンゾ［１，３］ジオキソリル、ベンゾチアゾリル、１Ｈ－ベンズイミダゾール－イル１，３－ベンゾキサゾリル、１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジニル、１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドリル、３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル、３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－３－イル、７Ｈ－プリン－７－イル、１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－１－イル、４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルである。

R_5は、好ましくは、一のオキソまたはベンゾ［１，３］ジオキソリルにより置換されていてもよい１－ピロリジニルである。

【００２１】

Xは、好ましくは、C_{1-5}アルキレン、C_{2-5}アルケニレンまたはC_{2-5}アルキニレン鎖であり、ここに、該鎖は：

ｉ）－O－、－N（R_8）－、－C（O）－、－N（R_8）C（Y）N（R_9）－、－S（O）$_m$－、－N（R_8）C（O）－、－C（O）N（R_8）－、－N（R_8）C（O）C（O）－、－C（O）O－または－C（NOR_6）－により選択される二価ラジカルにより介在されていてもよく、および／または

ｉｉ）C_{1-4}アルキル、オキソ、C_{1-4}アルコキシ、ハロゲン、シアノ、フェノキシ、ヒドロキシ、NR_8R_9、$N(R_8)C(O)R_9$、$=NOR_6$、$NR_8C(Y)NR_9$または置換されていてもよいフェニルから選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよい。

【００２２】

ｎは、好ましくは、０または１である。

本発明の好ましい化合物は、が－ＮＨ－、－ＮＨＣ（Ｏ）－または－ＮＨＣ（Ｙ）ＮＨ－である化合物である。この群において、ｎが０または１である化合物が特に好ましい。

式（Ｉ）で示される化合物の好ましい群は、Ｘが－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）２－－Ｓ－から選択される二価ラジカルにより介在されていてもよいC_{1-4}アルキレン鎖であり、および／またはかかるC_{1-4}アルキレン鎖は、NH_2、C_{1-4}アルキル、オキソまたはＮ－ＯＨから選択される１つの基により置換されていてもよい。

【００２３】

式（Ｉ）で示される特に好ましい群は、R_4がフェニル（ニトロ、アミノ、メチル、C_{1-4}アルコキシ、すなわち、メトキシまたはヒドロキシから選択される、同じでも異なっていてもよい１～３つの基により置換されていてもよい）、１－イミダゾリル（ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、フェニル、ｍ－ニトロフェニル、ジクロロフェニル、C_{1-4}アルキル、すなわち、メチル、トリフルオロメチルフェニル、チオフェン－２－イル、チアゾール－２－イルから選択される同じであるか、または異なっていてもよい１～３つの基により置換されていてもよい）、３－トリフルオロメチルピラゾール－４－イル、１－ピラゾリル（ハロゲン（すなわち、塩素、フッ素）、ピリジン－２－イル、ピリジン－４－イル、キノリン－２－イル、キノリン－４－イル、キノキサリン－２－イル、ピリミジン－４－イル、C_{1-4}アルキル、すなわち、メチル、１，３ベンゾオキサゾール－２－イル、ｐ－クロロフェニル、ジフルオロフェニル、ピラジン－２－イルチアゾール－５－イルから選択される同じまたは異なっていてもよい１～３つの基により置換されていてもよい）、１Ｈ－インドール－３－イル、１Ｈ－インドール－２－イル、３－メトキシ－キノキサリン－２－イル、２－キノリニル３－キノリニル、４－キノリニル、４－ピリジニル、３－ピリジニル（１つのアミノにより置換されていてもよい）、５メチルフラン－２－イル、３－チオフェニル、６－メトキシ－７Ｈ－プリン－７－イル、キノキサリン－２－イル、３－メトキシキノキサリン－２－イル６－メトキシ－２－オキソール、３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル、１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル、２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル、１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル、６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル、３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－３－イル、１，３－ベンゾキサゾール－２－イル、ベンゾチアゾール－２－イル、１，３ベンゾ［１，３］ジオキソリル、３－（５－シアノ－３，４－ジメチルチエン－２－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル、２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル、２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イルまたは４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イルである化合物である。

【００２４】

式（Ｉ）で示される化合物の特に好ましい群は、R_1がメチルであり、R_2またはR_3が水素であり、ＡがＮＨ－、－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、Ｘが、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）２－、－Ｓ－から選択される二価ラジカルにより介在されていてもよいC_{1-4}アルキレン鎖であり、および／またはかかる、C_{1-4}アルキレン鎖が、NH_2、C_{1-4}アルキル、オキソまたはＮ－ＯＨから選択される１つの基により置換されていてもよく、R_4が４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル、４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル、キノキサリン－２－イル、キノキサリン－２－イル、キノリン－４－イル、キノキサリン－２－イル、－（２，３

－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル、４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル、４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル、２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル、３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル、３，４－ジメトキシ－フェニル、４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル、３－メトキシ－キノキサリン－２－イル、３－アミノ－４－メトキシ－フェニル、４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル、キノリン－４－イル、４－ピリミジン－４－イル－ピラゾール－１－イル、２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル、－［３－（４－クロロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］プロピルアミノ）－メチレン］、６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル、１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル、３－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル、４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル、４－ピリジン－４－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル、チオフェン－２－イル、３－（５－シアノ－３，４－ジメチルチエン－２－イル）－１Ｈ－１，２、４－トリアゾール－１－イル、キノリン－３－イル、１，３－チアゾール－２－イルから選択される基であり、ｎが０または１である化合物である。

【００２５】

本発明の特に好ましい化合物は：

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－［（キノリン－４－イルメチル）－アミノ］－メチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノリン－４－イル）－プロピオンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル）－４－オキソ）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

【００２６】
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（３－メトキシ－キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルｏｘｙ）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３－アミノ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－ヒドロキシアミノ－４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－スルホニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
【００２７】
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（キノリン－４－イル）－ブチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノリン－４－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－ピリミジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル］プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［３－（４－クロロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル）プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［３－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
【００２８】
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－ピリジン－４－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（チオフェン－２－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－［３－（５－シアノ－３，４－ジメチルチエン－２－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル］プロピル）アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－キノリン－３－イルプロピル）アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－［４－（３－ニトロフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル］プロピル）アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－［３－（１，３－チアゾール－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］エチル）アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）エチル）アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ

－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
から選択される。

【００２９】

本発明のさらに好ましい化合物は：
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノリン－４－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル）－４－オキソ）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；

【００３０】

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－キノリン－２－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ；
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（チオフェン－２－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ、
を含む。

【００３１】

本発明の化合物は、また、広範囲に及ぶ臨床的な病原微生物に対して幅広い抗菌活性スペクトルを示す。
例えば、標準的なマイクロタイターブロス段階希釈試験を使用すると、本発明の化合物は、スタフィロコッカス・アウレウス（Staphylococcus aureus）、ストレプトコッカス・ニューモニエ（Streptococcus pneumoniae）、モラクセラ・カタラーリス（Moraxella catarrhalis）、ストレプトコッカス・ピオゲネス（Streptococcus pyogenes）、ヘモフィルス・インフルエンゼ（Haemophilus influenzae）を包含する広範囲に及ぶ病原微生物に対して有用なレベルの活性を示すことが判明した。
さらにまた、本発明の化合物は、クラミジア・ニューモニア（Chlamydia pneumonia）、クラミジア・エスエスピー（Clamydia spp）、レジオネラ・ニューモフィラ（Legionella pneumophila）、マイコプラズマ・ニューモニア（Mycoplasma pneumonia）、種のような細胞内病原体に対しても活性である。
したがって、本発明の化合物は、ヒトおよび動物における病原細菌により引き起こされる種々の疾患の治療に使用され得る。

【００３２】
かくして、本発明の別の態様によると、ヒトまたは動物対象体における治療において使用するための式（Ｉ）で示される化合物またはその生理学上許容される塩が提供される。

【００３３】
本発明のさらなる態様によると、ヒトまたは動物の身体における全身性または局所的細菌感染の治療のための治療薬を製造するための式（Ｉ）で示される化合物またはその生理学上許容される塩が提供される。

【００３４】
本発明のさらなる態様によると、細菌感染と戦うためのヒトまたは非ヒト動物の身体の治療方法であって、該身体に有効量の式（Ｉ）で示される化合物またはその生理学上許容される塩を投与することを含む方法が提供される。
治療なる用語は予防を包含することを意味する。
治療用の場合、本発明の化合物を未加工の化学物質として投与することが可能であるが、活性成分を医薬処方物として提供することが好ましい。

【００３５】
本発明の化合物は、ヒトまたは獣医学において使用するためのいずれもの好都合な方法で投与するために処方され得、したがって、本発明は、ヒトまたは獣医学における使用に適した本発明の化合物を含む医薬組成物をその範囲内に包含する。かかる組成物は、１種類またはそれ以上の適当な担体または賦形剤の助けにより慣用的な方法で使用するために提供され得る。本発明の組成物としては、特に、非経口用、経口用、頬側用、直腸用、局所用、インプラント用、眼科用、鼻用または尿生殖器用に処方された形態のものが挙げられる。

【００３６】
本発明の化合物は、注射（例えば、静脈内ボーラス注射もしくは輸液によるか、または筋肉内、皮下またはクモ膜下内経路による）によりヒトまたは獣医学において使用するために処方され得、要すれば、保存剤が添加された、単位投与剤形、アンプル、もしくは他の単位投与容器、または反復投与容器にて提供され得る。注射用組成物は、油性または水性ビヒクル中の懸濁剤、液剤、または乳剤の剤形であってよく、懸濁化剤、安定化剤、可溶化剤および／または分散剤のような処方用薬剤を含有してよい。別法として、該活性成分は、使用前に適当なビヒクル、例えば、滅菌したパイロジェン不含水で復元するための滅菌散剤剤形であり得る。

【００３７】
本発明の化合物は、また、経口または頬側投与に適当な剤形で、例えば、所望により、フレーバーおよび着色料を含有していてもよい、液剤、ゲル剤、シロップ剤、マウスウォッシュもしくは懸濁剤、または使用前に水または他の適当なビヒクルで復元するための乾燥散剤の剤形で、ヒトまたは獣医学的使用のために提供され得る。錠剤、カプセル剤、ロゼ

ンジ剤、香錠、丸剤、ボーラス剤、散剤、パスタ剤、顆粒剤、ビュレット剤（bullets）、またはプレミックス製剤のような固体組成物を使用することもできる。経口用の固体および液体組成物は、当該技術分野でよく知られている方法に従って調製され得る。かかる組成物は、また、固体形態であってもまたは液体形態であってもよい１種類またはそれ以上の医薬上許容される担体および賦形剤を含有していてもよい。

【００３８】

本発明の化合物は、また、医薬上許容される担体または賦形剤と一緒に活性成分の溶液、懸濁液または分散液のような液体飲薬の剤形で獣医学において経口投与され得る。

本発明の化合物は、また、例えば、ヒトまたは獣医学において使用するための慣用的な坐剤基剤を含有するような坐剤として、または、慣用の膣坐剤基剤を含有するような膣坐剤として処方され得る。

【００３９】

本発明の化合物は、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、ローション剤、シャンプー剤、散剤（スプレー散剤を包含する）、膣坐剤、タンポン、スプレー剤、ディップ剤、エアゾール剤、滴剤（例えば、点眼剤、点耳剤または点鼻剤）またはポーオン剤（pour-ons）の剤形で、ヒトおよび獣医学において使用するために局所投与のために処方され得る。

【００４０】

エアゾールスプレー剤は、好都合には、適当な噴射剤、例えば、ジクロロジフルオロメタン、トリクロロフルオロメタン、ジクロロテトラフルオロエタン、二酸化炭素、または他の適当なガスを使用する加圧パックからデリバリーされる。

吸入による局所投与については、本発明の化合物は、ネブライザーを介してヒトまたは獣医学における使用のためにデリバリーされ得る。

局所投与用医薬組成物は、また、適宜、コルチコステロイドまたは抗真菌剤のような他の活性成分を含有してもよい。

【００４１】

当該組成物は、活性物質を０．０１～９９％含有できる。局所投与については、例えば、当該組成物は、一般に、活性物質を０．０１～１０％、より好ましくは、０．０１～１％含有する。

【００４２】

全身投与については、成人の治療に使用される日用量は、体重１ｋｇにつき２～１００ｍｇ、好ましくは、体重１ｋｇにつき５～６０ｍｇの範囲であり、例えば、投与経路および患者の状態に応じて１日１～４回投与できる。当該組成物が投与単位を含む場合、各単位は、好ましくは、活性成分２００ｍｇ～１ｇを含有する。

投与期間は任意の日数によるよりもむしろ反応率によって指示される。

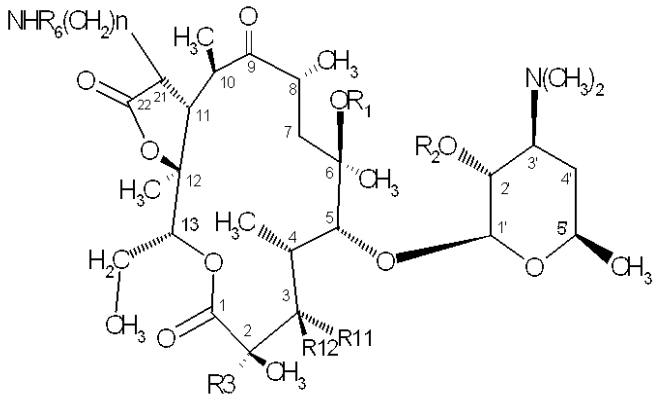
【００４３】

一般式（Ｉ）で示される化合物およびその塩は、以下に概略記載する一般的な方法により製造され得る。以下の記載において、基R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}、ｎ、ｍ、ｐ、ｑ、Ｘ、ＹおよびＡは、特記しない限り、式（Ｉ）で示される化合物について定義した意味を有する。

【００４４】

Ａが－Ｎ（R_6）Ｃ（Ｏ）－または－Ｎ（R_6）Ｓ（O_2）－である式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＩＩ）：

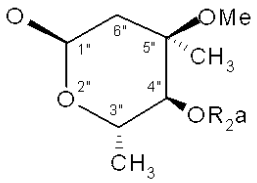
【化６】



（ＩＩ）

［式中、Ｒ１１は式（ＩＩＩ）：

【化７】



（ＩＩＩ）

（式中、Ｒ２ａは、ヒドロキシ保護基またはヒドロキシである）で示されるクラジノース誘導体であり、Ｒ１２は水素であるか、または、Ｒ１２はＲ１１と一緒になって酸素原子である］で示される化合物を、各々、ＨＯＣ（Ｏ）ＸＲ４（ＩＶ）で示される酸の適当な活性誘導体（ＩＶ）、または、ＨＯＳ（Ｏ）２ＸＲ４（Ｖ）で示されるスルホン酸の適当な活性誘導体（Ｖ）と反応させ、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基Ｒ２の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することによって製造され得る。

【００４５】

カルボキシル基またはスルホン酸の適当な活性誘導体としては、対応するハロゲン化アシル、混酸無水物、またはチオエステルもしくはペンタフルオロエステルのような活性エステルが挙げられる。

該反応は、好ましくは、ハロ炭化水素（例えば、ジクロロメタン）またはＮ,Ｎ－ジメチルホルムアミドのような適当な非プロトン性溶媒中、所望により、ピリジン、ジメチルアミノピリジンまたはトリエチルアミンのような第３級塩基の存在下にて、０℃～１２０℃の範囲内の温度で行われる。

【００４６】

Ａが－Ｎ（Ｒ６）Ｃ（Ｙ）Ｎ（Ｒ７）－であり、Ｒ７が置換されていてもよいフェニルまたはＣ１－４アルキルである式（Ｉ）で示される化合物は、Ｒ１１およびＲ１２が上記で定義した意味を有する式（ＩＩ）で示される化合物から、式：Ｒ４ＸＮＲ７Ｃ（Ｙ）Ｌ（ＶＩ）［式中、Ｌは上記で定義した適当な離脱基であり、Ｒ７はフェニルまたはＣ１－４アルキルである］で示される化合物と反応させ、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基Ｒ２の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することによって製造され得る。

【００４７】

Aが－N（R_6）C（Y）NH－である式（I）で示される化合物は、R_{11}およびR_{12}が上記で定義した意味を有する式（II）で示される化合物から、式：R_4XN＝C＝Y（VII）で示される化合物と反応させ、要すれば、得られた化合物を以下の操作：a）クラジノース誘導体（III）の加水分解；b）3－ヒドロキシ基の3－オキソへの変換；およびc）保護基R_2の除去の1つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

【0048】

Aが－N（R_6）－である式（I）で示される化合物は、R_{11}およびR_{12}が上記で定義した同じ意味を有する式（II）で示される化合物から、式：R_4XL（VIII）［式中、Lは適当な離脱基である］で示される化合物と反応させ、要すれば、得られた化合物を以下の操作：a）クラジノース誘導体（III）の加水分解；b）3－ヒドロキシ基の3－オキソへの変換；およびc）保護基R_2の除去の1つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

この反応に適当な離脱基としては、ハロゲン（例えば、塩素、臭素またはヨウ素）またはスルホニル（例えば、トシルまたはメタンスルホニル）が挙げられる。

【0049】

RがAがN（R_6）C（O）O基である（ここで、R_6は水素、フェニルまたはC_{1-4}アルキルである）式（I）で示される化合物は、R_{11}およびR_{12}が上記で定義した意味を有する式（II）で示される化合物から、式：R_4XOC（O）L（IX）［式中、Lはハロゲン（例えば、塩素または臭素）のような適当な離脱基である］で示される適当なハロホーメート化合物と反応させ、要すれば、得られた化合物を以下の操作：a）クラジノース誘導体（III）の加水分解；b）3－ヒドロキシ基の3－オキソへの変換；およびc）保護基R_2の除去の1つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

【0050】

式（II）で示される化合物と式（VI）、（VII）、（VIII）または（IX）で示される化合物との反応は、好都合には、テトラヒドロフラン、アセトニトリルまたはハロ炭化水素（例えば、ジクロロメタン）のような溶媒中、所望により、トリエチルアミンのような塩基の存在下、0℃～80℃の範囲内の温度で行われる。

【0051】

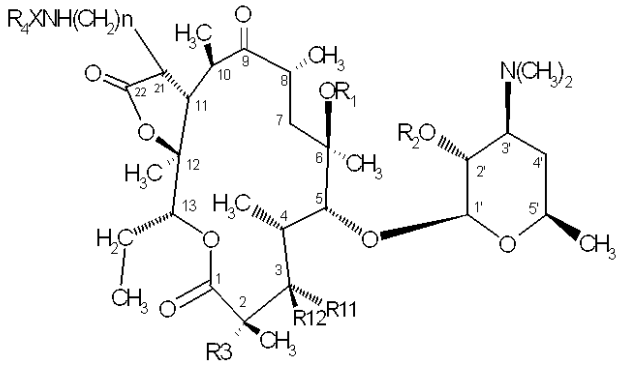
AがN＝C（R_6）基である式（I）で示される化合物は、R_{11}がヒドロキシであり、R_{12}が水素であるか、または、R_{11}がR_{12}と一緒になって酸素原子である式（II）で示される化合物から、式：R_4XCHO（X）で示される化合物と反応させ、要すれば、以下の操作：a）3－ヒドロキシ基の3－オキソへの変換；およびb）保護基R_2の除去の1つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

該反応は、好ましくは、ハロ炭化水素、例えば、ジクロロメタンのような溶媒中、0℃～50℃の範囲内の温度で行われる。

【0052】

AがN［C（O）R_6］である式（I）で示される化合物は、式（XI）：

【化8】



（ＸＩ）

［式中、Ｒ１１およびＲ１２は式（ＩＩ）で示される化合物について定義した意味を有する］で示される化合物を、式（ＸＩａ）：Ｒ６ＣＯＯＨ（ＸＩａ）で示される活性カルボン酸とのアシル化反応により処理し、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基Ｒ２の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することによって製造され得る。

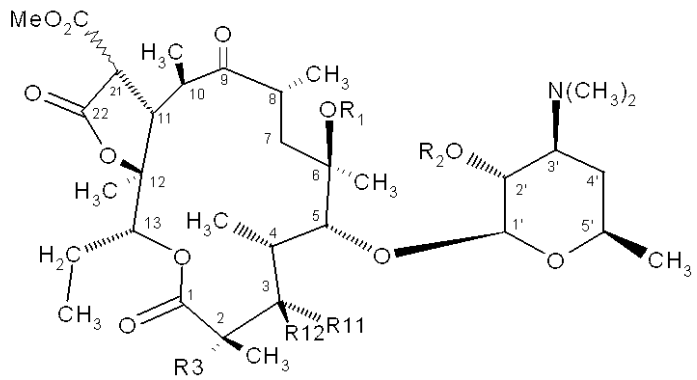
該反応は、好ましくは、０℃～５０℃の範囲内の温度で、ハロ炭化水素、例えば、ジクロロメタンのような溶媒中、第３級アミン、例えば、トリエチルアミンまたはピリジンのような塩基の存在下にて行われる。

カルボキシル基またはスルホン酸の適当な活性誘導体としては、対応するハロゲン化アシル、混酸無水物、またはチオエステルもしくはペンタフルオロエステルのような活性エステルが挙げられる。

【００５３】

Ｒが水素である式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＸＩＩ）：

【化９】



（ＸＩＩ）

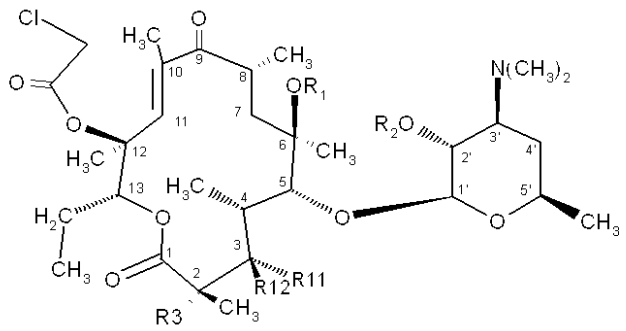
［式中、Ｒ１１およびＲ１２は式（ＩＩ）で示される化合物について定義した意味を有する］で示される化合物を脱炭酸し、次いで、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基Ｒ２の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

該脱炭酸は、塩化リチウムのようなリチウム塩の存在下、好ましくは、ジメチルスルホキシドのような有機溶媒中にて行われ得る。

【００５４】

Ｒがシアノである式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＸＩＩＩ）：

【化１０】



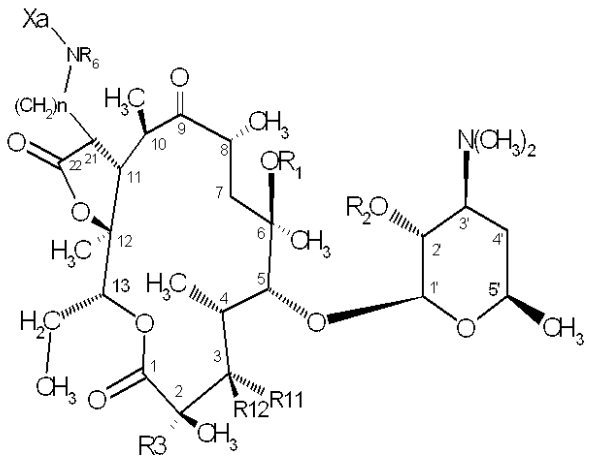
（ＸＩＩＩ）

［式中、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）で示される化合物について定義した意味を有する］で示される塩素誘導体をシアン化カリウムで、好都合には、Ｎ,Ｎ－ジメチルホルムアミドのような溶媒の存在下にて環化し、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基R_2の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

【００５５】

本発明の好ましい実施態様において、Ａが－Ｎ（R_6）－であり、ＸがＮR_8－、－Ｎ（R_8）Ｃ（Ｙ）Ｎ（R_9）－、－Ｎ（R_8）Ｃ（Ｏ）－または－Ｎ（R_8）Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）－を介在させているC_{2-10}アルキレンである式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＸＩＶ）：

【化１１】



（ＸＩＶ）

［式中、ＸａはC_{2-10}アルキル－Ｎ（R_8）であり、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）におけると同様に定義される］で示される化合物を式：ＬＸｂR_4（ＸＶ）［ここで、Ｌは適当な離脱基であり、ＸｂはＣ（Ｙ）Ｎ（R_9）、Ｃ（Ｙ）Ｎ（R_9）C_{1-8}アルキレン、Ｃ（Ｏ）、Ｃ（Ｏ）C_{1-8}アルキレン、Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）またはＣ（Ｏ）C_{1-8}アルキレンから選択される基である］で示される化合物と反応させ、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基R_2の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

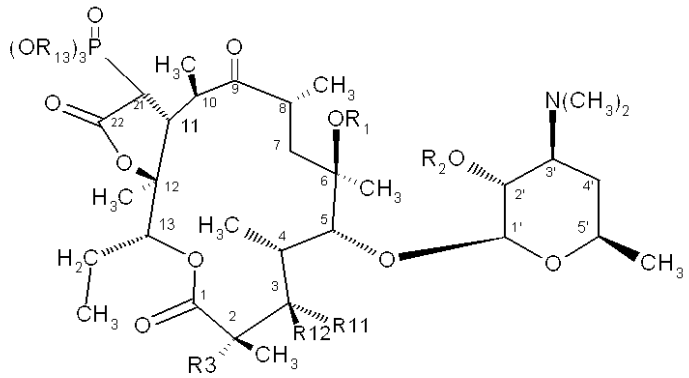
【００５６】

式（ＸＩＶ）で示される化合物は、式（ＩＩ）で示される化合物から、ＨＣ（Ｏ）Ｃ$_{2-9}$アルキルＮ（Ｒ$_6$）（ＸＶＩ）で示される化合物で還元Ｎ－アルキル化することにより製造され得る。該反応は、好都合には、アルコール、すなわち、メタノールのようなプロトン性溶媒中、水素化ホウ素ナトリウムまたはトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムのような適当な金属還元剤の存在下にて行われる。

【００５７】

ｎが２または３であり、Ｘが置換されていてもよいおよび／または置換されていてもよいＣ$_{1-10}$アルキレンである式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＸＶＩＩ）：

【化１２】



（ＸＶＩＩ）

［式中、Ｒ$_{11}$およびＲ$_{12}$は式（ＩＩ）において定義された意味を有し、Ｒ$_{13}$はＣ$_{1-4}$アルキルである］で示されるホスファイトから、式（ＸＶＩＩＩ）：ＣＨＯ（ＣＨ$_2$）$_{n-1}$ＡＸＲ$_4$（ＸＶＩＩＩ）で示されるアルデヒドとウィッティッヒ－オーナー反応させ、次いで、水素および金属触媒（例えば、パラジウム）を使用して対応する二重結合を還元し、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基Ｒ$_2$の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

ウィッティッヒ－オーナー反応は、１，８－ジアザビシクロ[５．４．０]ウンデカ－７－エンまたはジイソプロピルエチルアミンのような適当な有機または無機塩基の存在下、ジクロロメタンのような非プロトン性溶媒中、好ましくは、－２０℃～＋８０℃の範囲の温度で行われる。

【００５８】

上記反応において、式（ＩＩＩ）で示されるクラジノース誘導体は、有機酸または無機酸での処理により除去され得る。適当な無機酸の例は塩酸である。該反応は、水、またはテトラヒドロフラン、ジクロロメタンもしくはそれらの混合物のような有機溶媒の存在下にて行われる。

【００５９】

上記反応において、３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換は、モファット－フィッツナーの変法（modified Moffatt-Pfitzner procedure）を使用して酸化反応により行われ得る。

適当な酸化剤としては、Ｎ,Ｎ－ジメチルアミノプロピル－３－エチルカルボジイミド －ジメチルスルホキシドが挙げられる。該反応は、適当には、－１０℃～２５℃で、塩化メチレンのような塩素化溶媒中にてトリフルオロ酢酸ピリジニウムの存在下にて行われる。

さらなる実施態様において、該酸化はデス・マーチン・パーヨージナン試薬（Dess Martin periodinane reagent）を使用して行われ得る。

【００６０】

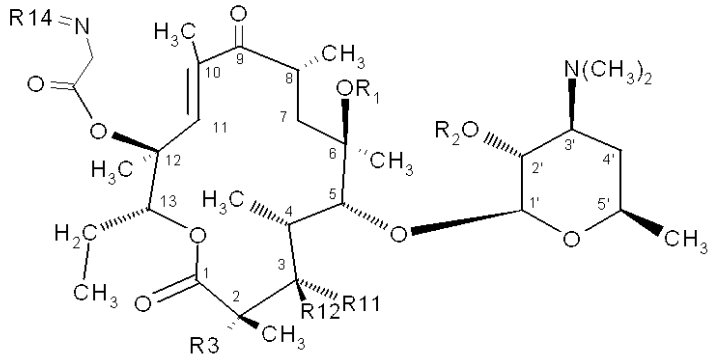
ＡがＮＲ$_6$である（ここで、Ｒ$_6$は置換されていてもよいＣ$_{1-4}$アルキルである）式（

Ｉ）で示される化合物は、塩基の存在下、R_6が水素である式（ＩＩ）で示されるアミノ化合物をＬ－R_6（ＸＩＸ）（ここで、Ｌは適当な離脱基である）で示されるアルキル化剤で処理することにより製造され得る。

【００６１】

ｎが０である式（ＩＩ）で示される化合物は、１，８－ジアザビシクロ[５．４．０]ウンデカ－７－エンのような有機塩基の存在下での式（ＸＸ）：

【化１３】



（ＸＸ）

［式中、R_{14}は適当な窒素保護基であり、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）において定義された意味を有する］で示される化合物の分子内ミカエル反応により製造され得る。

該反応は、好都合には、アセトニトリル、ジメチルホルムアミドまたはそれらの水性混合物のような非プロトン性極性溶媒中にて生じ、次いで、窒素保護基R_{14}を除去する。

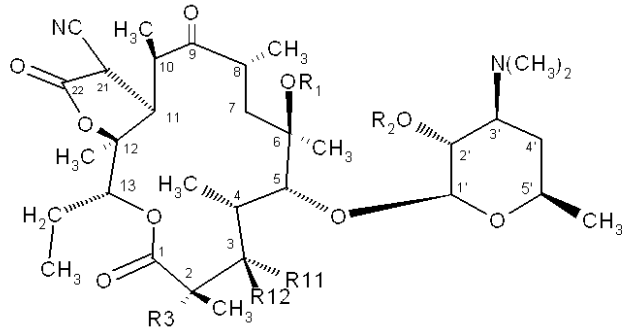
【００６２】

この反応において使用するための適当な窒素保護基R_{14}としては、ジフェニルメチリデンのようなジアリールメチリデンが挙げられる。

【００６３】

ｎが１である式（ＩＩ）で示される化合物は、式（ＸＸＩ）：

【化１４】



（ＸＸＩ）

［式中、R_{11}およびR_{12}は式（ＩＩ）において定義された意味を有する］で示される化合物の還元により製造され得る。

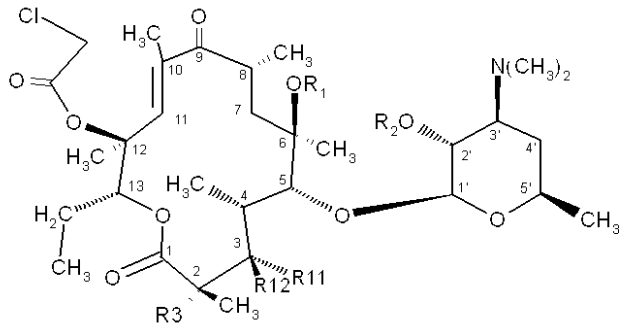
該還元は、ニトリル基をアミノ基に変換するための当該技術分野において知られている慣用の還元剤を使用して行われ得る。かくして、例えば、該反応は、触媒としてラネーニッケルの存在下にて水素を使用して行われ得る。

該反応は、好ましくは、メチル、エチルまたはイソプロピルアルコールのようなアルコール溶媒中にて行われる。

【００６４】

式（ＸＸＩ）で示される化合物は、式（ＸＸＩＩ）：

【化１５】



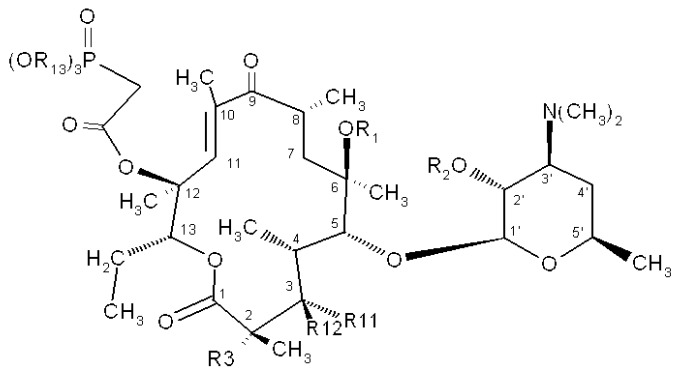
（ＸＸＩＩ）

［式中、Ｒ１１およびＲ１２は式（ＩＩ）で示される化合物について定義された意味を有する］で示される塩素誘導体をシアン化カリウムで、好都合には、Ｎ,Ｎ－ジメチルホルムアミドのような溶媒の存在下にて、環化し、次いで、要すれば、得られた化合物を以下の操作：ａ）クラジノース誘導体（ＩＩＩ）の加水分解；ｂ）３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換；およびｃ）保護基Ｒ２の除去の１つまたはそれ以上の操作に供することにより製造され得る。

【００６５】

式（ＸＶＩＩ）で示される化合物は、１,８－ジアザビシクロ[５.４.０]ウンデカ－７－エンのような塩基の存在下、６０℃～１２０℃の範囲の温度で、Ｎ,Ｎ－ジメチルホルムアミドのような非プロトン性溶媒中にて式（ＸＸＩＩＩ）：

【化１６】



（ＸＸＩＩＩ）

で示される化合物を加熱することにより製造され得る。

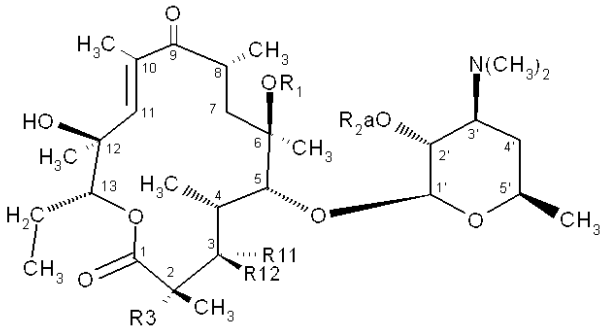
【００６６】

式（ＸＸＩＩＩ）で示される化合物は、式（ＸＸＩＩ）で示される塩素誘導体を（Ｒ１３Ｏ）３ホスファイトと反応させることにより製造され得る。該反応は、８０℃～１６０℃の範囲内の温度で、炭化水素（すなわち、トルエンまたはキシレン）、Ｎ,Ｎ－ジメチルホルムアミドのような適当な非プロトン性溶媒中にて、または、それだけで行われる。

【００６７】

式（ＸＸＩＩ）で示される化合物は、式（ＸＸＩＶ）：

【化１７】



（ＸＸＩＶ）

［式中、Ｒ１１およびＲ１２は式（ＩＩ）において定義された意味を有する］で示される対応するヒドロキシ誘導体をＨＯＣＯＣＨ２Ｃｌ（ＸＸＶ）で示される酸の適当な活性誘導体と反応させることにより製造され得る。

かくして、例えば、該エステル化は、ハロ炭化水素（例えば、ジクロロメタン）またはＮ,Ｎ－ジメチルホルムアミドのような適当な非プロトン性溶媒中、ピリジン、ジメチルアミノピリジンまたはトリエチルアミンのような第３級塩基の存在下、０℃～１２０℃の範囲の温度で（ＣｌＣＨ２ＣＯ）２Ｏ（ＸＸＶＩ）で示される無水物と反応させることにより行われ得る。

【００６８】

式（ＸＸ）で示される化合物は、式（ＸＸＩＩ）で示される化合物をアジ化ナトリウムで処理し、得られたアジド化合物を以下の操作：ａ）アジド基をアミノ基に還元するための慣用的な手段による還元；およびｂ）基ＮＨ２の窒素保護基Ｎ＝Ｒ１４（ここで、Ｒ１４は上記で定義された意味を有する）への変換、ならびに、要すれば、ヒドロキシ保護基Ｒ２の除去に供することにより製造され得る。

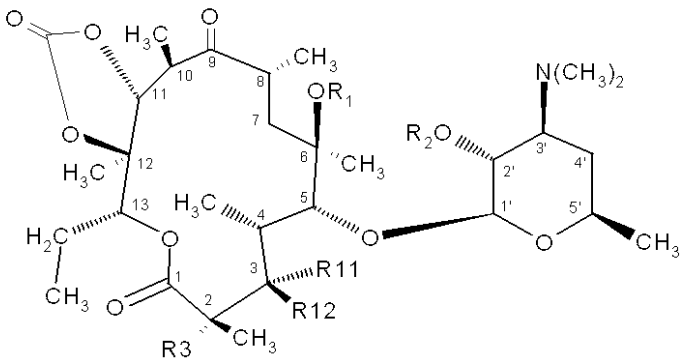
このアミノ基への還元は、例えば、トリフェニルホスフィンおよび水の存在下にて行われ得る。

本発明のさらなる実施態様において、式（ＸＸ）で示される化合物は、溶媒の存在下にて式（ＸＸＩＩ）で示される化合物をＮＨ４ＯＨで処理することにより製造され得る。この反応に適当な溶媒はジメチルスルホキシドおよび水である。

【００６９】

式（ＸＸＩＶ）で示される化合物は、式（ＸＸＶＩＩ）：

【化１８】



（ＸＸＶＩＩ）

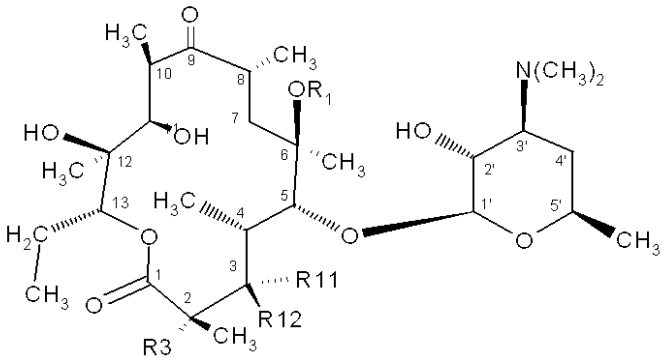
［式中、Ｒ１１およびＲ１２は式（ＩＩ）において定義された意味を有する］で示される１１，１２－カーボネートエリスロマイシンＡ誘導体を１，８－ジアザビシクロ[５．４．０]ウンデカ－７－エンのような強塩基と反応させることにより製造され得る。

該脱離反応は、トルエン、酢酸エチル、Ｎ,Ｎ－ジメチルホルムアミドまたはそれらの混合物のような有機溶媒中にて、好都合には、加熱しながら行われ得る。

【００７０】

式（ＸＸＶＩＩ）で示される化合物は、式（ＸＸＶＩＩＩ）：

【化１９】



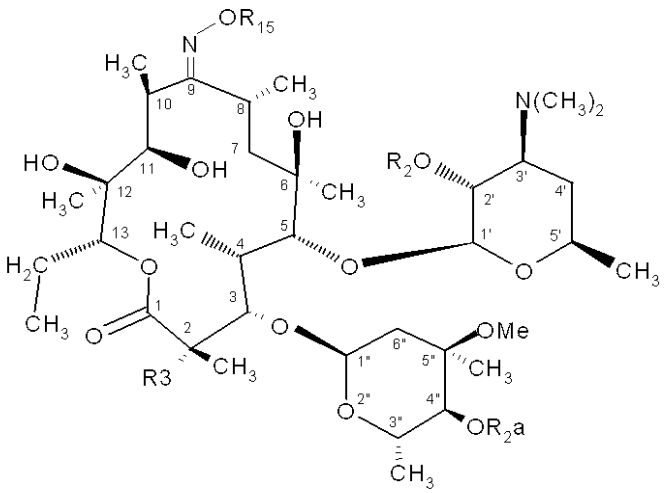
（ＸＸＶＩＩＩ）

で示されるエリスロマイシンＡ誘導体から、２'－ヒドロキシ基の対応するヒドロキシ保護基への変換、および、ピリジンの存在下、ジクロロメタンのような適当な溶媒中にてトリホスゲンを使用する１１,１２－ヒドロキシのカーボネート基への変換により製造され得る。

【００７１】

式（ＸＸＶＩＩＩ）で示される化合物は、塩基の存在下での式（ＸＸＩＸ）：

【化２０】

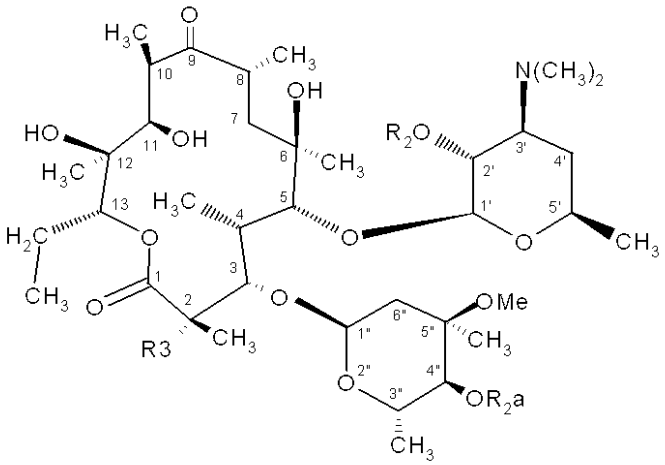


（ＸＸＩＸ）

［式中、R_{15}はオキシム保護基であり、R_2およびR_{2a}はヒドロキシル保護基である］で示されるオキシムの式Ｌ－R_1（ＸＸＸ）［式中、Ｌはハロゲン（例えば、塩素、臭素またはヨウ素）またはスルホニル（例えば、トシル、メタンスルホニル）のような適当な離脱基である］で示される化合物でのアルキル化、次いで、クラジノース誘導体の加水分解および３－ヒドロキシ基の３－オキソへの変換により製造され得る。

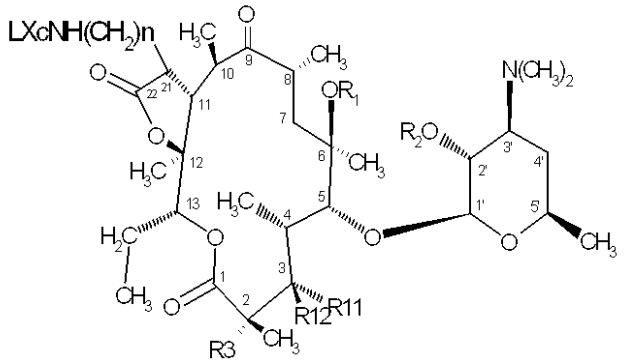
化合物（ＸＸＸ）との反応は、好ましくは、ハロ炭化水素（例えば、ジクロロメタン）、エーテル（例えば、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン）、およびアセトニトリルなどのような溶媒中にて行われる。

使用され得る塩基の例としては、水酸化カリウム、水酸化セシウム、テトラアルキルアンモニウムヒドロキシド、水素化ナトリウム、および水素化カリウムなどが挙げられ、次いで、オキシム保護基が除去される。
適当なオキシム保護基は、R_{15}、例えば、１－イソプロポキシシクロヘキサ－１－イルである。
【００７２】
オキシム化合物（ＸＸＩＸ）は、米国特許６１１０９６５に記載されている方法と類似の方法を使用する式（ＸＸＸＩ）：
【化２１】



（ＸＸＸＩ）

［式中、R_2およびR_{2a}は水素である］
で示される化合物の反応により製造され得る。
【００７３】
R_3がハロゲンである式（Ｉ）で示される化合物は、R_3が水素であり、R_2がヒドロキシ保護基である式（Ｉ）で示される化合物か、ハロゲン化剤と、有機または無機塩基の存在下で反応させることにより調製できる。
適当なハロゲン化剤は、フッ素化に関しては、Ｎ－フルオロベンゼンスルホンイミド、ＳＥＬＥＣＴＦＬＵＯＲ（登録商標）、臭素化に関しては、三臭化ピリジニウムまたは臭化シアンまたは塩素化に関しては、ヘキサクロロエタンを含む。
該反応に関する慣用的な塩基は、水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸ナトリウム、ヘキサメチルジシルアジド、ジイソプロピルアミドリチウムまたはピリジンから選択される。
【００７４】
該反応は、Ｎ、Ｎジメチルホルムアミド、テトラヒドロフランまたはＮ－メチルピロリドンまたはそれらの混合物のような溶媒中、－７８℃～６０℃の範囲内の温度で行う。
別法として、マクロライド環の２位のハロ基は、式（Ｉ）で示される化合物の合成の初期に誘導することができる。かくして、例えば、R_3がハロ基である化合物（Ｉ）を得るために上記した方法を用いて、R_{11}がR_{12}と一緒になってｎ酸素原子を意味する化合物を除く、式（ＩＩ）、（ＩＸ）、（ＸＩＩ）、（ＸＶ）、（ＸＶＩ）、（ＸＶＩＩ）、（ＸＶＩＩＩ）、（ＸＩＸ）、（ＸＸＩＩ）または（ＸＸＩＩＩ）で示される化合物を処理することにより誘導することができる。
【００７５】
Ｒが$(CH_2)_n R_5$である式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＸＸＸＩＩ）：
【化２２】



（ＸＸＸＩＩ）

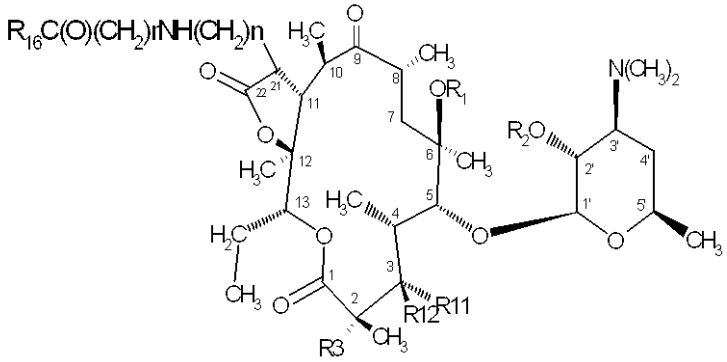
［式中、Ｌは適当な脱離基、例えばハロゲン（すなわち、塩素または臭素）であり、Ｘはオキソ、酸素、硫黄または窒素から選択される少なくとも１つのヘテロ原子を有する９または１０員の縮合二環式ヘテロサイクリックから選択される１つまたは２つの基により置換されていてもよいＣ$_{4-5}$アルキレン鎖である］
で示される化合物の分子内環化により調製できる。

【００７６】

反応は、適当には、無機塩基または有機塩基の存在下で行われる。

別法として、Ｒが（ＣＨ$_2$）$_n$Ｒ$_5$である式（Ｉ）で示される化合物は、式（ＸＸＸＩＩＩ）；

【化２３】



（ＸＸＸＩＩＩ）

［式中、Ｒ$_{16}$は９～１０員の縮合ヘテロサイクリック基であり、ｒは３または４である］で示される化合物を分子内還元Ｎ－アルキル化により調製できる。この反応は、有利には、非プロトン性溶媒、例えばジクロロエタン中、および、適当な金属還元剤、例えば水素化ホウ素ナトリウムまたは水素化トリアセトキシナトリウムの存在下で行われる。

【００７７】

式（ＩＶ）、（Ｖ）、（ＶＩ）、（ＶＩＩ）、（ＶＩＩＩ）、（ＩＸ）、（Ｘ）、（ＸＩａ）、（ＸＩＩＩ）、（ＸＶＩ）、（ＸＶＩＩＩ）、（ＸＩＸ）、（ＸＸＩ）または（ＸＸＶ）で示される化合物は、公知のものであるか、または市販されている化合物であるか、または当該分野で公知の方法を用いて製造できる。

窒素保護反応は、非プロトン性溶媒、例えばジクロロメタン中、好ましくは室温で、適当なイミン、例えばベンゾフェノンイミンを用いて行うことができる。

塩、例えば医薬上許容される塩としての式（Ｉ）で示される化合物を単離することを望む場合、遊離塩基形態の式（Ｉ）で示される化合物を、適当な溶媒、例えば、アルコール（例えば、エタノールまたはメタノール）、エステル（例えば、酢酸エチル）またはエーテ

ル（例えば、ジエチルエーテルまたはテトラヒドロフラン）中で、適量の適当な酸と反応させることにより行うことができる。
また、医薬上許容される塩は、慣用的な方法を用いて、式（Ｉ）で示される化合物の、別の医薬上許容される塩を含む別の塩から調製することができる。
適当なヒドロキシ保護試薬は、T.W. Greene and P.G.M Wuts in Protective Groups in Organic Synthesis 2nd ed., John Wiley & Son, Inc 1991（出典明示して本明細書に組み入れる）に記載されているものである。適当なヒドロキシ保護試薬の例としては、非プロトン性溶媒中の、無水酢酸、無水安息香酸またはトリアルキルシリルクロライドが挙げられる。適当な溶媒の例としては、ジクロロメタン、ＮＮ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン等が挙げられる。

【００７８】
ヒドロキシル保護基は、よく知られた標準的な方法により除去することができる。例えば、R_{2a}がトリアルキルシリル基である場合、これは、テトラブチルアンモニウムフルオライドおよび酢酸で処理することによるか、または、フッ素イオン源、例えば、トリエチルアミントリス（フッ化水素）と反応させることにより除去することができ、または、該方法は、有利には、テトラヒドロフランまたはアセトニトリルのような溶媒中で行われる。R_2またはR_{2a}がアルカノイル（すなわち、アセチルまたはベンゾイル）である場合、これはアルコール（例えば、メタノールまたはエタノール）で処理することにより除去することができる。

【００７９】
上記したいずれの式（Ｉ）、（ＩＩ）、（ＸＩ）、（ＸＩＶ）、（ＸＶＩＩ）、（ＸＸＩ）、（ＸＸＸＩＩ）または（ＸＸＸＩＩＩ）において、不斉炭素原子が存在し、特定の立体配置を示さない場合、式は全ての可能性ある立体配置を包含する。
他の立体異性体が実質的に存在しない、式１ａおよび１ｂで定義した式（Ｉ）で示される化合物の特定の立体異性体は、上記した一般的な方法を用いて、式（ＩＩ）で示される適当な立体異性体と反応させることにより調製することができる
式（ＩＩ）で示される化合物を調製するための上記した方法は、一般的に、ジアステレオマーの混合物を与えるだろう。
式（ＩＩ）で示される化合物の別個の立体異性体は、慣用的な方法、例えば、分別結晶法または、より特別には、例えばシリカカラムを用いるカラムクロマトグラフィーのような慣用的な方法によりお互いに分離することができる。

【００８０】
本発明の好ましい具体例において、ＲがNH_2である式（１ａ）で示される別個の立体異性体は、ＲがNH_2である式（１ｂ）または式（１ａ）および（１ｂ）の混合物で示される化合物のエピマー化反応により調製することができる。反応は、ベンズアルデヒドおよびＤＢＵの混在下で行うことができ、ついで、イミン誘導体を塩酸のような無機酸で加水分解することにより行うことができる。反応は、適当には、例えばトルエン、Ｎ－Ｎジメチルホルムアミドのような非プロトン性溶媒中で行う。
２１位のＲまたはＳ配置の割り当てはCahn, Ingold and Prelog, Experientia 1956, 12, 81の規則に従う。

【００８１】
実施例が２１Ｒおよび２１Ｓのジアステレオマーの混合物として得られる場合、特記しない限り、^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトルは、主要なジアステレオマー（すなわち、２１Ｓ）の^{1}Ｈ－ＮＭＴスペクトルをいう。
中間体および実施例においては、特記しない限り、以下の通りである。
プロトン磁気共鳴（^{1}Ｈ－ＮＭＲ）スペクトルは５００ｍＨｚで記録し、化学シフトは、内部標準として用いるMe_4Siからのｐｐｍダウンフィールド（δ）で記録し、シングレット（ｓ）、ダブレット（ｄ）、ダブレットダブレット（ｄｄ）、トリプレット（ｔ）、カルテット（ｑ）またはマルチプレット（ｍ）を与える。
質量スペクトルは、二元ポンプを備えた、Hewlett Packard 1100 MSDシステム（Agilent

Technologies）で、陽性エレクトロスプレーイオン化法を用いて取得した。
ＬＣ／ＭＳ（液体クロマトグラフィー／質量分析）データは、Sedex Evaporative Light Scattering Detector model 75を備えた、HP 1100 LCシステム（Agilent Technologies）を、溶性のエレクトロスプレーイオン化法を用いる、Platform LCZ質量分析（Micromass）と組み合わせて得た。クロマトグラフィー分析条件は：カラム、Waters XTerra MS C18（４．６×３０mm、２．５μM）；流速、０．８ｍｌ／分；移動相：NH_4OAc（１０mM、ｐＨ６．８）（Ａ）およびアセトニトリル（Ｂ）の水溶液である。
ＬＣ（液体クロマトグラフィ）精製は、二元ポンプおよびJasco-UV検出器を備えた、Waters 600 半分取システムで行った。クロマトグラフィー分析条件：カラム、Supelcosil ABZ+Plus（１０ｃｍ×２１．２mm、５μm）；流速８ｍｌ／分；移動相：H_4OAc（１０mM、ｐＨ６．８）（Ａ）およびアセトニトリル（Ｂ）の水溶液である。
カラムクロマトグラフィーは、シリカゲル６０（２３０～４００メッシュASTM - Merck AG Darmstaadt、Germany）で行った。ＴＬＣ（薄層クロマトグラフィー）モニタリングは、メルク$60F_{254}$をＴＬＣプレートとして用いて行った。
相分離は、ポリプロピレンサポートで、精密濾過デバイス－フィルターチューブ（Whatman）を用いて行った。
樹脂洗浄は、抽出洗浄チューブ（Alltech）で行った。
粗生成物の精製は、ＳＣＸ－カートリッジ（Varian）を用いて行った。
ＰＳ－Ｔｒｉｓａｍｉｎａ樹脂（ポリスチレン基剤）（Argonaut Technolgies Inc.）を過剰の試薬を除去するために用いた。
合成方法の記載に用いる略語は：ブラインは塩化ナトリウムの飽和水溶液、ＤＢＵは１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］アンデク－エン、ＤＣＥは１，２－ジクロロエタン、ＤＣＭはジクロロメタン、ＤＩＰＥＡはＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ＤＭＡＰは４－ジメチルアミノピリジン、ＤＭＦはＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ＤＭＳＯはジメチルスルホキシド、ＥＤＣは１－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド塩酸塩、Et_2Oはジエチルエーテル、ＥｔＯＡｃは酢酸エチル、ＨＡＴＵはＯ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、ＨＯＢＴは１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、ｉＰｒＯＨは２－プロパノール、ＭｅＯＨはメタノール、ＭＴＢＥはｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル、ＴＥＡはトリエチルアミンおよびＴＨＦはテトラヒドロフラン、ｗｔは重量、である。
【００８２】
中間体１
２’－Ｏ－アセチル－１１，１２－カルボネート－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（２０mL）中の２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－エリスロマイシンＡ（０．５００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ピリジン（１．５mL）およびホスゲン（トルエン中の２０％溶液、１mL）を、順次加えた。反応混合物を一晩室温で撹拌し、ついで、飽和$NaHCO_3$水溶液（５０mL）でクエンチした。有機相を水（５０mL）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．３６０ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．６）
【００８３】
中間体２
２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－エリスロマイシンＡ
ＥｔＯＡｃ／トルエン（６mL）２／１混合物中の中間体１（０．２１０ｇ）の溶液にＤＢＵ（０．０５mL）を加え、混合物を６時間８５℃に加熱した。反応混合物を室温にし、溶媒を蒸発させ、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０

／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．１５０ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．７）
【００８４】
中間体３
２’－Ｏ－アセチル－１２－クロロエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－エリスロマイシンＡ
０℃に冷却した無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の中間体２（０．１５０ｇ）の溶液に、ピリジン（０．０５ｍＬ）、無水クロロ酢酸（０．０６５ｇ）およびＤＭＡＰ（５ｍｇ）を、窒素雰囲気下で順次加えた。反応混合物を４時間撹拌し、水（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（２×１０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　８０／２０で溶出）により精製して標題化合物（０．０６０ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．８）
【００８５】
中間体４
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（イミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ｉＰｒＯＨ（２０ｍＬ）中の実施例１（０．１３７ｇ）の溶液に、ラネーニッケル（０．１００ｇ）を加えた。反応混合物を水素（５ａｔｍ）で飽和させ、室温で２４時間撹拌した。触媒を濾過により除去した後、減圧下で溶媒を蒸発させ、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５）により精製し標題化合物（０．０１２ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.61, 7.07 (t+t, 1H), 4.94, 4.82 (dd+dd, 1H), 4.76 (m, 1H), 4.39, 4.38 (d+d, 1H), 4.24, 4.22 (d+d, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 3.02, 2.90 (d+d, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.65, 2.64 (s+s, 3H), 2.60, 2.50 (m+m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.07, 2.06 (s+s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.77-1.64 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.50, 1.46 (s+s, 3H), 1.33 (d+d, 6H), 1.32 (s, 3H), 1.21 (d, 3H), 1.17 (m, 1H), 1.14 (s, 3H), 0.97, 0.96 (d+d, 6H), 0.83, 0.80 (t+t, 3H)
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５（Ｒｆ＝０．６５）
【００８６】
中間体５
（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（イミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の中間体４（０．０１０ｇ）の溶液を４８時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して、標題化合物（０．００９ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.61, 7.09 (t+t, 1H), 4.94, 4.83 (dd +dd, 1H), 4.86 (bm, 1H), 4.32, 4.30 (d+d, 1H), 4.26, 4.24 (d+d, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.13-3.10, 2.96 (m, 3H) 3.02 (m, 1H), 2.88 (bs, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.50 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.85, 1.76 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.49, 1.46 (s+s, 3H), 1.4-1.3 (m, 6H), 1.30-1.14 (m, 2H), 1.0-0.9 (d, 3H), 0.84, 0.81 (t+t, 3H)
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５：５（Ｒｆ＝０．４５）
【００８７】
中間体６
２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－６－Ｏ－メチル－エリストロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（２４０ｍＬ）中の６－Ｏ－メチル－エリストロマイシンＡ（５０ｇ）の溶液に、ＴＥＡ（２６．１ｍＬ）、ＤＭＡＰ（０．３９２ｇ）および無水酢酸（１５．２ｍＬ

）を、窒素雰囲気下０℃で加えた。得られた混合物を０℃で４５分間撹拌し、室温で一晩撹拌した。ついで、混合物を飽和NH_4Cl水溶液（２４０ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×２００ｍＬ）で抽出した。水相を飽和$NaHCO_3$水溶液で中和し、再びＤＣＭ（２×２００ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（５０．７ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８３２

【００８８】

中間体７

１１，１２－カルボネート－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－エリストロマイシンＡ

０℃に冷却した無水ＤＣＭ（１６００ｍＬ）中の中間体６（２００ｇ）の溶液に、無水ＤＣＭ（４００ｍＬ）中のピリジン（１１７ｍＬ）およびトリホスゲン（７１．２ｇ）の溶液を、窒素雰囲気下で加えた。得られた混合物を０℃で３０分間撹拌し、室温で１５時間撹拌した。ついで、混合物を水（７５０ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×５００ｍＬ）で抽出した。有機層を水（３×３００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、標題化合物（２００ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８５８

【００８９】

中間体８

１１－デオキシ－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－エリストロマイシンＡ

トルエン／ＥｔＯＡｃ（６７５ｍＬ）の２／１混合物中の中間体７（５０．５ｇ）の溶液に、ＤＢＵ（１２ｍＬ）を室温で加えた。得られた混合物を８５℃で８時間撹拌し、室温で５時間撹拌した。ついで、反応混合物をブライン（２５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×３５０ｍＬ）で抽出し、Na_2SO_4で乾燥した。溶媒を減圧下で蒸発させ、粗物質を結晶化（アセトン／水から）により精製して、標題化合物（４６ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８１４

【００９０】

中間体９

１２－クロロエタノイル－１１－デオキシ－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却したＤＣＭ（３４０ｍＬ）中の中間体８（２０ｇ）の溶液に、ピリジン（６ｍＬ）および無水クロロ酢酸（８．４ｇ）を窒素雰囲気下で加え、反応物を室温にした。１６時間後、本能混合物を水（３００ｍＬ）、飽和NH_4Cl水溶液（１５０ｍＬ）およびブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、ついで、ＤＣＭ（２×３００ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をアセトン（５０ｍＬ）中に溶解し、水（１００ｍＬ）を激しく撹拌しながら加えた。沈殿物を濾過し、減圧下で乾燥して標題化合物（２０．４ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８９０

【００９１】

中間体１０

２’－Ｏ－アセチル－１２－クロロエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却したＴＨＦ（２００ｍＬ）中の中間体９（２０．２ｇ）の溶液に、３ＮのＨＣｌ水溶液（４００ｍＬ）を滴下した。反応混合物を室温にし、一晩撹拌した。溶液を飽和$NaHCO_3$水溶液で中和し、ＤＣＭ（２×２００ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させて、粗物質を迅速にシリカゲルの濾過により精製して（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）標題化合物（１５．４ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝６９０

【００９２】

中間体１１
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（シアノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（３０ｍＬ）中の中間体１０（０．４００ｇ）の溶液に、シアン化カリウム（０．３８０ｇ）を窒素雰囲気下で加えた。混合物を室温で２時間撹拌し、飽和$NaHCO_3$水溶液（５０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（７０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して、標題化合物（０．４３０ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．５０）

【００９３】
中間体１２
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（イミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
および
中間体１３
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ｉＰｒＯＨ（１０ｍＬ）中の中間体１１（０．１００ｇ）の溶液に、ラネーニッケル（０．１００ｇ）を加えた。混合物を水素（５ａｔｍ）で飽和し、室温で２４時間撹拌した。濾過により触媒を除去し、溶媒を蒸発させた後、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して、標題化合物１２（０．０３８ｇ）および標題化合物１３（０．０２７ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０、Ｒｆ（中間体１２）＝０．４３
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０、Ｒｆ（中間体１３）＝０．２

【００９４】
中間体１４
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（クロロアセトアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中の中間体１３（０．０５４ｇ）の溶液にピリジン（０．０１０ｍＬ）、無水クロロ酢酸（０．０１６ｇ）およびＤＭＡＰ（触媒量）を、窒素雰囲気下で順次加えた。混合物を０℃で１時間撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（１０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製して、標題化合物（０．０３６ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．４３）

【００９５】
中間体１５
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（クロロブチルアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中の中間体１３（０．１００ｇ）の溶液に、ピリジン（０．０２４ｍＬ）、４－クロロブチリルクロライド（０．０１６ｍＬ）およびＤＭＡＰ（触媒量）を、窒素雰囲気下で順次加えた。混合物を０℃で２時間撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（２０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）のより精製して、標題化合物（０．１００ｇ）を得た。

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．４０）
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝７８９
【００９６】
中間体１６
２’－Ｏ－アセチル－１２－アミノエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ
ＤＭＳＯ（４０ｍＬ）中の中間体１０（３ｇ）の溶液に、３２％のアンモニア水溶液（８ｍＬ）を、室温で１０分間にわたって滴下した。反応混合物を５０℃で２時間撹拌した。０℃に冷却した後、水（４０ｍＬ）を加え、混合物をＭＴＢＥ（２×４５ｍＬ）で抽出した。回収した有機層をブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、標題化合物（２．５ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１０／１（Ｒｆ＝０．２８）
【００９７】
中間体１７
２’－Ｏ－アセチル－１２－（ベンズヒドリリデン）－アミノエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（４０ｍＬ）中の中間体１６（４．０ｇ）およびベンゾフェノンイミン（２．６ｍＬ）の溶液を、窒素雰囲気下、室温で撹拌した。３６時間後、反応物を水（１００ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×３００ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）で精製して、標題化合物（３．５ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１０／１（Ｒｆ＝０．３８）
【００９８】
中間体１８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンズヒドリリデンアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
アセトニトリル（１３５ｍＬ）中の中間体１７（３．０ｇ）およびＤＢＵ（０．５４０ｍＬ）の溶液を、室温で３時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をＤＣＭ（３００ｍＬ）中に溶解し、水（１００ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、標題化合物（３．０ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１０／１（Ｒｆ＝０．３８）
【００９９】
中間体１９
１１－デオキシ－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１０，１１－ジデヒドロ－１２－メトキシカルボニルエタノイル－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ
無水トルエン（１００ｍＬ）中の中間体８（０．５００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下、０℃で、ピリジン（０．２５０ｍＬ）およびメチルマロニルクロライド（０．１５８ｍＬ）を加えた。温度を室温まで上昇させた。１時間撹拌した後、水（５０ｍＬ）を加え、有機層をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗物質を迅速なシリカゲルの濾過により精製して、標題化合物（０．５６０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝９１４
【０１００】
中間体２０
２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－１２－メトキシカルボニルエタノイル－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ
および
中間体２１

２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－１２－カルボキシエタノイル－６－Ｏ－メチル－エリスロマイシンＡ

２ＮのＨＣｌ水溶液（５０ｍＬ）およびＴＨＦ（１ｍＬ）中の中間体１９（０．５００ｇ）の溶液を、室温で６時間撹拌した。ついで、混合物を０℃に冷却し、飽和炭酸カリウム水溶液をｐＨ＝９になるまで加えた。混合物をＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で抽出し、有機相をブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ＝９５／５で溶出）により精製して、標題化合物２０（０．１８０ｇ）および標題化合物２１（０．１８０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）（中間体２０）＝７１４

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）（中間体２１）＝７００

【０１０１】

中間体２２

（１０Ｒ，Ｓ，１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（メトキシカルボニル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

水（１．５ｍＬ）およびアセトニトリル（１３．５ｍＬ）中の中間体２０（０．１５０ｇ）およびＤＢＵ（０．０５０ｍＬ）の溶液を、４０℃で６時間撹拌した。減圧下で溶媒を蒸発させた後、残渣をＤＣＭ（２０ｍＬ）中に溶解し、有機相を水（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）で精製して、標題化合物（０．０７０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７１４

【０１０２】

中間体２３

（１０Ｒ，Ｓ，１１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニルメチレン］－エリスロマイシンＡ

ＤＭＦ（１ｍＬ）中の中間体２２（０．０５０ｇ）および塩化リチウム（０．００６ｇ）の溶液を、４時間加熱還流した。混合物を室温にして、０℃の３％の$NaHCO_3$水溶液に注ぎ、ついで、ＤＣＭ（２×１５ｍＬ）で抽出した。有機相を水（２×１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質を、フラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ：９５／５）により精製して、標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝６５６

【０１０３】

中間体２４

（１１Ｓ，２１Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（クロロ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の実施例７（０．３３５ｇ）の溶液に、無水クロロ酢酸（水中の５０ｗｔ％溶液、０．１２７ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加え、得られた混合物を室温で２０時間撹拌した。シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中１Ｍ、０．５００ｍＬ）および酢酸（０．０４１ｍＬ）を加え、反応混合物を６時間室温で撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣をＤＣＭ（２５ｍＬ）中に溶解し、５％の$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させて、標題化合物（０．３００ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７３１

【０１０４】

中間体２５

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－キノリニル－カルボニル

アミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（２．５ｍＬ）中の中間体１３（０．０２８ｇ）の溶液に、３－キノリンカルボン酸（０．００８ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０１７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１７ｍＬ）を、窒素雰囲気下で、順次加えた。反応混合物を４時間室温で撹拌し、ついで、減圧下で溶媒を除去した。残渣をＤＣＭ（１５ｍＬ）で溶解し、水（１０ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗生成物をフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、標題化合物（０．０２２ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．３７）
【０１０５】
中間体２６
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の中間体１３（０．０５０ｇ）の溶液に、中間体４９（０．０１９ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０３０ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０３１ｍＬ）を、窒素雰囲気下で順次加えた。反応混合物を室温で３時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去した。残渣をＤＣＭ（２０ｍＬ）中に溶解し、有機相を水（１５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、標題化合物（０．０４２ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．３７）
【０１０６】
中間体２７
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の中間体１３（０．０５０ｇ）の溶液に、中間体４８（０．０２０ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０３０ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０３１ｍＬ）を、窒素雰囲気下で順次加えた。反応混合物を４時間室温で撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去した。残渣をＤＣＭ（１５ｍＬ）中に溶解して、有機相を水（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィーにより精製して、標題化合物（０．０４２ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．２８）
【０１０７】
中間体２８
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）アセトアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（０．００５ｇ）の溶液に、水素化ナトリウム（０．００１ｇ）を窒素雰囲気下で加えた。反応混合物を０℃で１時間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の中間体１４（０．０３０ｇ）の溶液を加えた。室温で１６時間置いた後、反応物を水（５ｍＬ）でクエンチし、混合物をＤＣＭ（１０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質を分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．３５）
【０１０８】
中間体２９

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（１－（ピリジン－２－オン）－メチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却した無水ＤＭＦ（８ｍＬ）中の中間体１５（０．０９５ｇ）溶液に、水素化ナトリウム（０．００４ｇ）を窒素雰囲気下で加えた。混合物を０℃で１時間撹拌し、室温で１８時間撹拌した。水（５ｍＬ）を加え、Et_2O／ＤＣＭ　８０／２０（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０）により精製して、標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７５３

【０１０９】

中間体３０

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（７ｍＬ）中の中間体１３（０．０７５ｇ）の溶液に（キノキサリン－２－イルスルファニル）－酢酸（０．０２９ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０４６ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０３０ｍＬ）を、窒素雰囲気下で順次加えた。混合物を室温で６時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（２０ｍＬ）に溶解した。有機相を飽和$NaHCO_3$水溶液（２×１５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して、標題化合物（０．０６９ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８８７

【０１１０】

中間体３１

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（３ｍＬ）中の中間体１３（０．０３０ｇ）の溶液に、３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピオン酸（０．０１２ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０１８ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１２ｍＬ）を、窒素雰囲気下で順次加えた。混合物を室温で６時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で蒸発させた。残渣をＤＣＭ（１５ｍＬ）中の溶解し、有機相を飽和$NaHCO_3$水溶液（２×１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０により溶出）により精製して、標題化合物（０．０３５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝９０１

【０１１１】

中間体３２

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－１２，１１－［オキシカルボニル－［（キノリン－４－イルメチレン）－アミノ］－メチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水トルエン（５ｍＬ）中の中間体１３（０．０９０ｇ）およびキノリン－４－カルボアルデヒド（０．０２３ｇ）の溶液を、５０℃で８時間窒素雰囲気下で加熱した。減圧下で溶媒を蒸発させて、標題化合物（０．１００ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８２４

【０１１２】

中間体３３

２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－６－Ｏ－アリル－エリストロマイシン

０℃に冷却した無水ＤＣＭ（５ｍＬ）の６－Ｏアリルエリスロマイシンａ（１ｇ）の溶液に、ＴＥＡ（０．５ｍＬ）、ＤＭＡＰ（０．００８ｇ）および無水酢酸（０．３１ｍＬ）

を、窒素雰囲気下で加えた。得られた混合物を０℃で１時間撹拌し、室温で一晩撹拌した。ついで、飽和NH_4Cl水溶液（３０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で抽出した。水相を飽和$NaHCO_3$水溶液で中和し、ＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で再び抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させて標題化合物（１ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８５８

【０１１３】

中間体３４

１１，１２－カルボネート－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－エリストロマイシン

無水ＤＣＭ（８５ｍＬ）の中間体３３（４．１３ｇ）の溶液に、ピリジン（０．８ｍＬ）および、ついｄ、ホスゲン（トルエン中の２０％溶液、２．５５ｍＬ）を、窒素雰囲気下０℃で加えた。得られた混合物を０℃で３０分間撹拌し、ついで、室温で１時間撹拌した。ついで、反応混合物を水（１５０ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×２００ｍＬ）で抽出した。有機層を水（３×１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させて、標題化合物（４．０２ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８８４

【０１１４】

中間体３５

１１－デオキシ－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－アリル－エリストロマイシン

トルエン（４５ｍＬ）およびＥｔＯＡｃ（２３ｍＬ）中の中間体３４（４．０２ｇ）の溶液に、ＤＢＵ（０．７１ｍＬ）を室温で加えた。得られた混合物を８５℃で６時間加熱した。ついで、混合物をブライン（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出し、Na_2SO_4で乾燥した。減圧下で溶媒を蒸発させ、フラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９５／４／０．０１）により粗物質を精製して標題化合物（１．７０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８４０

【０１１５】

中間体３６

１２－クロロエタノイル－１１－デオキシ－２’，４’’－Ｏ－ジアセチル－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－アリル－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却した無水ＤＣＭ（５０ｍＬ）の中間体３５（１．７ｇ）の溶液に、ピリジン（０．６６ｍＬ）、ＤＭＡＰ（０．０１２ｇ）および無水クロロ酢酸（０．６９５ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。得られた混合物を０℃で３０分間撹拌し、ついで、室温で２．５時間撹拌した。混合物を水（５０ｍＬ）で希釈し、$NaHCO_3$の飽和水溶液で中和し、ＤＣＭ（２×１００ｍＬ）で抽出した。有機相を水（３×７５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させて標題化合物（１．８ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝９１６

【０１１６】

中間体３７

２’－Ｏ－アセチル－１２－クロロエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－アリル－エリスロマイシンＡ

ＴＨＦ（３５ｍＬ）中の中間体３６（１．８ｇ）の溶液に、０℃で６ＮのＨＣｌ水溶液（１０ｍＬ）を加えた。得られた混合物を室温で一晩撹拌し、ついで、（５０ｍＬ）で希釈した。固体$NaHCO_3$および１％のＮａＯＨ水溶液で溶液のｐＨを８～９にし、ついで、水相をＤＣＭ（２×１００ｍＬ）で抽出した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をEt_2Oで処理して、標題化合物（１．４ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７１６

【０１１７】

中間体３８
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－１２，１１－［オキシカルボニル－（シアノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（４０ｍＬ）中の中間体３７（１．３ｇ）の溶液に、シアン化カリウム（０．５００ｇ）を窒素雰囲気下で加えた。反応混合物を室温で１時間撹拌し、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（５０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で抽出した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／ＮＨ$_4$ＯＨ　９５／４／０．０１で溶出）により精製して、標題化合物（０．４２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７０７
【０１１８】
中間体３９
２’－Ｏ－アセチル－１２－アジドエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－アリル－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（１１０ｍＬ）中の中間体３７（１．４２ｇ）の溶液に、アジドナトリウム（０．２１１ｇ）を窒素雰囲気下で加えた。混合物を８０℃で１０分間加熱し、ついで、水（１００ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×２００ｍＬ）で抽出した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で蒸発させて、標題化合物（１．３６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７２３
【０１１９】
中間体４０
２’－Ｏ－アセチル－１２－アミノエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－アリル－エリスロマイシンＡ
ＴＨＦ（２５ｍＬ）中の中間体３９（１．３６ｇ）の溶液に、トリフェニルホスフィン（０．９８５ｇ）および水（０．０３４ｍＬ）を加えた。混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣をＤＣＭ（１００ｍＬ）中に溶解し、溶液を水（２×１００）で洗浄した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（１．３０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝６９７
【０１２０】
中間体４１
２’－Ｏ－アセチル－１２－（ベンズヒドリリデン）－アミノエタノイル－３－デクラジノシル－１１－デオキシ－１０，１１－ジデヒドロ－６－Ｏ－アリル－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（１５ｍＬ）中の中間体４０（１．３０ｇ）およびベンゾフェノンイミン（０．９ｍＬ）の溶液を、窒素雰囲気下、室温で撹拌した。３０時間後、反応を水（５０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１００ｍＬ）で抽出した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮して、標題化合物（１．６０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８６１
【０１２１】
中間体４２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンズヒドリリデンアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
アセトニトリル（９０ｍＬ）および水（９ｍＬ）中の中間体４１（１．６０ｇ）およびＤＢＵ（０．３ｍＬ）の溶液を、室温で２時間撹拌した。ついで、溶媒を蒸発させ、粗物質をＤＣＭ（１００ｍＬ）中に溶解させた。混合物を水（２×１００ｍＬ）で洗浄し、有機相をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、減圧下で濃縮させた。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／ＮＨ$_3$　９．５／０．４／０．０３で溶出）により精製して、標題化合物（０．５２８ｇ）を得た。

m／z（［ＭＨ］$^{+}$）＝８６１

【０１２２】

中間体４３

（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）酢酸メチル

無水ＤＭＦ（３０ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．７６９ｇ）の撹拌懸濁液に、窒素雰囲気下、室温で、無水ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（３ｇ）の溶液を滴下した。混合物を３０分間撹拌し、ブロモ酢酸メチル（２．４ｍＬ）を滴下した。２時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ）で希釈し、水（５０ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（２×４０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮させて、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して、標題化合物（２．７８ｇ）を得た。

m／z（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１８

【０１２３】

中間体４４

３－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－プロピオン酸メチル

０℃に冷却した無水ＤＭＦ（２．５ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．１６５ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（１ｇ）の溶液を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を室温で１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の３－ブロモプロパン酸メチル（０．８３０ｍＬ）の溶液を滴下した。７０℃で２時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）で希釈し、水（１５ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（３×１５ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５～９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．５３０ｇ）を得た。

m／z（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３２

【０１２４】

中間体４５

４－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）ブチル酸メチル

０℃に冷却した無水ＤＭＦ（８ｍＬ）の水素化ナトリウム（０．７４５ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（１６ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（３ｇ）を、窒素雰囲気下で滴下した。Ｋン号物を室温で１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（１６ｍＬ）中のメチル４－クロロ－ブタノエート（２．７６ｍＬ）を滴下した。７０℃で２．５時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（１５０ｍＬ）で希釈し、水（５０ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（３×４０ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９６／４で溶出）により精製して、標題化合物（２．２ｇ）を得た。

m／z（［ＭＨ］$^{+}$）＝２４６

【０１２５】

中間体４６

５－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）ペンタン酸メチル

０℃に冷却した無水ＤＭＦ（８ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．７４５ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（１６ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（３ｇ）の溶液を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を室温で１５分間撹拌した後、ついで、無水ＤＭＦ（１６ｍＬ）中の５－ブロモ－ペンタン酸メチル（３．５５ｍＬ）を滴下した。７０℃で２時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（１５０ｍＬ）で希釈し、水（５０ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（３×４０ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９６／４）により精製して標題化合物（４

．２５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２６０
【０１２６】
中間体４７
（４－ピリジン－３－イル－イミダゾール－１－イル）－酢酸ナトリウム
アセトン（２ｍＬ）中の中間体４３（０．１００ｇ）の溶液に、室温で１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．４６ｍＬ）を加えた。混合物を室温で２０時間撹拌し、ついで、８時間還流した。溶媒を減圧下で蒸発させて、標題化合物（０．１００ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０４
【０１２７】
中間体４８
３－（４－ピリジン－３－イル－イミダゾール－１－イル）－プロピオン酸ナトリウム
アセトン（１ｍＬ）中の中間体４４（０．１００ｇ）の溶液に、室温で、１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．４３ｍＬ）を加えた。混合物を室温で６時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０９９ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１８
【０１２８】
中間体４９
４－（４－ピリジン－３－イル－イミダゾール－１－イル）－ブチル酸ナトリウム
アセトン（１ｍＬ）中の中間体４５（０．１００ｇ）の溶液に、室温で、１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．４０ｍＬ）を加えた。混合物を室温で６時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０９６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３２
【０１２９】
中間体５０
５－（４－ピリジン－３－イル－イミダゾール－１－イル）－ペンタン酸ナトリウム
アセトン（１ｍＬ）中の中間体４６（０．１００ｇ）の溶液に、室温で、１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．３８ｍＬ）を加えた。混合物を、室温で３時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０９５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２４６
【０１３０】
中間体５１
１－メトキシ－２－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）エタノール
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（３ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．１６６ｇ）の撹拌懸濁液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（１ｇ）の溶液を滴下した。反応混合物を室温にし、１５分後、無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中のブロモアセトアルデヒドジメチルアセタール（０．８１６ｍＬ）を滴下した。反応混合物を７０℃で４時間撹拌し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（１．１５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３４
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．５）
【０１３１】
中間体５２
３－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピオンアルデヒド
０℃に冷却した無水ＴＨＦ（１５ｍＬ）中の３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（０．３５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．５４０ｍＬ）を滴下した。得られた溶液を室温で３日間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．４６０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０２

【０１３２】

中間体５３

４－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）ブタン１－オール

０℃に冷却した無水ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の中間体４５（１．２ｇ）溶液に、水素化アルミニウムリチウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、２．５５ｍＬ）を、窒素雰囲気下で滴下した。反応混合物を室温で２時間撹拌し、ついで、水（３０ｍＬ）およびＥｔＯＡｃ（７５ｍＬ）を加えた。溶媒を、減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（２×７５ｍＬ）で抽出した。合した有機層を、飽和酒石酸ナトリウム／カリウム水溶液（８０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．６００ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１８

【０１３３】

中間体５４

４－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）ブチルアルデヒド

－７０℃に冷却した無水ＤＣＭ（７ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．２２５ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中のＤＭＳＯ（０．２７５ｍＬ）の溶液を加えた。－７８℃で１５分後、無水ＤＣＭ（５ｍＬ）中の中間体５３（０．２８０ｇ）の溶液を３０分にわたって滴下した。混合物を－４０℃で４時間撹拌し、ついで、ＴＥＡ（０．９００ｍＬ）を加えた。反応物を室温にし、ついで、水（１０ｍＬ）を加えた。混合物をＤＣＭ（３×２０ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０５２ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１６

【０１３４】

中間体５５

５－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）ペンタン－１－オール

０℃に冷却した無水ＴＨＦ（４０ｍＬ）中の中間体４６（３．５４ｇ）の溶液に、水素化アルミニウムリチウム（ＴＨＦ中の１Ｍ溶液、７．８ｍＬ）を、窒素雰囲気下で滴下した。反応混合物を室温で２．５時間撹拌し、ついで、水（５０ｍＬ）、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）および２８％のNH_4OH水溶液を、ｐＨ＝９になるまで加えた。溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）中に溶解した。溶液を飽和酒石酸ナトリウム／カリウム水溶液で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５～９０／１０で溶出）により標題化合物（２．３２ｇ）を得た。

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５（Ｒｆ＝０．１８）

【０１３５】

中間体５６

５－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）ペンタナール

－７８℃に冷却した無水ＤＣＭ（２５ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．７５５ｍＬ）の溶液に、無水ＤＣＭ（８ｍＬ）中のＤＭＳＯ（１．２３ｍＬ）の溶液をゆっくりと加えた。－７８℃で１５分後、無水ＤＣＭ（１８ｍＬ）中の中間体５５（１ｇ）の溶液を３０分にわたって滴下した。混合物を４０℃で４時間撹拌し、ついで、ＴＥＡ（３．６ｍＬ）を加えた。反応Ｋン号物を室温にし、ついで、水（５０ｍＬ）を加えた。反応物をＤＣＭ（３×１００ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９２／で溶出）により精製して標題化合物（０．６３５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３０

【０１３６】

中間体５７

4－［（Ｅ，Ｚ）－２－メトキシビニル］キノリン

－７８℃に冷却した無水ＴＨＦ（６０ｍＬ）中の（メトキシメチル）トリフェニルホスホニウムクロライド（３．２７ｇ）の溶液に、ビス（トリメチルシリル）アミドナトリウム（ＴＨＤ中の１Ｍの溶液、９．５ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加え、溶液を１５分間撹拌した。無水ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の４－キノリンカルボキシアルデヒド（１ｇ）の溶液を加え、反応混合物を－７８℃で３０分間撹拌し、室温で一晩撹拌した。反応物を水（５０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（７５ｍＬ）で抽出した。水相を飽和NH_4Cl（５０ｍｌ）水溶液で中和し、ＥｔＯＡｃ（２×７５ｍＬ）で再び抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ　６０／４０～５０／５０で溶出）により精製して標題化合物（０．９０５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝１８６

【０１３７】

中間体５８

4－［３－（１，３－ジオキソラン－２－イル）プロピル］キノリン

－７８℃に冷却した無水ＴＨＦ（１５０ｍＬ）中の［２－（１，３－ジオキソラン－２－イル）－エチル］－トリフェニルホスホニウムブロマイド（１０．６ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ビス（トリメチルシリル）アミドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍ溶液、２３．９ｍＬ）を滴下した。混合物を－７８℃で３０分間撹拌し、ついで、無水ＴＨＦ（３０ｍＬ）中の４－キノリンカルボキシアルデヒド（２．５ｇ）を加えた。混合物を室温にし、ＤＢＵ（１．８ｍＬ）を加え、混合物を５０℃で６時間撹拌した。反応物を飽和NH_4Cl水溶液（１００ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×１５０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をシリカゲルパット（シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ７０／３０で溶出）で濾過した。減圧下で溶媒を除去した後、さんざをＭｅＯＨ（２０ｍＬ）に溶解し、パラジウム（１０重量％炭素粉末担持、０．３６０ｇ）を加え、混合物を水素雰囲気下（１．５ａｔｍ）で２時間撹拌した。混合物をＭｅＯＨ（２×１００ｍＬ）で溶出するセライトパットで濾過し、フラッシュクロマトグラフィー（Et_2Oで溶出）により精製して標題化合物（０．７００ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２４４

【０１３８】

中間体５９

４－キノリン－４－イル－ブチルアルデヒド

アセトン（５ｍＬ）中の中間体５８（０．５００ｇ）の溶液に、２ＮのＨＣｌ水溶液（５ｍＬ）を加え、混合物を５０℃で２時間撹拌した。減圧下で溶媒を蒸発させ、残渣がｐＨ＝９になるまでNH_4OHを加え、水溶液をＤＣＭ（２×３５ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ／シクロヘキサン　８０／２０で溶出）により精製して標題化合物（０．３１５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２００

【０１３９】

中間体６０

４－キノリン－４－イル－ブチル酸

アセトン（４ｍＬ）中の中間体５９（０．１６０ｇ）の溶液に、過マンガン酸カリウム（０．０６３ｇ）を１時間にわたって滴下した。溶媒を蒸発させた後、水（４ｍＬ）を加え、混合物を３０分間還流した。反応混合物を０℃にゆっくりと冷却し、０℃に維持した。反応混合物を、ＤＣＭ（５ｍＬ）で溶出するセライトパットに通して濾過し、減圧下で溶媒を除去した後、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２１６

【０１４０】

中間体６１
５－キノリン－４－イル－ペンタン酸エチル
－７８℃に冷却した無水ＴＨＦ（１００ｍＬ）中の［３－（エトキシカルボニル）－プロピル］－トリフェニルホスホニウムブロマイド（５．６ｇ）の溶液に、ビス（トリメチルシリル）アミドナトリウム（ＴＨＦの１Ｍ溶液、１２ｍＬ）を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を－７８℃で１時間撹拌し、ついで、無水ＴＨＦ（１５ｍＬ）中の４－キノリンカルボキシアルデヒド（１．６ｇ）の溶液を滴下した。混合物を室温にして２時間撹拌し、ついで、５０℃に加熱して、４時間撹拌した。反応物を飽和NH_4Cl水溶液（５０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×１００ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をシリカゲルパット（シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　７０／３０で溶出）での濾過により精製した。減圧下で溶媒を除去した後、残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）中に溶解し、パラジウム（１０重量％の炭素粉末担持、０．０６０ｇ）を加え、混合物を水素雰囲気下（１．５ａｔｍ）で１時間撹拌した。混合物をＭｅＯＨ（２×５０ｍＬ）で溶出するセライトパットを通して濾過し、続いて、減圧下で溶媒を蒸発させて標題化合物（０．８６０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２５８
【０１４１】
中間体６２
５－キノリン－４－イル－ペンタン酸
アセトン（１ｍＬ）中の中間体６１（０．１９４ｇ）の溶液に、室温で、１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．７８ｍＬ）を加えた。混合物を２時間還流した。溶媒を減圧下で蒸発させて、標題化合物（０．１８１ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３０
【０１４２】
中間体６３
５－キノリン－４－イル－ペンタナール
－７８℃に冷却した無水トルエン（１ｍＬ）中の中間体６１（０．０５０ｇ）の溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム（トルエン中１Ｍの溶液、０．３９ｍＬ）をゆっくりと加えた。反応混合物を－７８℃で１時間撹拌し、ついで、２ｍＬの水（０．２５ｍＬ）、酢酸（１ｍＬ）およびEt_2O（３ｍＬ）の混合物で、７８℃でクエンチした。温度を室温にして、ついで、粗物質をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で溶出するセライトパットを通して濾過した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、標題化合物（０．０４０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２１４
【０１４３】
中間体６４
３－（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピオン酸メチル
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（０．２５０ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．０１７ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（０．８ｍＬ）中の４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール（０．１００ｇ）の溶液を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を室温で１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（０．３ｍＬ）中の３－ブロモ－プロピオン酸メチルエステル（０．０８３ｍＬ）の溶液を滴下した。７０℃で２時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で希釈し、水（３ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．１２８ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３１
【０１４４】
中間体６５
３－（４－フェニル－イミダゾール－１－イル）－プロピオン酸ナトリウム

アセトン（０．５０ｍＬ）中の中間体６４（０．０３４ｇ）の溶液に、室温で、１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．１５ｍＬ）を加えた。混合物を室温で３時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０３５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１７
【０１４５】
中間体６６
（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）酢酸メチル
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（０．５５０ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．０３７ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（１．６ｍＬ）中の４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール（０．２００ｇ）の溶液を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を室温で１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（０．６０ｍＬ）中の２－クロロ－酢酸メチルエステル（０．１３４ｍＬ）の溶液を滴下した。２時間７０℃で撹拌し、室温で一晩撹拌した後、混合物をEt_2O（２５ｍＬ）で希釈し、水（１０ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をEt_2O（３×１５ｍＬ）で抽出した。回収した有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させ、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９６／４で溶出）により精製して標題化合物（０．２１０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１７
【０１４６】
中間体６７
３－（４－フェニル－イミダゾール－１－イル）－プロピオン酸ナトリウム
アセトン（２．５ｍＬ）中の中間体６６（０．１９０ｇ）の溶液に、室温で、１．２ＭのＮａＯＨ水溶液（０．７３０ｍＬ）を加えた。混合物を２．５時間室温で撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．２０５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０３
【０１４７】
中間体６８
３－（４－チエン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピオン酸メチル
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（０．２５０ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．０１３ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（１．６ｍＬ）中の４－チオフェン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール（０．１００ｇ）を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を、室温で１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（０．３ｍＬ）中の３－ブロモプロピオン酸メチル（０．１００ｍＬ）の溶液を滴下した。７０℃で５時間、ついで、一晩室温で撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中に溶解し、溶液を水（３ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１３ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３７
【０１４８】
中間体６９
３－（４－チエン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピオン酸ナトリウム
アセトン（０．３ｍＬ）中の中間体６８（０．０１３ｇ）の溶液に、室温で、１ＭのＮａＯＨ水溶液（０．０５５ｍＬ）を加えた。混合物を室温で５時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２２３
【０１４９】
中間体７０
３－（３－チアゾール－２－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピオン酸ナトリウム
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（０．３ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．０１６ｇ）の撹拌懸濁液に、無水ＤＭＦ（０．８ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－チアゾール（０．１００ｇ）を、窒素雰囲気下で滴下した。混合物を室温で１５分間撹拌し、つ

いで、無水ＤＭＦ（０．３ｍＬ）中の３－ブロモ－プロピオン酸メチルエステル（０．０８０ｍＬ）を滴下した。７０℃で４時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で希釈し、水（３ｍＬ）で洗浄した。さらに、水相をＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をアセトン（１ｍＬ）中に溶解し、１．２ＮのＮａＯＨ水溶液（０．５５ｍＬ）を加えた。混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０２５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２２４

【０１５０】

中間体７１

［（３－メトキシキノキサリン－２－イル）チオ］酢酸エチル

無水ＤＭＦ（３ｍＬ）中の２－クロロ－３－メトキシ－キノキサリン（０．１００ｇ）の溶液に、炭酸カリウム（０．１４２ｇ）およびメルカプト酢酸エチルエステル（０．０８４ｍＬ）を加え、得られた混合物を８０℃で１．５時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去し、水（５ｍＬ）を加え、混合物をＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。合した有機層をブライン（５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　８０／２０で溶出）により精製して標題化合物（０．０６５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２５５

ＴＬＣ：シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　８０／２０（R_f＝０．５７）

【０１５１】

中間体７２

［（３－メトキシキノキサリン－２－イル）チオ］酢酸

ＴＨＦ（２ｍＬ）中の中間体７１（０．０６０ｇ）の溶液に、３ＮのＮａＯＨ水溶液（２ｍＬ）を加えた。混合物を、室温で一晩、激しく撹拌し、ついで、溶媒を蒸発させた後、１ＮのＨＣｌ水溶液をｐＨ＝１になるまで加えた。溶液をＤＣＭ（３×８ｍＬ）で抽出して、有機相をブライン（５ｍＬ）で洗浄して、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．０４５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２２７

ＴＬＣ：ＥｔＯＡｃ／ＭｅＯＨ９８／２（R_f＝０．４８）

【０１５２】

中間体７３

（キノキサリン－２－イルオキシ）酢酸エチル

アセトン（３０ｍＬ）中のキノキサリン－２－オール（２ｇ）の溶液に、炭酸カリウム（３．８ｇ）およびクロロ酢酸エチルエステル（２．２ｍＬ）を加え、得られた混合物を6時間撹拌しながら還流した。減圧下で溶媒を蒸発させた後、水（３０ｍＬ）を加え、混合物をＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　３／２）により精製して標題化合物（１．５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３３

【０１５３】

中間体７４

（キノキサリン－２－イル－ｏｘｙ）酢酸

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の中間体７３（０．３００ｇ）の溶液に、３ＮのＮａＯＨ水溶液（１０ｍＬ）を加えた。混合物を室温で１時間激しく撹拌し、ついで、溶媒を蒸発させた後、１ＮのＨＣｌ水溶液をｐＨ＝１になるまで加えた。水溶液をＤＣＭ（３×２０ｍＬ）で抽出し、有機相をブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．２３０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２０５

【０１５４】

中間体７５
３－［４－（３，５－ジフルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の４－（３，５－ジフルオロ－フェニル）－１Ｈ－ピラゾール（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０５０ｍＬ）を滴下した。得られた溶液を５５℃で１６時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．５２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３７
【０１５５】
中間体７６
３－［４－（４－クロロフェニル）－２，５－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル］プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の４－（４－クロロ－フェニル）－２，５－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール（０．０３０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０６９ｍＬ）を滴下した。得られた溶液を５０℃で２４時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２６３
【０１５６】
中間体７７
３－［４－（４－ニトロフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル］プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（１２ｍＬ）中の４－（４－ニトロ－フェニル）１Ｈ－イミダゾール（０．１００ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．４５０ｍＬ）を滴下した。得られた溶液を５０℃で５日間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して、標題化合物（０．１２０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２４６
【０１５７】
中間体７８
３－（４－ピリジン－４－イル－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の４－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－ピリジン（０．０４０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０５０ｍＬ）を滴下した。．得られた溶液を５５℃で８時間撹拌し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．４２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０２
【０１５８】
中間体７９
３－（３－トリフルオロメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－プロピオンアルデヒド
－７８℃に冷却した無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．１２７ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＤＭＳＯ（０．１５５ｍＬ）をゆっくりと加えた。－７８℃で３０分間撹拌した後、無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の３－（３－トリフルオロメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－プロパン－１－オール（０．０９４ｍＬ）を滴下した。混合物を－４０℃で３時間撹拌し、ついで、ＴＥＡ（０．５０７ｍＬ）を加えた。反応物を室温にして、ついで、飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（１０ｍＬ）で洗浄して、Na_2SO_4で乾燥して、減圧下で濃縮して標題化合物（０．１００ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１９３
【０１５９】
中間体８０
３－［５－メチル－４－（４－トリフルオロメチル－フェニル）－イミダゾール－１－イル］－プロピオンアルデヒド

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の５－メチル－４－（４－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－イミダゾール（０．０３０ｇ）の溶液にアクリルアルデヒド（０．０２７ｍＬ）を加えた。得られた溶液を５０℃で２４時間、室温で１２時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３８ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２８３

【０１６０】

中間体８１

３－ピリジン－３－イル－プロピオンアルデヒド

－７８℃に冷却した無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．１２７ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＤＭＳＯ（０．１５５ｍＬ）をゆっくりと加えた。－７８℃で２０分後、無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の３－ピリジン－３－イル－プロパン－１－オール（０．１００ｇ）の溶液を３０分にわたっ滴下した。混合物を４０℃で３時間撹拌し、ついで、ＴＥＡ（０．５０７ｍＬ）を加えた。反応物を室温にして、水（５ｍＬ）を加えた。混合物をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥して、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０５２ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１３６

【０１６１】

中間体８２

３－（４－ピリジン－２－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－ピリジン（０．０５８ｇ）の溶液にアクリルアルデヒド（０．０２２ｍＬ）を加えた。得られた溶液を５０℃で３時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０６０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０２

【０１６２】

中間体８３

３－ピリジン－４－イル－プロピオンアルデヒド

－７０℃に冷却した無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．１２７ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中のＤＭＳＯ（０．１５５ｍＬ）の溶液を滴下した。反応混合物を３０分間撹拌し、ついで、無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中の３－ピリジン－４－イル－プロパン－１－オール（０．１００ｇ）の溶液を３０分で滴下した。混合物を－６０℃で３時間撹拌し、ついで、反応混合物を－１０℃ににして、ＴＥＡ（０．５０７ｍＬ）を加えた。反応物を一晩室温でゆっくりと撹拌した。飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）を加え、有機相をNa_2SO_4で乾燥さｓて、減圧下で濃縮して標題化合物（０．１００ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１３６

【０１６３】

中間体８４

３－（４－ピリミジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－ピリミジン（０．０２２ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０２０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で１．５時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０２５ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０３

【０１６４】

中間体８５

３－（４－ピリジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－ピリジン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．２２０ｍＬ）を加えた。得られた溶液を５０℃で４時間、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５

０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０２
【０１６５】
中間体８６
３－［４－（３，５－ジクロロ－フェニル）－２，５－ジメチル－イミダゾール－１－イル］－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の４－（３，５－ジクロロ－フェニル）－２，５－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール（０．０３５ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．１１６ｍＬ）を滴下した。得られた溶液を５０℃で５６時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０２９ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２９７
【０１６６】
中間体８７
３－［２，５－ジメチル－４－（３－トリフルオロメチル－フェニル）－イミダゾール－１－イル］－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の２，５－ジメチル－４－（３－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－イミダゾール（０．０３７ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．１２０ｍＬ）を滴下した。得られた溶液を５０℃で４８時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０４２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２９７
【０１６７】
中間体８８
３－［４－（１，３－ベンゾキサゾール－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－１，３－ベンゾキサゾール（０．０５３ｇ）の撹拌懸濁液に、アクリルアルデヒド（０．２２０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で６時間撹拌した。濾過した後、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３４ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２４２
【０１６８】
中間体８９
３－（５－ピリジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の４－（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－ピリジン（０．０３０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０８５ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で４８時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０２
【０１６９】
中間体９０
３－（２－ピリジン－４－イル－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の４－（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－ピリジン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０８０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で１４時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０２
【０１７０】
中間体９１
３－（４－キノリン－２－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（５ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）キノリン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．１１６ｍＬ）を加えた。反応混合物をを

、５０℃で３日間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２５２
【０１７１】
中間体９２
３－（４－キノリン－４－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（４ｍＬ）中の４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）キノリン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．２６０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で７日間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２５２
【０１７２】
中間体９３
３－（４－キノキサリン－２－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（４ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）キノキサリン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．１５６ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で３日間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２５３
【０１７３】
中間体９４
３－チエン－３－イル－プロピオンアルデヒド
－７８℃に冷却した無水ＤＣＭ（６ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．１９０ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中のＤＭＳＯ（０．２３０ｍＬ）の溶液をゆっくりと加えた。－７８℃で３０分間撹拌した後、無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中の３－チエン－３－イルプロパン－１－オール（０．１５０ｇ）を滴下した。混合物を４０で３時間撹拌し、ついで、ＴＥＡ（０．７５０ｍＬ）を加えた。反応物を室温にし、ついで、飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、標題化合物（０．１４０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１４１
【０１７４】
中間体９５
３－［５－（３－メチル－ピラジン－２－イル）－ピラゾール－１－イル］－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の２－メチル－３－（２Ｈ－ピラゾール－５－イル）－ピラジン（０．０３０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０６５ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で６０時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３８ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２１７
【０１７５】
中間体９６
３－［２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル］－プロピオンアルデヒド
２無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール（０．０３０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０８０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で４８時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３９ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２２１
【０１７６】

中間体９７
３－［３－（４－クロロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］－プロピオンアルデヒド
無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中のデス・マーチン・パーヨージナン（０．１６３ｇ）の撹拌懸濁液に、３－［３－（４－クロロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］プロパン－１－オール（０．０５０ｇ）を加え、混合物を室温で一晩撹拌した。反応物を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$水溶液、３ｍＬ）でクエンチし、１時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（１０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（５ｍＬ）で洗浄し、分離し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．０４０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３５
【０１７７】
中間体９８
３－［６－（メチルチオ）－７Ｈ－プリン－７－イル］－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の６－（メチルチオ）－７Ｈ－プリン（０．０３２ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０４０ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で８時間、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０４２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２２３
【０１７８】
中間体９９
３－（６－メトキシ－７Ｈ－プリン－７－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の６－メトキシ－７Ｈ－プリン（０．０４０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０５７ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で８時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２０７
【０１７９】
中間体１００
３－（６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の６－メトキシ－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オン（０．０７２ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０６０ｍＬ）を加えた。反応混合物を、５０℃で３時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０８０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２２２
【０１８０】
中間体１０１
３－（１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン（０．０４０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０７１ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で６時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０４２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝１７５
【０１８１】
中間体１０２
３－［３－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の２，４－ジメチル－５－（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－１，３－チアゾール（０．０３２ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０４０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で５時間撹拌し、ついで、室温で３日間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０４２ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３６
【０１８２】

中間体１０３
３－（３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）プロピオンアルデヒド
および
３－（１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－１－イル）プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（４ｍＬ）中の３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０２５ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で一晩撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して、標題化合物（０．０５０ｇ）の１／１の混合物を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１７６
【０１８３】
中間体１０４
３－（１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル）プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（４ｍＬ）中の１Ｈ－ベンズイミダゾール（０．０５０ｇ）の溶液にアクリルアルデヒド（０．１６０ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で一晩撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１７５
【０１８４】
中間体１０５
３－（３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－３－イル）プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．２５０ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で２４時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１７６
【０１８５】
中間体１０６
２－（３，３－ジメトキシ－プロピルスルファニル）－キノキサリン
無水ジオキサン／ＤＭＦ４／１（５ｍＬ）の混合物中の２－キノキサリンチオール（０．２００ｇ）の溶液に、水素化ナトリウム（８０％鉱油、０．０４４ｇ）を、窒素雰囲気下で滴下し、反応混合物を室温で１５分間撹拌した。ついで、３－ブロモプロピオアルデヒドジメチルアセタール（０．２００ｍＬ）を加え、溶液を８０℃で１．５時間加熱した。室温で、ＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で希釈した後、溶液を減圧下で濃縮し、水（１０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。ついで、合した有機相をブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、得られた粗物質を、フラッシュクロマトグラフィー（シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　３／１で溶出）により精製して、標題化合物（０．２８０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２６５
ＴＬＣ：シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　７／３（Ｒｆ＝０．４７）
【０１８６】
中間体１０７
３－（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（４ｍＬ）中の４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール（０．０５０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．２１０ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で２４時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０１
【０１８７】
中間体１０８
４－［１－（２，２－ジメトキシエチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］ピリジン
無水ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．００９ｇ）の撹拌懸濁液に、４－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）ピリジン（０．０４０ｇ）を、窒素雰囲気下で加え、反応混合物を室温で３０分間撹拌した。ついで、２－ブロモアセトアルデヒドジメチルア

セタール（０．０４０ｍＬ）を加え、溶液を７０℃で８時間加熱した。室温に冷却した後、溶媒を蒸発させて標題化合物（０．０６４ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３４
【０１８８】
中間体１０９
２－（２，２－ジメトキシ－エチルスルファニル）－キノキサリン
無水ジオキサン／ＤＭＦ　４／１（５ｍＬ）の混合物中の２－キノキサリンチオール（０．２００ｇ）の溶液に、水素化ナトリウム（８０％の鉱油、０．０４４ｇ）を、窒素雰囲気下で滴下し、反応混合物を室温で１５分間撹拌した。ついで、２－ブロモアセトアルデヒドジメチルアセタール（０．１７５ｍＬ）を加え、溶液を８０℃に４．５時間加熱した。室温で、ＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で希釈した後、溶液を減圧下で濃縮して、水（１０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。合した有機相をブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させて、得られた粗組成物をフラッシュクロマトグラフィー（シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　３／１）により精製して、標題化合物（０．１６７ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２５１
ＴＬＣ：シクロヘキサン／ＥｔＯＡｃ　７／３（Ｒｆ＝０．５２）
【０１８９】
中間体１１０
３－（４－（チオフェン－２－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアルデヒド
無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の４－チオフェン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール（０．０３０ｇ）の溶液に、ＴＥＡ（０．０２２ｍＬ）を加えた。室温で１５分間撹拌した後、アクリルアルデヒド（０．０３４ｍＬ）を滴下し、得られた溶液を７５℃で８時間加熱し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０３３ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０７
【０１９０】
中間体１１１
３－（６－メチル－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）プロパナール
無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の６－メチル－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オン（０．０３０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．０６０ｍＬ）を加えた。反応混合物を５０℃で４８時間撹拌し、ついで、溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０４０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２０６
【０１９１】
中間体１１２
４－［１－（２，２－ジメトキシエチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］ピリジン
無水ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．００９ｇ）の撹拌懸濁液に、４－（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）ピリジン（０．０４０ｇ）を、窒素雰囲気下で加え、反応混合物を室温で３０分間撹拌した。ついで、２－ブロモアセトアルデヒドジメチルアセタール（０．０４０ｍＬ）を加え、溶液を７０℃で３０時間加熱した。室温に冷却した後、溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０６４ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２３４
【０１９２】
中間体１１３
３，４－ジメチル－５－［１－（３－オキソプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］チオフェン－２－カルボニトリル
無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の３，４－ジメチル－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）チオフェン－２－カルボニトリル（０．０３７ｇ）の溶液に、アクリ

ルアルデヒド（０．０４０ｍＬ）を加え、得られた溶液を５０℃で５時間加熱した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０４６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２６１
【０１９３】
中間体１１４
３－キノリン－３－イル－プロピオンアルデヒド
－７８℃に冷却した無水ＤＣＭ（８ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．２９０ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＤＭＳＯ（０．３４０ｍＬ）をゆっくりと加えた。－７８℃で１時間後、無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の３－キノリン－３－イルプロパン－１－ｏｌ（０．３００ｇ）の溶液を加えた。－４０℃で３時間撹拌した後、ＴＥＡ（０．８９２ｍＬ）を加え、反応混合物を室温にした。水（１０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．２９０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝１８６
【０１９４】
中間体１１５
３－［４－（３－ニトロフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル］プロパナール
無水アセトニトリル（５ｍＬ）中の４－（３－ニトロフェニル）－１Ｈ－イミダゾール（０．０４０ｇ）の溶液に、アクリルアルデヒド（０．１２０ｍＬ）を加え、得られた溶液を８０℃に加熱し、４日間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０４１ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２４６
【０１９５】
中間体１１６
１－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イル）ブタン－１，４－ジオール
０℃に冷却した無水ＴＨＦ（１５ｍＬ）水素化アルミニウムリチウム（ＴＨＦ中の１Ｍ、９．５３ｍＬ）の溶液い、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の４－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イル）－４－オキソブチル酸（０．７５０ｇ）を滴下した。反応混合物を２４時間加熱還流し、ついで、室温に冷却して、ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で希釈した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、曽物質を１ＮのＨＣｌ水溶液（２０ｍＬ）およびＤＣＭ（１００ｍＬ）で処理した。有機相を飽和$NaHCO_3$水溶液（５０ｍＬ）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ／シクロヘキサン　５０／５０～１００／０）により精製して標題化合物（０．３４０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２２５
【０１９６】
中間体１１７
４－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イル）－４－オキソブタナール
－７８℃に冷却した無水ＤＣＭ（５ｍＬ）中のオキサリルクロライド（０．５６０ｍＬ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＣＭ（５ｍＬ）のＤＭＳＯ（０．９１０ｍＬ）をゆっくりと加えた。－７８℃で３０分間撹拌した後、無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中の中間体１１６（０．３４０ｇ）の溶液を滴下した。反応混合物を４０℃で３時間撹拌んし、ついで、ＴＥＡ（２．５ｍＬ）を加え、ついで、反応混合物を室温にした。飽和$NaHCO_3$水溶液（２０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×２０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ／シクロヘキサン　４０／６０）により精製して標題化合物（０．２５０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝２２１

【０１９７】
中間体１１８
１－［２－（１，３－ジオキソラン－２－イル）エチル］－５－メトキシ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン
０℃に冷却した無水ＴＨＦ（１．５ｍＬ）中の５－メトキシ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（０．０４０ｇ）の溶液に、水素化ナトリウム（０．０１０ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。混合物を室温で１時間撹拌し、ついで、２－（２－ブロモエチル）－１，３－ジオキソラン（０．０３８ｍＬ）を加え、撹拌をさらに６時間続けた。反応混合物を水（３ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．０６７）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２４９
【０１９８】
中間体１１９
２－［１－（２，２－ジメトキシエチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，３－チアゾール
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．００５ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の２－（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－１，３－チアゾール（０．０３０ｇ）を加えた。この混合物を室温にして、さらに１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中のブロモアセトアルデヒドジメチルアセタール（０．０２４ｍＬ）加えた。反応混合物を２４時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭで溶出）標題化合物（０．０１５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２４０
【０１９９】
中間体１２０
１－（２，２－ジメトキシエチル）－４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（０．７ｍＬ）中の水素化ナトリウム（０．００５ｇ）の溶液に、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール（０．０２３ｇ）の溶液を、窒素雰囲気下で加えた。混合物を室温にして、さらに１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（０．７ｍＬ）中のブロモアセトアルデヒドジメチルアセタール（０．０２２ｍＬ）の溶液を加えた。反応混合物を室温で２４時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０２７ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３３
【０２００】
中間体１２１
１－（２，２－ジメトキシエチル）－４－チエン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール
０℃に冷却した無水ＤＭＦ（３ｍＬ）の水素化ナトリウム（０．０１９ｇ）の撹拌懸濁液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の４－チエン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール（０．１００ｇ）の溶液を加えた。この混合物を室温にして、さらに１５分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中のブロモアセトアルデヒドジメチルアセタール（０．０９０ｍＬ）の溶液を加えた。室温で２４時間撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９９／１で溶出）により精製して標題化合物（０．０８８ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝２３９
【０２０１】
実施例１
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（シアノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（１６ｍＬ）中の中間体３（０．０６０ｇ）の溶液に、シアン化カリウム（０．０５１ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×３０ｍＬ）で抽出した。ついで、有機相をブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.27(dd, 1H), 4.74 (dd, 1H), 4.62 (d, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.10-3.0 (m, 2H), 2.77(s, 3H), 2.68 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.05 (m, 3H), 1.90 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.63 (m, 2H), 1.56 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.30 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５（Ｒｆ＝０．５７）

【０２０２】

実施例２

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（シアノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例１（０．０２４ｇ）の溶液を２４時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.26 (dd, 1H), 4.61 (d, 1H), 4.34 (d, 1H), 4.28 (m, 1H), 3.87 (q, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 3.15 (t, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.62 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.34 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.26 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．３８）

【０２０３】

実施例３

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ｉＰｒＯＨ（１．５ｍＬ）中の中間体４（０．０３６ｇ）の溶液に、シアノボロヒドリド（０．０２３ｇ）および塩化チタン（ＩＩＩ）（２０／３０重量％の塩酸中の１重量％の溶液、０．１ｍＬ）の溶液を、６時間で滴下した。混合物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３×２ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（３×２ｍＬ）で抽出した。有機相をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／ＮＨ$_4$ＯＨ　１００／０／０、９８／２／０、９５／５／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.06 (dd, 1H), 4.76 (dd, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.17 (d, 1H), 3.80 (q, 1H), 3.54 (bm, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 2.25 (s, 1H+6H), 2.08 (s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.70-1.50 (m, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.30(s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 0.86 (t, 3H)

【０２０４】

実施例４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンズヒドリリデンアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却してＤＣＭ（１００ｍＬ）中の中間体１８（１．５ｇ）およびＥＤＣ（３．１ｇ）の溶液に、ＤＭＳＯ（３．４５ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。０℃で１０分間撹

拌した後、無水ＤＣＭ（１５ｍＬ）中のトリフルオロ酢酸ピリジニウム（３．１２ｇ）の溶液をゆっくりを加えた。１０分後、氷浴を除去した。反応混合物を室温で３時間撹拌し、ついで、水（１５０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×２５０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で抽出）で標題化合物（１．２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.80-7.20 (m, 10H), 6.40 (dd, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.73 (m, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.16 (d, 1H), 3.90 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.94 (d, 1H), 2.67 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.43 (m, 1H), 2.33 (s, 6H), 2.05 (s, 3H), 2.00 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 0.83 (t, 3H)

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１０／１（Ｒｆ＝０．３０）

【０２０５】

実施例５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンズヒドリリデンアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例４（０．０３０ｇ）の溶液を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で除去して標題化合物（０．０２４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.80-7.20 (m, 10H), 6.38 (dd, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.34 (d, 1H), 4.18 (d, 1H), 3.91 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.63 (s, 1H), 2.53 (s, 1H), 2.44 (m, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.70-1.45 (m, 7H), 1.45 (d, 1H), 1.30 (m, 4H), 1.04 (d, 3H), 0.96 (t, 3H), 0.91 (d, 3H)

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ１０／１（Ｒｆ＝０．３４）

【０２０６】

実施例６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（３０ｍＬ）中の実施例４（１．１ｇ）の溶液および１．２ＮのＨＣｌ水溶液（７０ｍＬ）を、室温で１時間撹拌した。固体Na_2CO_3で混合物を中和した後、溶媒を蒸発させて、水相をＤＣＭ（３×２００ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．９ｇ）を得た。

1H-NMR ($CDCl_3$) δ：5.45 (dd, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.45 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 3.82 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.41(m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.07 (m, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.17 (d+d, 6H), 1.09 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ１０／１（Ｒｆ＝０．４８）

【０２０７】

実施例７

（１１Ｓ，２１Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水トルエン（１７０ｍＬ）中の実施例６（１５．１ｇ）の溶液に、希薄ベンズアルデヒド（２．５２ｍＬ）およびピリジン（２．０１ｍＬ）を加え、反応混合物を４．５時間還流した。溶媒を蒸発した後、残渣をアセトニトリル（６０ｍＬ）中に溶解し、１．２ＮのＨＣｌ水溶液（１２０ｍＬ）を室温で加えた。１．５時間撹拌した後、溶媒を蒸発させて、水性酸溶液をＥｔＯＡｃ（１５０ｍＬ）ＤＣＭ（１５０ｍＬ）で抽出した。水相を固体炭酸カリウムで中和し、ＥｔＯＡｃ（２×１５０ｍＬ）で抽出した。回収した有機抽出物

をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（１１．５ｇ、ＮＭＲ分析により９６％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.45 (dd, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.45 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 3.82 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.41(m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.07 (m, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.17 (d+d, 6H), 1.09 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０２０８】

実施例８

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例７（０．０１２ｇ）の溶液を、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／５で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.41 (dd, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.23 (d, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.80 (d, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 2.40 (d, 1H), 2.33 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.9-1.50 (m, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (m, 1H), 1.31 (d, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.16(d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

【０２０９】

実施例９

（１０Ｒ，Ｓ，１１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニルメチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（２５ｍＬ）中の中間体２３（０．０５０ｇ）の溶液に、ＥＤＣ（０．１０２ｇ）およびＤＭＳＯ（０．１１５ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。混合物を０℃に冷却し、ＤＣＭ（０．５ｍＬ）中のトリフルオロ酢酸ピリジニウム（０．１０２ｇ）の溶液を滴下した。混合物を室温にして、５時間撹拌した後、水（１０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（２×２０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮し粗物質をＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製した。回収したシリカゲルをＭｅＯＨ（２ｍＬ）中で１８時間撹拌して、混合物を濾過し、溶媒を減圧下で蒸発させ、標題化合物（０．０２５ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.90 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.32 (d, 1H), 3.18 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.80 (d, 1H), 2.71 (dd, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.87 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.58 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.14 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 0.86 (t, 3H)

【０２１０】

実施例１０

（１１Ｓ，２１Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

－１０℃に冷却した後、無水ＴＨＦ（１４ｍＬ）中の実施例７（０．２８４ｇ）の溶液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．５５３ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。５分後、Ｎ－フルオロベンゼンスルホンイミド（０．１４８ｇ）を－１０℃で加えた。混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（１５ｍＬ）で希釈して、水（１５ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して、粗物質をラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～９４／６／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．１２０ｇ）を得た。

m／z（［MH］$^{+}$）＝６８７
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.35 (dd, 1H), 4.74 (M, 1H), 4.48 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.86 (m, 1H), 2.72 (m, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.08 (s, 3H), 2.0-1.94 (m, 2H), 1.82 (d, 3H), 1.76 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.48 (d+m, 3H+1H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (m, 6H), 1.16 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

【０２１１】

実施例１１

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例１０（０．０１０ｇ）の溶液を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００５ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.33 (dd, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.03 (dd, 1H), 3.53 (bm, 1H), 3.18 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.90 (m, 1H), 2.54 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.09 (s, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.82 (d, 1H), 1.62-1.50 (m, 6H), 1.34 (s, 3H), 1.27(m, 4H), 1.26 (s, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

【０２１２】

実施例１２

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（Ｎ－ｔ－ブチルカルバメート）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１２ｍＬ）中の実施例７（１．３４ｇ）の溶液に、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－（２－オキソエチル）カルバメート（０．６４０ｇ）を、窒素雰囲気下で加え、得られた混合物を室温で２４時間撹拌した。シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、２．０ｍＬ）および酢酸（０．１１４ｍＬ）を加え、反応混合物を室温で１２時間撹拌した。溶媒を蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１００ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（５０ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（３５ｍＬ）で希釈して、１５時間還流した。溶媒を減圧下で溶媒を減圧下で蒸発させて、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（シクロヘキサン／アセトン　８５／１５で溶出）により精製して標題化合物（１．５１ｇ、ＮＭＲ分析により％純度）を得た。
m／z（［MH］$^{+}$）＝７７０

【０２１３】

実施例１３

（１１Ｓ，２１Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（５．４ｍＬ）中の実施例１１（１．５ｇ）の溶液に、トリフルオロ酢酸（０．６ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加え、得られた混合物を２時間室温で撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）で希釈し、減圧下で濃縮した。残渣をＤＣＭ（１００ｍＬ）に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（１．０５ｇ）を得た。
m／z（［MH］$^{+}$）＝６７０
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.12 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.25 (dd, 1H), 3.20-3.0 (m, 4H), 3.05 (m, 2H), 2.67 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.61 (m, 1H), 2.40 (s, 6H), 2.32 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 1.78-1.68 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.29 (m, 1H), 1.27 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.11 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０２１４】
実施例１４
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－キノリニル－カルボニルアミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（１．５ｍＬ）中の中間体２５（０．０３５ｇ）の溶液に、ＥＤＣ（０．０４１ｇ）およびＤＭＳＯ（０．０４１ｍＬ）を０℃で、窒素雰囲気下で加えた。０℃で１５分間撹拌した後、トリフルオロ酢酸ピリジニウム（０．０４２ｇ）を加えた。反応混合物を３時間室温で撹拌し、ついで、水（３ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（５ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質を分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５）により精製して標題化合物（０．０１６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８３８
【０２１５】
実施例１５
（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－キノリニル－カルボニルアミノメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中の実施例１４（０．０１６ｇ）の溶液を２４時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮し標題化合物（０．００９ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.50 (d, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.84 (t, NH), 7.81 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 4.90 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.01 (m, 2H), 3.84 (d, 1H), 3.52 (m, 3H), 3.14 (m, 3H), 2.70 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.43 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.84 (d, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.22 (d, 3x3H), 0.88 (t, 3H)
【０２１６】
実施例１６
（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の中間体２６（０．０４０ｇ）の溶液に、デス・マーチン・パーヨージナン（０．０３０ｇ）を、室温で５時間で加えた。反応混合物を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、２ｍＬ）でクエンチし、１時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（１０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２９ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．４２）
【０２１７】
実施例１７
（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中の実施例１６（０．０２９ｇ）の溶液を２４時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して標題化合物（０．０２３ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.98 (d, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.48 (t, NH), 4.89 (dd, 1H), 4.30 (d, 2H), 4.21 (d, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.08 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 2.3-2.1 (m, 4H), 1.91 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.80-1.54 (m, 3H), 1.51 (

s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.15(d, 3H), 1.12 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２１８】

実施例１８

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の中間体２７（０．０３９ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下でデス・マーチン・パーヨージナン（０．０３０ｇ）を室温で、５時間で加えた。反応を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、７ｍＬ）でクエンチし、１時間撹拌して、ついで、ＤＣＭ（１５ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２６ｇ）を得た。

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０（Ｒｆ＝０．３５）

【０２１９】

実施例１９

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例１８（０．０２４ｇ）の溶液を２４時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.08 (dd, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.67 (t, NH), 4.80 (dd, 1H), 4.36 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.61 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.25 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 2.70 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.58 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.32 (d, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.45 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.21 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.04 (d, 3H), 0.95 (t, 3H), 0.91 (d, 3H)

【０２２０】

実施例２０

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－アセトアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（１．５ｍＬ）中の中間体２８（０．０１８ｇ）に溶液に、窒素雰囲気下で、デス・マーチン・パーヨージナン（０．０２０ｇ）を５時間で、室温で加えた。反応物を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、２ｍＬ）でクエンチし、１時間撹拌して、ついで、ＤＣＭ（１０ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質を分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１０／１で溶出）により精製して、回収したシリカゲルをＭｅＯＨ（１ｍＬ）中で一晩撹拌して、混合物を濾過し、溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００９ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.02 (d, 1H), 8.49 (m, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.58 (t, NH), 4.89 (dd, 1H), 4.70 (dd, 2H), 4.29 (d, 1H), 4.20 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.69 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.29 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.04 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２２１】

実施例２１

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（１－（ピロリジン－２－オン）－メチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中の中間体２９（０．０２０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、デス・マーチン・パーヨージナン（０．０１７ｇ）を、室温で１時間で加えた。５時間後、反応物を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、２ｍＬ）でクエンチし、１時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して、化合物をＭｅＯＨ（２ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて、標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.39 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.12 (d, 3H).

【０２２２】

実施例２２

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（５ｍＬ）中の中間体３０（０．０６８ｇ）の溶液に、デス・マーチン・パーヨージナン（０．０６４ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。混合物を室温で６時間撹拌した。反応物を$Na_2S_2O_3$の溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、５ｍＬ）でクエンチし、３０分間撹拌して、ついで、ＤＣＭ（３×４ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０５３ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.70 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.71 (td, 1H), 7.64 (td, 1H), 7.59 (bt, 1H), 4.11 (d, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.34 (bm, 1H), 2.98 (m, 1H), 1.01 (d, 3H)

【０２２３】

実施例２３

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピオンアミドメチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（２．５ｍＬ）中の中間体３１（０．０３５ｇ）の溶液に、デス・マーチン・パーヨージナン（０．０３３ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。混合物を室温で１８時間撹拌した。反応物を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、２ｍＬ）でクエンチし、３０分間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（３×４ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（３ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して、標題化合物（０．０１１ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.50 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.70 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 6.69 (bt, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.77 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 1.11 (d, 3H)

【０２２４】

実施例２４

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－［（キノリン－４－イルメチレン）－アミノ］－メチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中の中間体３２（０．１００ｇ）の溶液に、デス・マーチン・パーヨージナン（０．１１０ｇ）を3時間で窒素雰囲気下で加えた。混合物を室温で3時間撹拌した、反応物を$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和$NaHCO_3$中の水溶液、２ｍＬ）でクエンチし、４５分間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（３×４ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（３ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質を分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製し、回収したシリカゲルを１８時間ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中で撹拌し、混合物を濾過し、ついで、減圧下で溶媒を蒸発させて標題化合物（０．０１５ｇ）を得ｔあ。

ｍ／ｚ（$[MH]^+$）＝７８０

【０２２５】

実施例２５

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－［（キノリン－４－イルメチル）－アミノ］－メチル）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＭｅＯＨ（６ｍＬ）中の実施例２４（０．０１５ｇ）の溶液に、パラジウム（１０重量％の炭素粉末担持、０．００５ｇ）を加え、混合物を水素雰囲気下（６ａｔｍ）で２０時間撹拌した。濾液をＭｅＯＨ（２０ｍＬ）で溶出するセライトパットに通して濾過し、フラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により、分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　８７．５／１２．５／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．００２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.87 (d, 1H), 8.10 (d, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.28-3.00 (m, 2H)

【０２２６】

実施例２６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ｐｒｏｐｉｏｎａｍｉｄｏ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の実施例６（０．０２０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、中間体４８（０．００９ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０１３ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１３ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１５ｍＬ）に溶解し、水（１０ｍＬ）で洗浄し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して、化合物をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解して、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００９ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.04 (d, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.41 (d, 1H), 6.73 (bd, 1H), 5.08 (dd, 1H), 4.94 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.08 (m, 3H), 3.80 (q, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 1.90 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.65-1.55 (m, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.27 (d, 3H), 1.22 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２２７】

実施例２７

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

および

実施例２８

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－

３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の実施例６（０．０２０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、中間体４９（０．００９ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０１３ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１３ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１５ｍＬ）に溶解して、水（１０ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５、９０／１０で溶出）により精製し、（２１Ｒ）および（２１Ｓ）異性体を単離した。各々の異性体をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物２７（０．００３ｇ）および標題化合物２８（０．００６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ(実施例 27): 8.98 (d, 1H), 8.89 (bd, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.28 (m, 1H), 5.33 (dd, 1H), 5.22 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.88 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 3.17 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.40 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.21 (m, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.70-1.50 (m, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.36 (d, 3H), 1.33 (d, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.90 (t, 3H)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (実施例 28): 9.02 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.61(m, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.31 (m, 1H), 6.47 (bd, 1H), 5.26 (dd, 1H), 4.81 (bt, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.13 (m, 3H), 3.81 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.08-3.04 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.56 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.17-2.13 (m, 4H), 2.00 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.22 (d, 3H), 1.19 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 0.91 (t, 3H)

【０２２８】

実施例２９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（５－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ペンチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、中間体５０（０．０４８ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０６３ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０６１ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（３０ｍＬ）で溶解し、水（２５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５、９０／１０で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（５ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０９０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.98 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.45 (bd, 1H), 5.19 (dd, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.80 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.06 (m, 2H), 2.55 (s+m, 1H + 3H), 2.45 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.21 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.88 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.30 (d+s, 3H+3H), 1.23 (d, 3H), 1.16 (d, 3H+3H), 0.89 (t, 3H)

【０２２９】

実施例３０

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－アセトアミド）－メチレン］－エリス

ロマイシンＡ
および
実施例３１
（１１Ｓ，２１Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（８ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の中間体４７（０．０４０ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０５７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０６０ｍＬ）を、順次加えた。混合物を室温で８時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（３０ｍＬ）中に溶解し、水（２×１０ｍＬ）で洗浄した。水相を再びＤＣＭ（２０ｍＬ）で抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５～９２／８で溶出）により精製して標題化合物３０（０．００８ｇ）および標題化合物３１（０．０２１ｇ）を得た。
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５（Ｒｆ（実施例３０）＝０．５３）
ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５（Ｒｆ（実施例３１）＝０．４７）
【０２３０】
実施例３２
（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ＭｅＯＨ（５ｍＬ）Ａ中の実施例３０（０．００７ｇ）の溶液を室温で４８時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～８０／２０で溶出）により精製して標題化合物（０．００３ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.19 (d, 1H), 8.98 (d, 1H), 8.47 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.24 (d, 1H), 4.80 (dd, 1H), 3.18 (m, 1H), 2.94 (d, 1H), 0.99 (d, 3H)
【０２３１】
実施例３３
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の実施例３１（０．０２１ｇ）の溶液を室温で４８時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～８０／２０で溶出）により精製して標題化合物（０．００６ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.73 (d, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 1.16 (d, 3H)
【０２３２】
実施例３４
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（キノリン－４－イル）カルボニルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水ＤＭＦ（８ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中のキノリン－４－カルボン酸（０．０２６ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０５７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０６０ｍＬ）を加えた。混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（３０ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（

２×１０ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９４／６で溶出）により精製した。得られた化合物をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、フラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０３２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.96 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 5.08 (dd, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 1.28 (d, 3H)

【０２３３】

実施例３５

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノリン－４－イル）－プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（８ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、３－キノリン－４－イル－プロピオン酸（０．０３０ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０５７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０６０ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（３０ｍＬ）に溶解し、水（２５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９４／６で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（２ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０２２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.82 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.71 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 6.50 (bd, 1H), 5.14 (dd, 1H), 4.92 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.80 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.39 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.80 (m, 2H), 1.72 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 0.91 (t, 3H)

【０２３４】

実施例３６

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（キノリン－４－イル）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（６ｍＬ）中の実施例６（０．０７５ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、中間体６０（０．０２７ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０４３ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０４７ｍＬ）を、順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（２０ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（１５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３～９５／５で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（２ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０３９ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.81 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.47 (bd, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.13 (m, 2H), 3.80 (q, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.19-3.00 (m, 5H), 2.54 (s, 3H), 2.61-2.41 (m, 3H), 2.29 (s+m, 2H+ 6H), 2.11 (m, 2H), 2.00 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 7H), 1.39 (d, 3H), 1.29 (s+d, 3H+3H), 1.24 (m, 4H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 0.91 (t, 3H)

【０２３５】

実施例３７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（５－（キノリン－４－イル）－ペンチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（６ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、中間体６２（０．０２７ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０５７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０５７ｍＬ）を、順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（２０ｍＬ）中に溶解し、水（１５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０２４ｇ）を得た。

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.81 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 6.42 (bd, 1H), 5.18 (dd, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.79 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.08 (m, 4H), 2.58 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.23 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.81 (m, 4H), 1.75 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.24 (d, 3H), 1.20 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 0.89 (t, 3H).

【０２３６】

実施例３８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－フェニル－イミダゾール－１－イル）－プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（４ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の中間体６５（０．０１８ｇ）の溶液、ＨＡＴＵ（０．０１３ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１３ｍＬ）を、順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１５ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９４／６で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（２ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０３１ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.78 (d, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.31 (t, 2H), 7.27 (d, 1H), 7.16 (t, 1H), 6.64 (d, 1H), 5.04 (dd, 1H), 4.99 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.60-2.50 (m, 2H), 2.33 (dd, 1H), 1.12 (d, 3H)

【０２３７】

実施例３９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－フェニル－イミダゾール－１－イル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（１．６ｍＬ）中の中間体６７（０．０２２ｇ）の溶液に、ＨＡＴＵ（０．０３７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１５ｍＬ）を順次加えた。混合物を、窒素雰囲気下で、３０分間撹拌して、ついで、実施例７（０．０５０ｇ）を加えた。室温で一晩撹拌した後、反応混合物をＤＣＭ（３．５ｍＬ）で希釈して、５％$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）で、氷冷しながら洗浄し、水相をＤＣＭ（２．５ｍＬ）で抽出した。回収した有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～９４／６／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

1H-NMR (DMSO) δ: 8.62 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.33 (t, 2H), 7.17 (t, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.62 (d, 1H), 4.59 (d, 1H), 3.19 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０２３８】

実施例４０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－チオフェン－２－イル－イミダゾール－１－イル）－プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（４ｍＬ）中の実施例７（０．０３４ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の中間体６９（０．０１２ｇ）の溶液、ＨＡＴＵ（０．０１９ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０２０ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９４／６で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（５ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.46 (d, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.68 (d, 1H), 5.08 (dd, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.68 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.38 (dd, 1H), 1.16 (d, 3H)

【０２３９】

実施例４１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［３－（１，３－チアゾール－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（４ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、無水ＤＭＦ（１ｍＬ）中の中間体７０（０．０１７ｇ）の溶液、ＨＡＴＵ（０．０２９ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０３０ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（３ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、フラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８３２

【０２４０】

実施例４２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（４ｍＬ）中の実施例６（０．０５０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、（２Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸（０．０２７ｇ）、ＨＡＴＵ（０．０３１ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０３１ｍＬ）を順次加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解させて、飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０４３ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝９５５

【０２４１】

実施例４３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブトキシカ

ルボニルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中の実施例４２（０．０１３ｇ）の溶液を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝９１３

【０２４２】

実施例４４

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピンアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却した無水ＤＣＭ（０．５ｍＬ）中の実施例４２（０．０２５ｇ）の溶液に、トリフルオロ酢酸（０．１ｍＬ）を加えた。氷浴を除去した後、反応混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮し、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（３×３ｍＬ）で抽出した。回収した有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解し、溶液を、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.12 (bs, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.35 (dd, 1H), 4,75 (dd, 1H), 3.70 (dd, 1H), 3.34 (dd, 1H), 3.09-3.04 (m, 3H), 2.46-2.44 (m, 2H), 1.20 (d, 3H)

m／z ([MH]$^+$) = 813

【０２４３】

実施例４５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（８．３ｍＬ）中の（キノキサリン－２－イルスルファニル）－酢酸（０．０９５ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下でＨＡＴＵ（０．１６４ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０８９ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例６（０．２６２ｇ）を加えた。反応混合物を室温で２０時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（３０ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（２０ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（２５ｍＬ）で抽出し、回収した有機層を５％の$NaHCO_3$水溶液（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０～９３／７／１を溶出）により精製して標題化合物（０．１９９ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.67 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.74 (dt, 1H), 7.66 (dt, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.06 (m+d, 1H+1H), 3.95 (d, 1H), 3.73 (q, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.42 (dd, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.36 (d, 3H), 1.27 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.81 (t, 3H)

【０２４４】

実施例４６

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の（キノキサリン－２－イルスルファニル）－酢酸（０．３９５

ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．６８２ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．３６５ｍＬ）を、室温で加えた。反応混合物をを室温で３０分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（３ｍＬ）中の実施例７（１．０ｇ）の溶液を加えた。反応混合物をを室温で３時間撹拌し、ついで、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３０ｍＬ）に注ぎ、溶液をEt_2O（２×３０ｍＬ）で抽出した。回収した有機層をブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（２５ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～９３／７／０．２で溶出）により精製した。ＥｔＯＡｃから結晶化して、標題化合物（０．４５４ｇ、（２１Ｓ）異性体はＮＭＲ分析により９９％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.67 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.74 (dt, 1H), 7.66 (dt, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.06 (m+d, 1H+1H), 3.95 (d, 1H), 3.73 (q, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.42 (dd, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.36 (d, 3H), 1.27 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.81 (t, 3H)

【０２４５】

実施例４７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル）－４－オキソ）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（９．５ｍＬ）中の４－（２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシン－６－イル）４－オキソ－ブチル酸（０．１１６５ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．１８８ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．１０２ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例７（０．３００ｇ）を加えた。反応混合物を室温で２０分間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（３０ｍＬ）で希釈し、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２０ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（２５ｍＬ）で抽出し、回収した有機層を５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～９３／７／１で溶出）により精製して標題化合物（０．１７０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (d, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.73 (d, NH), 5.20 (dd, 1H), 4.84 (dd, 1H), 4.35-4.25 (m, 5H), 4.13 (d, 1H), 3.80 (q, 1H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.32-3.22 (m, 2H), 3.18 (dd, 1H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.44 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.27 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.80 (dd, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.93 (t, 3H)

【０２４６】

実施例４８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０２４７】

無水ＤＭＦ（０．８５０ｍＬ）中の４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチル酸（０．０１３ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．０１９ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０１０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分撹拌した後、ついで、実施例６（０．０２８ｇ）を加え

た。反応混合物を室温で２．５時間撹拌して、ついで、ＤＣＭ（２ｍＬ）で希釈し、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（１．５ｍＬ）で抽出して、回収した有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）に溶解し、室温で２４時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／ＮＨ$_4$ＯＨ　１００／０／０～９２／８／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．０３１ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.02 (s, 1H), 6.68 (d, NH), 5.13 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.14(d, 1H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.21 (m, 1H), 3.09-3.03 (m, 4H), 2.62 (s, 3H), 2.63-2.57 (m, 6H), 2.46 (dd, 1H), 2.35 (s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

【０２４８】

実施例４９

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（１２ｍＬ）中の４－（４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－４－オキソ－ブチル酸（１．２８０ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（２．０２ｇ）およびＤＩＰＥＡ（１．０６ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、無水ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の実施例７（２．９０ｇ）の溶液を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌し、ついで、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）で希釈し、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×５０ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９８／２で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（１５０ｍＬ）に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して、標題化合物（２．４０ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲにより９５％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.02 (s, 1H), 6.68 (d, NH), 5.13 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.14(d, 1H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.21 (m, 1H), 3.09-3.03 (m, 4H), 2.62 (s, 3H), 2.63-2.57 (m, 6H), 2.46 (dd, 1H), 2.35 (s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

【０２４９】

実施例５０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（９ｍＬ）中の４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．１３６ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．２０５ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．１１０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例６（０．３００ｇ）を加えた。反応混合物を室温で２．５時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（２１ｍＬ）で希釈し、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（１８ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（１５ｍＬ）で抽出し、回収した有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（３０ｍＬ）およびＤＣＭ（２ｍＬ）中に溶解し、室温で４８時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をＬＣ（移動層：Ａ／Ｂ　１分間８５／１５、２０分で８５／１５～１５／８５；λ＝２５５ｎｍ）により精製して標題化合物（０．１４９

ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.47 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.69 (d, NH), 5.18 (dd, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.80 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.32 (m, 2H), 3.18 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.42 (dd, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.81-1.55 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.81 (t, 3H)

【０２５０】

実施例５１

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（３６ｍＬ）中の４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（２．７８２ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（１．２３０ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．６５６ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例７（１．８ｇ）を加えた。反応混合物を室温で３時間撹拌し、ついで、Et_2O（２００ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（２×１００ｍＬ）で洗浄した。水相をEt_2O（５０ｍＬ）およびＤＣＭ（５０ｍＬ）で抽出し、合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９６／４で溶出）により精製した。得られた化合物をＭｅＯＨ（１００ｍＬ）中に溶解して、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９６／４で溶出）により精製して標題化合物（１．５１０ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９５％の純度）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.47 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.69 (d, NH), 5.18 (dd, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 4.04 (s, $-OCH_3$), 3.80 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.32 (m, 2H), 3.18 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.42 (dd, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.81-1.55 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.81 (t, 3H)

【０２５１】

実施例５２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（９ｍＬ）中の４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．１３７ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．２０５ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．１１０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例６（０．３００ｇ）を加えた。反応混合物を室温で２．５時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（２１ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（１８ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（１５ｍＬ）で抽出し、合した有機層をNa_2SO_4で乾燥しｍ原圧下で蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解し、室温で２４時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をＬＣ（移動層：Ａ／Ｂ　２０分で８５／１５～１５／８５；λ＝２３７ｎｍ）により精製して標題化合物（０．１２０ｇ）を得た。
1H-NMR ($CDCl_3$) δ：12.49 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.71 (d, NH), 6.44 (s, 1H), 5.18 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.80 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.41-3.30 (m, 2H), 3.20 (dd, 1H), 3.11-3.0 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.43 (dd, 1H), 2.31 (s, 6H), 1.98-1.70 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.25 (m

, 1H), 1.24 (d+d, 6H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.91 (t, 3H)

【０２５２】

実施例５３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（９ｍＬ）中の４－（３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．１２１ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．２０５ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．１１０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例６（０．３００ｇ）を加えた。反応混合物を室温で２．５時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（２１ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（１８ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（１５ｍＬ）で抽出して、合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（３０ｍＬ）およびＤＣＭ（２ｍＬ）中に溶解し、室温で４８時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をＬＣ（移動層：Ａ／Ｂ　１分間８５／１５、２０分で８５／１５～１５／８５；λ＝２３０ｎｍ）により精製して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (m, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.88 (bs, 1H), 5.22 (dd, 1H), 4.81 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.13 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.22 (m, 1H), 3.09-3.04 (m, 2H), 2.66-2.54 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.44 (dd, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.81-1.70 (m, 3H), 1.6 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.93 (t, 3H)

【０２５３】

実施例５４

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（３．５ｍＬ）中の４－（３－ヒドロキシ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．２７３ｇ）の溶液に、ＨＯＢＴ（０．１６５ｇ）およびＥＤＣ（０．２３４ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。５分間撹拌した後、実施例７（０．６２７ｇ）を加え、得られた混合物を室温で３時間撹拌し、．反応混合物をＤＣＭ（１５ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）で洗浄した。有機層をブライン（１０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３～９５／５で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解して、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発あさせた後、化合物を分取ＬＣ（カラムＷａｔｅｒｓ　ＸＴｅｒｒａ　ＭＳ　Ｃ１８（１９×３００ｍｍ、７μｍ）；流速＝１２ｍｌ／分、Ａ／Ｂ　２５分で７０／３０～１０／９０；λ＝２３０ｎｍ）により精製して、標題化合物（０．１６５ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９４％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (m, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.88 (bs, 1H), 5.22 (dd, 1H), 4.81 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.13 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.22 (m, 1H), 3.09-3.04 (m, 2H), 2.66-2.54 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.44 (dd, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.81-1.70 (m, 3H), 1.6 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.93 (t, 3H)

【０２５４】

実施例５５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（９ｍＬ）中の４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．１２８ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．２０５ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．１１０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例６（０．３００ｇ）を加えた。反応混合物を室温で２．５時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（２１ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（１８ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（１５ｍＬ）で抽出して、合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をＭｅＯＨ（３０ｍＬ）中に溶解し、室温で２４時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～９２／８／０．２で溶出）により精製して、標題化合物（０．２９３ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.95 (d, NH), 7.70 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 5.30 (dd, 1H), 5.30 (dd, 1H), 4.71 (m, 1H), 4.37 (d, 1H), 4.08 (d, 1H), 3.96-3.93 (m, 4H), 3.90 (q, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.39 (dd, 1H), 3.34 (m, 2H), 3.19 (m, 1H), 3.14 (m, 1H), 2.75 (s, 6H), 2.66-2.61 (m, 6H), 2.49 (d, 1H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.84-1.71 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.41 (m+d, 1H+3H), 1.32 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.23 (d, 3H), 1.21 (d, 3H), 0.95 (t, 3H)

【０２５５】

実施例５６

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（１５ｍＬ）中の４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．６９５ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（１．０８ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．５８６ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で３０分間撹拌し、ついで、実施例７（１．５０ｇ）を加えた。反応混合物を室温で１８時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（３５ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（３０ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（２５ｍＬ）で抽出し、合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５０ｍＬ）に溶解し、室温で１８時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をＤＣＭから結晶化させて、標題化合物（１．２６ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９８％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.95 (d, NH), 7.70 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 5.30 (dd, 1H), 5.30 (dd, 1H), 4.71 (m, 1H), 4.37 (d, 1H), 4.08 (d, 1H), 3.96-3.93 (m, 4H), 3.90 (q, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.39 (dd, 1H), 3.34 (m, 2H), 3.19 (m, 1H), 3.14 (m, 1H), 2.75 (s, 6H), 2.66-2.61 (m, 6H), 2.49 (d, 1H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.84-1.71 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.41 (m+d, 1H+3H), 1.32 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.23 (d, 3H), 1.21 (d, 3H), 0.95 (t, 3H)

【０２５６】

実施例５７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２０ｍＬ）中の４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．９２２ｇ）の溶液に、ＨＯＢＴ（０．６５６ｇ）およびＥＤＣ（０．９３３ｇ）を加えた。ついで、実施例６（２．５ｇ）を加え、得られた混合物を室温で一晩撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（７５ｍＬ）で希釈し、１ＮのＨＣｌ水溶液（３０ｍＬ）、ついで、飽和$NaHCO_3$水溶液（３０ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製し、ついで、ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解して室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて標題化合物（０．６００ｇ）を得た。

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (dd, 1H), 7.50 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.05

(bs, 1H), 5.19 (dd, 1H), 4.80 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (q, 1H), 3.58 (bs, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 3.17 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.6 (m, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.48 (bm, 1H), 2.41 (dd, 1H), 2.28 (bs, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.81-1.50 (m, 4H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (d, 4H), 1.22 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 0.90 (t, 3H)

【０２５７】

実施例５８

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（１２ｍＬ）中の４－（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．７２０ｇ）の溶液に、ＨＯＢＴ（０．２５９ｇ）およびＥＤＣ（０．３６８ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。ついで、実施例７（１．６５ｇ）を加え、得られた混合物を室温で一晩撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（５０ｍＬ）で希釈し、１ＮのＨＣｌ水溶液（２０ｍＬ）、ついで、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２０ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製して、ついで、ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解して、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて標題化合物（０．３６０ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９５％の純度）を得た。

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (dd, 1H), 7.50 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.05 (bs, 1H), 5.19 (dd, 1H), 4.80 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (q, 1H), 3.58 (bs, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 3.17 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.6 (m, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.48 (bm, 1H), 2.41 (dd, 1H), 2.28 (bs, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.81-1.50 (m, 4H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (d, 4H), 1.22 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 0.90 (t, 3H)

【０２５８】

実施例５９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（３－メトキシ－キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の中間体７２（０．０３２ｇ）の溶液にＨＡＴＵ（０．０４８ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０２２ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。４５分間撹拌した後、実施例７（０．０７０ｇ）を加え、混合物を一晩撹拌した。水（５ｍＬ）を加え、溶液をＤＣＭ（２×１０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）に溶解し、一晩撹拌した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．０６０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（$[MH]^+$）＝８５９

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.09 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.53 (t, 1H), 4.65 (t, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.06 (d, 1H), 3.90 (d, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.42 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０２５９】

実施例６０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルオキシ）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（１．５ｍＬ）中の中間体７４（０．０３８ｇ）の溶液に、ＨＡＴＵ（０．０７２ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０３３ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。４５分間撹拌した後、実施例７（０．０９０ｇ）を加え、混合物を一晩撹拌した。水（８ｍＬ）を加え、溶液をＤＣＭ（２×１５ｍＬ）で抽出した。回収した有機相を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液

（１０ｍＬ）、ブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、ついで、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して、標題化合物（０．０４７ｇ）を得た。

m／z ([MH]$^+$) = 813

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.35 (s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.57 (td, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.26 (d, 1H), 5.10 (dd, 1H), 5.02 (d, 1H), 4.87 (d, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 1.11 (d, 3H)

【０２６０】

実施例６１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３－アミノ－４－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の実施例５１（０．０７０ｇ）の溶液に、パラジウム（１０重量％の炭素粉末担持、０．０５０ｇ）を加え、混合物を、水素雰囲気下（１ａｔｍ）で１時間撹拌した。ＭｅＯＨで溶出するシリカゲルパットを通して濾過し、分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．００８ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.68 (d, 1H), 4.82 (d, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.32 (t, 2H), 3.07 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.11 (d, 3H)

【０２６１】

実施例６２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－ヒドロキシアミノ－４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例５１（０．０５０ｇ）の溶液に、ヒドロキシルアミン塩酸塩（０．０５０ｇ）および酢酸アンモニウム（０．１００ｇ）を加えた。反応混合物を６０℃で３時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して、標題化合物（０．０１５ｇ）を得た。

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.17 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.58 (bm, 1H), 4.80 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 3.10 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.14 (d, 3H)

【０２６２】

実施例６３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－スルホニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

水／ＤＣＭ（４ｍＬ）の１／１の混合物中の実施例４６（０．０５０ｇ）の溶液に、モノペルオキシフタル酸マグネシウム（０．０４０ｇ）を加えた。２４時間撹拌した後、水相をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出し、有機抽出物を５％の$Na_2S_2O_5$水溶液（５ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＴＨＦ（１ｍＬ）中に溶解し、ポリスチレントリフェニルホスフィン樹脂（０．０５０ｇ）を加え、混合物６５℃で２時間撹拌した。室温に冷却した後、混合物を濾過し、濃縮して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.52 (s, 1H), 8.24 (m, 1H), 8.00-7.80 (m, 2H), 7.70 (bm, 1H), 4.83 (m, 1H), 4.49 (d, 1H), 4.04 (d, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 1.15 (d, 3H)

【０２６３】

実施例６４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－フェニル－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中の実施例６（０．０４５ｇ）および３－フェニルプロピオンアルデヒド（０．０１０ｍＬ）の溶液を、室温で１時間窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（０．００７ｇ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。混合物を室温で１時間撹拌し、ついで、反応を飽和$NaHCO_3$水溶液（２ｍＬ）でクエンチした。溶媒を蒸発させて、水相をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０３９ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.40-7.00 (m, 5H), 5.74 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.92-2.83 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.64 (m, 2H), 2.58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 1H), 1.76 (m, 4H), 1.67 (m, 1H), 1.57 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１０／１（Ｒｆ＝０．２５）

【０２６４】

実施例６５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）および中間体５２（０．０４０ｇ）の溶液を室温で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加え、混合物を４８時間撹拌した。反応を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１５ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、および減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、４８時間加熱還流した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．００８ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.00 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.55 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.20-4.0 (m, 2H), 3.86 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.32 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２６５】

実施例６６

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（７ｍＬ）中の実施例７（０．５００ｇ）および中間体５２（０．１８０ｇ）の溶液を室温で２時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を蒸発させ、残渣を無水ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液（０．３７５ｍｌ）および酢酸（０．０４５ｍｌ）を窒素雰囲気下で加え、混合物を一晩撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精

製して、標題化合物（０．１７０ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９５％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.00 (d, 1H) , 8.45 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.55 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.20-4.0 (m, 2H), 3.86 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.32 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２６６】

実施例６７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ブチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（３ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）および中間体５４（０．０５０ｇ）の溶液を、ｉｎ室温で、２４時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１２０ｍＬ）および酢酸（０．００８ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加え、この混合物を１時間撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５～９０／１０で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（２ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１５ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.98 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.91 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.28 (m+s, 6H +1H), 2.00 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.79 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.48 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.83 (t, 3H)

【０２６７】

実施例６８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（５－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－ペンチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（５ｍＬ）中の実施例６（０．０８０ｇ）および中間体５６（０．０４２ｇ）の溶液を、室温で１時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１２０ｍＬ）およびＨＣｌ（２ＮのEt_2O中の溶液、０．０１０ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加え、混合物を１時間撹拌した。反応を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９６／４～９０／１０で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（３ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１３ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.11 (s, 1H), 3.96 (m, 2H), 3.85 (q, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.90-2.75 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.29 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.90-1.86 (m, 3H), 1.78 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.5-1.4 (m, 4H), 1.38 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.28 (d

, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.85 (t, 3H)

【０２６８】

実施例６９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（１ｍＬ）および２ＭのＨＣｌ水溶液（３ｍＬ）中の中間体５１（０．０４０ｇ）の溶液を８０℃で３時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、無水アセトニトリル（４ｍＬ）中に溶解した実施例６（０．１００ｇ）の溶液に、飽和$NaHCO_3$水溶液を添加することにより、溶液のｐＨを６～７に維持して加えた。この溶液を室温で２時間撹拌した。酢酸をｐＨ５～６になるまで混合物に加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）を加えた。反応混合物ををを室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）を加え、生成物をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９４／６で溶出）により精製して、標題化合物（０．０２７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.04 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.20-4.08 (m, 2H), 3.84 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.36-3.19 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.05 (m, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.28 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.85 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.70-1.65 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.24-1.20 (m, 4H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.82 (t, 3H)

【０２６９】

実施例７０

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（３０ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（２０ｍＬ）中の中間体５１（０．５３０ｇ）の溶液を、８０℃で３時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、飽和$NaHCO_3$水溶液を添加することにより溶液のｐＨｗｏ６～７に維持して、無水アセトニトリル（２ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．５００ｇ）の溶液に滴下した。この溶液を室温で１時間撹拌した。酢酸を混合物にｐＨ５～６になるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．７５ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（１５ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×２０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．３５０ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９５％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.04 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.20-4.08 (m, 2H), 3.84 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.36-3.19 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.05 (m, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.28 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.85 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.70-1.65 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.24-1.20 (m, 4H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.82 (t, 3H)

【０２７０】

実施例７１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（５－（キノリン－４－イル）－ペンチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中の実施例６（０．０８４ｇ）および中間体６３（０．０４０ｇ）の溶液を室温で１時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１２５ｍＬ）および酢酸（０．００７ｍＬ）を加え、この混合物を一晩撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（３ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.81 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.70 (t, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 5.71 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.07 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 2.90 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.30 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.90 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.70 (m, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.48 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.85 (t, 3H)

【０２７１】

実施例７２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノリン－４－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（４ｍＬ）中の実施例６（０．１００ｇ）および３－キノリン－４－イル－プロピオンアルデヒド（０．０３１ｇ）の溶液を、室温で２時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加え、この混合物を一晩撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（３ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１１ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.80 (d, 1H), 8.13-8.09 (d, 2H), 7.70 (t, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.80 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.19 (s, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.50 (bm, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.06 (m, 3H), 2.90 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.36 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 3H), 1.80-1.70 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.33 (s+d, 3H+3H), 1.24 (m, 4H), 1.16 (d, 3H), 1.11 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２７２】

実施例７３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（キノリン－４－イル）－ブチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の実施例６（０．１３０ｇ）および中間体５９（０．０４７ｇ）の溶液を室温で１時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１９５ｍＬ）および酢酸を、ｌｐＨが５になるまで加え、この混合物を３時間撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ｈＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９６／４で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解して、室温

で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１５ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝８１０
【０２７３】
実施例７４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノリン－４－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
アセトニトリル（４ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（４ｍＬ）中の中間体５７（０．２７０ｇ）の溶液を、５０℃で２４時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、飽和$NaHCO_3$水溶液を滴下することにより、溶液のｐＨを６～７に維持しながら、これを無水アセトニトリル（４ｍＬ）中の実施例６（０．５００ｇ）の溶液に滴下した。溶液を室温で３時間撹拌し、酢酸をｐＨが５～６になるまで加え、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．７５ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（１５ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×２０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．１９０ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.79 (d, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.21 (s, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.41-3.1 (m, 4H), 3.17 (dd, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.45 (m, 2H + -OCH_3), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, $N(CH_3)_2$), 1.88 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.85 (t, 3H)
【０２７４】
実施例７５
（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノリン－４－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
アセトニトリル（１６ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（１６ｍＬ）中の中間体５７（０．８３２ｇ）の溶液を、５０℃で１６時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和$NaHCO_3$水溶液を添加することにより溶液のｐＨを６～７の範囲に維持しながら、無水アセトニトリル（１２ｍＬ）中の実施例７（１．５００ｇ）の溶液に滴下した。この溶液を室温で１時間撹拌した。酢酸を混合物のｐＨ＝５～６となるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、３．３ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、水（１００ｍＬ）を加え、混合物をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５）により精製した。得られた化合物をＭｅＯＨ（２０ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、化合物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．３６５ｇ、（２１Ｓ）異性体、ＮＭＲ分析により９５％の純度）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.79 (d, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.21 (s, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.41-3.1 (m, 4H), 3.17 (dd, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.45 (m, 2H + 3H), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.88 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.85 (t, 3H)
【０２７５】
実施例７６

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（キノリン－４－イル）－メチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水トルエン（３ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）およびキノリン－４－カルボアルデヒド（０．０２０ｇ）の溶液を１００℃で１６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を蒸発させて、粗物質を無水ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、パラジウム（１０重量％の炭素粉末担持、０．００６ｇ）を加え、混合物を、水素雰囲気下（１ａｔｍ）で５時間撹拌した。ＭｅＯＨで溶出するセライトパットを通して濾過し、フラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９３／７で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝７６８

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.89 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.56 (t, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.38 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.43 (m, 1H), 1.14 (d, 3H)

【０２７６】

実施例７７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（５－メチル－フラン－２－イル）－ブチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の３－（５－メチル－２－フリル）ブタノール（０．０３０ｇ）および実施例６（０．０６７ｇ）の溶液を、室温で５時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．２５０ｍＬ）および酢酸（０．０２５ｍＬ）を加え、混合物を室温で２４時間撹拌した。ＭｅＯＨ（１ｍＬ）を加え、反応混合物を６０℃で２４時間加熱した。減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９５／５／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２９ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.82 (m, 2H), 4.10 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.77 (m, 1H), 2.40-2.20 (m, 3H+1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.08 (d, 3H)

【０２７７】

実施例７８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－ピリジン－４－イル－プロプ－２－エニルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の３－（５－メチル－２－フリル）ブタノールオキサレート（０．０４５ｇ）、実施例６（０．０６７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０５１ｍＬ）の溶液を室温で１．５時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．２５０ｍＬ）および酢酸（０．０２５ｍＬ）を加え、混合物を室温で１５時間撹拌した。ＭｅＯＨ（１ｍＬ）を加え、反応混合物ををを６０℃で４８時間加熱した。減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ、ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９６／４／０．１～９２／８／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．０１６ｇ）を得た。

ｍ／ｚ ($[MH]^+$) = 744

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.52 (d, 2H), 7.28 (d, 2H), 6.59 (dd, 2H), 4.24 (m, 1H), 3.65 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０２７８】

実施例７９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（３，５－ジフルオロ－フェニル）－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＴＨＦ（１ｍＬ）中の実施例７（０．０３０ｇ）の溶液に、中間体７５（０．０５０ｇ）を加え、この混合物を室温で３時間、窒素雰囲気下で撹拌した。ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）および酢酸（０．０１０ｍＬ）を加え、混合物を４時間反応させた。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解して、混合物を一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（（０．０１４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.62 (tt, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.12 (s, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.32 (bs, 2H), 2.07 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０２７９】

実施例８０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（４－クロロ－フェニル）－２，５－ジメチル－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体７６（０．０２５ｇ）の溶液を、室温で５時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解させて、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００５ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２８ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.55 (d, 2H), 7.33 (d, 2H), 4.15 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.02-2.90 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０２８０】

実施例８１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（４－ニトロ－フェニル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体７７（０．０２３ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００５ｍＬ）を加えた。２４時間後、溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.24 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.20-4.06 (m, 2H), 3.00-2.88 (m, 2H), 2.32 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.92 (m, 1H)

【０２８１】

実施例８２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－ピリジン－４－イル－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体７８（０．０２５ｇ）の溶液を、室温で１６時間窒素雰囲気下で撹拌し、ついで、５０℃で４時間加熱した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１００ｍＬ）および酢酸（０．００６ｍＬ）を加えた。２４時間後、溶媒を減圧下で除去し、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０１４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.57 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 4.20-4.16 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 2.96-2.88 (m, 2H), 2.32 (m, 1H), 2.02 1.92 (m+m, 2H), 1.10 (d, 3H)

【０２８２】

実施例８３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（３－トリフルオロメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０２０ｇ）および中間体７９（０．０１５ｇ）の溶液を、室温で３時間、窒素雰囲気下で撹拌し、ついで、４０℃に４時間加熱した。溶媒を減圧下で蒸発させた後、粗物質を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０１５ｍＬ）および酢酸（０．００３ｍＬ）を加えた。２４時間後、溶媒を減圧下で除去し、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９８／２で溶出）により精製して標題化合物（０．００４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.53 (s, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.84 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.11 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.09 (d, 3H)

【０２８３】

実施例８４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（５－メチル－４－（４－トリフルオロメチル－フェニル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体８０（０．０３８ｇ）の溶液を、一晩室温で、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。２４時間後、溶媒を減圧下で除去し、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９８／２／０～９５／５／０．５で溶出）により、および分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7,78 (d, 2H), 7.64 (d, 2H), 7.59 (s, 1H), 5.60 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.15 (s, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.19 (dd, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.96 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.33 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.00-1.88 (2H), 1.90 (m, 1H), 1.81 (dd, 1H), 1.73 (bd, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.60 (m, 1H

), 1.49 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０２８４】

実施例８５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（ピリジン－３－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（０．７ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体８１（０．０２０ｇ）を、室温で３時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３５ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒Ｗを減圧下で除去して、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．００９ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７４６

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47-8.40 (m, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.19 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.98-2.85 (m, 2H), 2.75-2.60 (m, 2H), 2.31 (bm, 1H), 1.82-1.76 (m, 2H), 1.09 (d, 3H)

【０２８５】

実施例８６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－ピリジン－２－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体８２（０．０２５ｇ）の溶液を、５０℃で３時間撹拌し、室温で一晩、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２．２ｍＬ）に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０４０ｍＬ）および酢酸（０．０２０ｍＬ）を加えた。１０時間後、溶媒を減圧下で除去して、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.54 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.07 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 2.89 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 2.12 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０２８６】

実施例８７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（ピリジン－４－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体８３（０．０５０ｇ）の溶液を、室温で一晩、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。２４時間後、溶媒を減圧下で除去して、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９０／１０で溶出）により、および分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 5.70 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25

(d, 1H), 4.14 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.03 (q, 1H), 2.95-2.83 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.59 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.31(s, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.82-1.76 (m, 3H), 1.73 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.58 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H)

【０２８７】

実施例８８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－ピリミジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０２８ｇ）および中間体８４（０．０１８ｇ）の溶液を、室温で３０分間撹拌し、ついで、５０℃で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解して、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０２５ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。２４時間後、溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で抽出）により精製して標題化合物（０．００５ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.09 (d, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０２８８】

実施例８９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－ピリジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２．２ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体８５（０．０１８ｇ）の溶液を、５０℃で１６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（３ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０４０ｍＬ）および酢酸（０．０２０ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、$NaHCO_3$飽和水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.55 (d, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 4.13 (d, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.84 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０２８９】

実施例９０

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（３，５－ジクロロ－フェニル）－２，５－ジメチル－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０３０ｇ）および中間体８６（０．０２９ｇ）の溶液を、室温で５時間窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０２２ｍＬ）および酢酸（０．００３ｍＬ）を加えた。１２時間後、溶媒を減圧下で除去して、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和

ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０２２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.47 (d, 2H), 7.15 (t, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.29 (m, 1H), 1.6-1.8 (m, 2H)

【０２９０】

実施例９１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（２，５－ジメチル－４－（３－トリフルオロメチル－フェニル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０４０ｇ）および中間体８７（０．０４２ｇ）の溶液を、室温で４時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗精製物を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３０ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１２時間後、溶媒を減圧下で除去して、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０２６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.84 (bs, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.43 (m, 2H), 4.12 (s, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 2.9-2.88 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.30 (s, 1H), 1.85-1.75 (m, 2H)

【０２９１】

実施例９２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［４－（１，３－ベンゾキサゾール－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０３７ｇ）および中間体８８（０．０２２ｇ）の溶液を、５０℃で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３０ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.17 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.29 (m, 2H), 4.34-4.29 (m, 2H), 4.14 (s, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.90 (m, 2H), 2.33 (bm, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０２９２】

実施例９３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（５－ピリジン－４－イル－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体８９（０．０３６ｇ）の溶液を、室温で２０時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７５ｍＬ）および酢酸（０．０１０ｍＬ）を加えた。２０時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮し

た。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０１１ｇ）をえた。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.60 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 6.62 (d, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.88 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０２９３】

実施例９４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（２－ピリジン－４－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９０（０．０２５ｇ）の溶液を、５０℃６時間、ついで、室温で一晩、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）および酢酸（０．００６ｍＬ）を加えた。７２時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．０１４ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8. 27 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 4.30-4.10 (m, 3H), 3.15 (m, 2H), 2.96 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.00 1.82 (m, 2H), 1.09 (d, 3H)

【０２９４】

実施例９５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－キノリン－２－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９１（０．０３２ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９４／６で溶出）により、および分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５）により精製して標題化合物（０．０１８ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.20 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.45 (t, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4. 31 (m, 3H), 4.26 (d, 1H), 4.15 (s, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.95-2.80 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2. 58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.35 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.14 (m, 1H), 2.06 (m,1H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.90 (t, 3H).

【０２９５】

実施例９６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－キノリン－４－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９２（０．０３４ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ

て、粗精製物を無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解して、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.89 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.42 (d, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.37 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.94 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.19 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.80 (dd, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.15(d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.83 (t, 3H)

【０２９６】

実施例９７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－キノキサリン－２－イル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９３（０．０３０ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９４／６で溶出）により、および分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５）により精製して標題化合物（０．００６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.10 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.03 (m, 2H), 7.73 (t, 1H), 7.66 (t, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.35 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.87 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.00-2.80 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.15 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.90 (t, 3H)

【０２９７】

実施例９８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－チエン－３－イルプロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０４２ｇ）および中間体９４（０．０２５ｇ）の溶液を、５０℃で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３５ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。室温で１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９８／２で溶出）により精製して標題化合物（０．０１２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.21 (m, 1H), 6.94 (m, 2H), 4.13 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.91

(m, 1H), 2.83 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.80 (m, 2H), 1.09 (d, 3H)

【０２９８】

実施例９９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［５－（３－メチル－ピラジン－２－イル）－ピラゾール－１－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９５（０．０３７ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７５ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加えた。２０時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９４／６）により精製して標題化合物（０．０１８ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.44 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 4.40-4.20 (m, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.89 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

【０２９９】

実施例１００

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［２－（メチルチオ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９６（０．０３７ｇ）の溶液を、３時間撹拌し、窒素雰囲気下で．溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７５ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加えた。２０時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相ををＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.66 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.25 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.95 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 2.36 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０３００】

実施例１０１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［３－（４－クロロフェニル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０４０ｇ）および中間体９７（０．０３５ｇ）の溶液を、室温で１２時間撹拌し、ついで、５０℃で６時間、窒素雰囲気下で加熱した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３０ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１２時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．

０１７ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.73 (d, 2H), 7.35 (d, 2H), 6.35 (s, 1H), 4.15 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.82 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 1.88 (m, 1H)
【０３０１】
実施例１０２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［６－（メチルチオ）－７Ｈ－プリン－７－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０４０ｇ）および中間体９８（０．０４２ｇ）の溶液を、室温で３時間撹拌し、ついで、５０℃で３時間、窒素雰囲気下で加熱した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０６０ｍＬ）および酢酸（０．００８ｍＬ）を加えた。６時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９８／２で溶出）により精製して標題化合物（０．００５ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.85 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.0-2.2 (m, 2H)。
【０３０２】
実施例１０３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（６－メトキシ－７Ｈ－プリン－７－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体９９（０．０３１ｇ）の溶液を、室温で一晩、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７４ｍＬ）および酢酸（０．０１０ｍＬ）を加えた。４時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０１５ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.54 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 5.58 (dd, 1H), 4.37 (t, 2H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.19 (s, 3H), 4.13 (bs, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.89 (bm, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.59 (m, 1H), 2.48 (bm, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.29 (s, 6H), 2.12 (m, 1H), 2.04 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.85-1.48 (m, 5H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (d+m, 3H+1H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.89 (t, 3H)
【０３０３】
実施例１０４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（６－メトキシ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０４３ｇ）および中間体１００（０．０２５ｇ）の溶液を室温で３０分間撹拌し、ついで、５０℃で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３０ｍＬ）および酢酸（０．００５ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をＮ

a_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して、標題化合物（０．００７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.05 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.47 (dd, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.04 (m, 1H), 2.97-2.92 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０３０４】

実施例１０５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１０１（０．０４２ｇ）の溶液を、室温で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解して、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００５ｍＬ）を加えた。８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９５／５／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．００６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.30 (dd, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.43 (d, 1H), 5.71 (dd, 1H), 4.44-4.36 (m, 2H), 4.32 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.22 (dd, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.90-2.78 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.62-2.50 (m, 2H), 2.35 (s, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.06 (m, 1H), 2.00 (m,1H), 1.95 (m, 1H), 1.80-1.68 (m, 3H), 1.58 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.89 (t, 3H)

【０３０５】

実施例１０６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（５ｍＬ）中の実施例１３（０．２３２ｇ）の溶液に、２－［（１，３－チアゾール－２－イルアミノ）カルボニル］安息香酸（０．０９７ｇ）（ベンゾトリアゾール－１－イルオキシ）トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート（０．１８６ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．１２０ｍＬ）を加え、得られた混合物を室温で一晩撹拌した。ＤＣＭ（１０ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（２×５ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）に溶解し、ＳＣＸ－カートリッジ（５ｇ、ローディング０．７５ｍｍｏｌ／ｇ、５０ｍＬのＭｅＯＨで予備洗浄）に充填し、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で洗浄し、ついで、生成物をNH_3（ＭｅＯＨ中の０．２５Ｍ溶液、６０ｍＬ）で、ついで、ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で溶出した。溶媒を蒸発させて標題化合物（０．１７０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (m, 2H), 7.67 (m, 2H), 5.53 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.17 (s, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.20-3.15 (m, 2H), 3.12-2.88 (m, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.86 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 3H), 1.48 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.28-1.24 (m, 2*3H+1H), 1.19 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.73 (t, 3H)

【０３０６】

実施例１０７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［３－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１０２（０．０４２ｇ）の溶液を、室温で６時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７０ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加えた。２０時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製して標題化合物（０．０１６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.49 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 5.62 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.23 (m, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.92-2.82 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.47 (m, 1H), 2.33 (s, 1H), 2.28 (s, 6H), 2.08 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.62-1.50 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０３０７】

実施例１０８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

および

実施例１０９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１０３（０．０３４ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質を分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５）により精製して標題化合物１０８（０．００８ｇ）および標題化合物１０９（０．００４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (　実施例 108): 9.11 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.31 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (　実施例 109): 8.90 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.15 (bs, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 2.04 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０３０８】

実施例１１０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１０４（０．

０２５ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨｆｒｏｍ　１００／０～９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．０２１ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.00 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.40-7.20 (m, 2H), 4.38 (m, 1H), 4.24 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.93 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０３０９】

実施例１１１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－３－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１０５（０．０３４ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０＝９４／６で溶出）により、および分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．００４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.39 (dd, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.22 (dd, 1H), 4.43 (t, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０３１０】

実施例１１２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（３ｍＬ）および２ＮのＨＣｌ水溶液（２ｍＬ）中の中間体１０６（０．０８０ｇ）の溶液を、４０℃で１時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、ついで、これを、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液を添加することにより、溶液のｐＨを６～７に維持しながら、無水アセトニトリル（３ｍＬ）中の実施例７（０．０９０ｇ）の溶液に滴下した。この溶液を室温で一晩撹拌した。酢酸をｐＨ＝５～６になるまで混合物に加え、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．２００ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で５時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（１０ｍＬ）を加え、生成物をＤＣＭ（４×１５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮させた。残渣をＭｅＯＨ（４ｍＬ）中に溶解し、一晩加熱した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９６／４で溶出）により精製して標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（$[MH]^+$）＝８２９

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.57 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 5.71 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.25 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 3.50-2.90 (m, 4H), 3.20-2.90 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.34 (m, 1H), 2.10-1.85 (m, 3H), 1.80-1.40 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.28 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.85 (t, 3H)

【０３１１】

実施例１１３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１０７（０．０２７ｇ）の溶液を、室温で１８時間撹拌し、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄し、有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質を分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　９０／９／０．５で溶出）により精製して標題化合物（０．０１２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.79 (d, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.25 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

【０３１２】

実施例１１４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－ピリジン－４－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（１．５ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（１．５ｍＬ）中の中間体１０８（０．０６０ｇ）の溶液を、７０℃で１４時間撹拌した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和$NaHCO_3$水溶液を添加することにより、ｐＨ＝６～７に維持しながら、無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０３０ｇ）溶液に滴下した。溶液を室温で４時間撹拌した。酢酸をｐＨ５～６となるまで混合物に加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で７２時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で溶出した。有機層を、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により、および分取ＴＬＣ（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０により溶出）により精製して標題化合物（０．００４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.57 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.19 (s, 1H), 4.18 (d, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.16 (dd, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.27 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 1.85 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.70-1.63 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.81 (t, 3H)

【０３１３】

実施例１１５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（３ｍＬ）および２ＮのＨＣｌ水溶液（２ｍＬ）中の中間体１０９（０．０６７ｇ）の溶液を一晩撹拌した。ついで、反応混合物を、飽和$NaHCO_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（３ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．０９０ｇ）の溶液に滴下した。反応混合物を室温で３時間撹拌し、．酢酸をｐＨ５＝６になるように混合物に加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．２００ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で５時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ

（４×１５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（４ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２～９６／４で溶出）で精製して標題化合物（０．０７６ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８１５

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.55 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.68 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.62-3.48 (m, 3H), 3.23 (m, 2H), 3.19 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.35 (s, 1H), 2.29 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.80-1.67 (m, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.35 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.26 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.86 (t, 3H)

【０３１４】

実施例１１６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（チオフェン－２－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１．５ｍＬ）中の実施例６（０．０４０ｇ）および中間体１１０（０．０３３ｇ）の溶液を室温で１２時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣を無水ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３０ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。反応混合物を１２時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×２ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０、９８／２、９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０２５ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 5.58 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 2.05-1.85 (m, 3H), 1.80 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (d+m, 3H+1H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０３１５】

実施例１１７

（１１Ｓ，２１Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（チオフェン－２－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１５ｍＬ）中の実施例７（０．７５０ｇ）および中間体１１０（０．３００ｇ）の溶液を、室温で１２時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣を無水ＭｅＯＨ（１５ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．７２８ｍＬ）および酢酸（０．０８４ｍＬ）を加えた。混合物を一晩室温で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、粗物質をＤＣＭ（５０ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×２０ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５～９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．８７２ｇ、（２１Ｓ）異性体　ＮＭＲ分析により９５％の純度）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 5.58 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.68 (s, -OCH_3), 2.60 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.30 (s, $N(CH_3)_2$), 2.05-1.85 (m, 3H), 1.80 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.

49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (d+m, 3H+1H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０３１６】

実施例１１８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（６－メチル－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１１１（０．０３５ｇ）の溶液を、５０℃で６時間撹拌した。室温に冷却して、溶媒を蒸発させ、残渣を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１４０ｍＬ）および酢酸（０．０１０ｍＬ）を加えた。混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発して、残渣をＤＣＭ（５０ｍＬ）中に溶解して、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×２０ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.20-6.80 (m, 3H), 5.66 (dd, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.11 (s, 1H), 3.88 (m, 3H), 3.67 (m, 1H), 3.41 (m, 1H), 3.20-2.85 (m, 5H), 2.71 (s, 3H), 2.70 (bs, 6H), 2.59 (m, 1H), 2.41-2.35 (m, 1H+ 3H), 2.00-1.55 (m, 7H), 1.50 (s, 3H), 1.39 (d, 1H+3H), 1.32-1.27 (m, 3*3H), 1.18 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０３１７】

実施例１１９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（２－ピリジン－４－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（３ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（３ｍＬ）中の中間体１１２（０．０６０ｇ）の溶液を、８０℃で３日間撹拌した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（２ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．０５０ｇ）の溶液に滴下した。溶液を室温で２４時間撹拌した。酢酸をｐＨ５～６となるまで滴下し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７０ｍＬ）を加えた。反応混合物を１６時間室温で撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、生成物をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、この化合物をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．００４ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７９８

【０３１８】

実施例１２０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［３－（５－シアノ－３，４－ジメチルチエン－２－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１１３（０．０４６ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７０ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮

した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．００１ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.23 (s, 1H), 5.51 (dd, 1H), 4.38-4.20 (m, 4H), 4.12(s, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.12-3.00 (m, 2H), 2.98-2.84 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2.32 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.12 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.74-1.63 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25(m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15(d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０３１９】

実施例１２１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（キノリン－３－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（２ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１１４（０．０４１ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、残渣を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０７０ｍＬ）および酢酸（０．００９ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．００９ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.79 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.52 (t, 1H), 5.74 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.17 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.02-2.78 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.99 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.32 (s, 6H), 1.94 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.88-1.66 (m, 3H), 1.62-1.50 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.32 (m, 6H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)。

【０３２０】

実施例１２２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－［４－（３－ニトロフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル］－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（１ｍＬ）中の実施例７（０．０５０ｇ）および中間体１１５（０．０２６ｇ）の溶液を、室温で１８時間、窒素雰囲気下で撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗生成物を無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中に溶解し、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０３７ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。１８時間後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×３ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.62 (t, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 4.15 (m, 2H), 4.09 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 3.04-2.92 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.12 (d, 3H)

【０３２１】

実施例１２３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（［２－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イル）ピロリジン－１－イル］）－メチレン］－エリスロマ

イシンＡ
無水アセトニトリル中の実施例７（０．１００ｇ）の溶液に、中間体１１７（０．０６６ｇ）を、室温、窒素雰囲気下で滴下した。一晩撹拌した後、溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＭｅＯＨ（２．５ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０２２ｍＬ）および酢酸（０．０１３ｍＬ）を加えた。混合物を一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて残渣をＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中に溶解し、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２×２ｍＬ）、ブライン（２ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により精製して標題化合物（０．０７０ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７９８

【０３２２】
実施例１２４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（５－メトキシ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
アセトニトリル（２．５ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（２．５ｍＬ）中の中間体１１８（０．０６５ｇ）の溶液を、６０℃で８時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（１ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．０４０ｇ）の溶液に滴下した。混合物を室温で２４時間撹拌した。酢酸をｐＨ５～６になるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０６０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して題化合物（０．０１４ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.66 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.51 (d, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.03 (m, 1H), 3.05-2.88 (m, 2H), 2.30 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０３２３】
実施例１２５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－［３－（１，３－チアゾール－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
アセトニトリル（１ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（１ｍＬ）中の中間体１１９（０．０１５ｇ）の溶液を、室温で１６時間撹拌し、５０℃で８時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（１ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．０３３ｇ）の溶液に滴下した。溶液を室温で一晩撹拌した。酢酸をｐＨ５～６になるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０．２５ｍＬ）を加えた。反応混合物を一晩室温で撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９７／３で溶出）により、および分取ＬＣ（Ａ／Ｂ　２０分で８０／２０～１０／９０）により精製して標題化合物（０．０１４ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.33 (m, 3H), 4.23 (m, 2H), 3.84 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.35 (m, 2H), 3.22 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.64-2.50 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.33 (s, 6H),

2.30 (s, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.80-1.66 (m, 3H), 1.60-1.40 (m+s, 1H+3H), 1.40-1.20 (m, 4*3H+1H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.86 (t, 3H)

【０３２４】

実施例１２６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（０．５ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（０．７ｍＬ）中の中間体１２０（０．０２３ｇ）の溶液を、７０℃で２４時間加熱した。反応混合物を室温にし、ついで、これを、飽和$NaHCO_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（０．５ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．０３９ｇ）の溶液に滴下した。溶液を室温で６時間撹拌した。酢酸をｐＨ５～６になるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０．５８ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。有機溶媒を蒸発させた後、水相をＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機層をブライン（３ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０２６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.36 (t, 2H), 7.21 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 4.14-4.07 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０３２５】

実施例１２７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－チエン－２－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（１．５ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（１ｍＬ）中の中間体１２１（０．０８８ｇ）の溶液を、７０℃で２４時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和$NaHCO_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（１ｍＬ）中に溶解した実施例７（０．１００ｇ）の溶液に滴下した。溶液を室温で６時間撹拌した。酢酸をｐＨ５～６になるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。有機溶媒を蒸発させた後、水相をＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機層をブライン（３ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３～９５／５で溶出）により精製した。得られた化合物をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９５／５で溶出）により精製して標題化合物（０．０３４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.54 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.01 (dd, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.11-4.07 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０３２６】

実施例１２８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（キノリン－２－イルメチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水トルエン（３ｍＬ）中の実施例６（０．０５０ｇ）およびキノリン－２－カルボアルデヒド（０．０１５ｇ）の溶液を、１１０℃で３時間加熱した。溶液を室温にして、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、パラジウム（１０重量％の炭素粉末担持、０．０２０ｇ）を加え、混合物を水素雰囲気下（１ａｔｍ）で１時間撹拌した。ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で溶出するセライトパットを通して濾過し、フラッシュクロマトグ

ラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９０／１０で溶出）により精製して標題化合物（０．００９ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.74 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.13 (td, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.30 (t, 1H), 5.16 (bs, 1H), 3.12 (m, 1H), 2.93 (bs, 1H), 1.29 (d, 3H)

【０３２７】

実施例１２９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（キノリン－３－イルメチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水トルエン（３ｍＬ）中の実施例６（０．０５０ｇ）およびキノリン－３－カルボアルデヒド（０．０１６ｇ）の溶液を、１００℃で１５時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去した後、残渣をＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０６０ｍＬ）および酢酸（０．００４ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９４／６で溶出）により精製して標題化合物（０．００７ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.94 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.53 (t, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 1.10 (d, 3H)

【０３２８】

実施例１３０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（Ｎ－［３－（４－ピリジン－３－イル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル］－プロピルアセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＣＭ（０．４ｍＬ）中の実施例６６（０．０１０ｇ）の溶液に、ＤＭＡＰ（０．０５０ｇ）および塩化アセチル（０．０３０ｍＬ）を４日間にわたって滴下した。水（２ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（３×５ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３～９５／５で溶出）により精製した。化合物をＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて標題化合物（０．００２ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.97(s, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.31 (m, 1H), 5.53 (bm, 1H), 4.35 (d, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.01 (d, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.72 (q, 1H), 3.65 (bs, 1H), 3.57-3.52 (m, 3H), 3.21 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 2.65-2.50 (m, 2H+3H), 2.39-2.22 (m, 2H+6H), 2.00 (s, 3H), 1.99 (m, 1H), 1.70-1.50 (m, 4H), 1.46 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.29-1.23 (m, 7H), 1.26 (s, 3H), 1.10 (d, 3H+3H), 0.95 (t, 3H)

【０３２９】

実施例１３１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（ｂｅｎｚｙｌ－カルバメート）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却した無水ＤＣＭ（２ｍＬ）実施例７（０．０７０ｇ）の溶液に、ＴＥＡ（０．０９０ｍＬ）、ＤＭＡＰ（触媒量）およびベンジルクロロホルメート（０．０７０ｇ）を、窒素雰囲気下で加えた。混合物を０℃で３時間撹拌した。室温にした後、飽和$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（２×５ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　１００／０～９８／２で溶出）により精製した。得られた化合物をＭｅＯＨ

（１ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて標題化合物（０．００２ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.40-7.20 (m, 5H), 5.81 (d, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.80 (bm, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 1.18 (d, 3H)

【０３３０】

実施例１３２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（キノリン－２－イルメチレン）－アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水トルエン（３ｍＬ）中の実施例６（０．０５０ｇ）およびキノリン－２－カルボアルデヒド（０．０１５ｇ）の溶液を、１１０℃で３時間加熱した。溶液を室温にして、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、１６時間撹拌した。溶媒を蒸発させて標題化合物（０．０５０ｇ）を得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.73 (d, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 1.16 (d, 3H)

【０３３１】

実施例１３３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（４ｍＬ）中の（キノキサリン－２－イルスルファニル）－酢酸（０．０５６ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で、ＨＡＴＵ（０．０９７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０５３ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で２０分間撹拌し、ついで、実施例１１（０．１６０ｇ）を加えた。反応混合物を室温で６時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（１０ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）で洗浄した。水相をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出し、合した有機層を５％の$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で溶媒を除去した。残渣をＭｅＯＨ（５ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９５／５）により精製して標題化合物（０．１２６ｇ）を得た。
ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８４７
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.63 (s, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.72 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 5.47 (dd, 1H), 4.36 (d, 1H), 3.98 (s, 1H), 3.92 (d, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.88 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.34 (s, $6H_2$), 2.10 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.73 (m, 4H), 1.60-1.40 (m, 8H), 1.23 (m, 4H), 1.15-1.01 (m, 9H), 0.90 (t, 3H)

【０３３２】

実施例１３４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の４－（２－ヒドロキシ－４，５－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．０３１ｇ）の溶液にＨＡＴＵ（０．０４７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０２５ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。３０分間撹拌した後、実施例１０（０．０７０ｇ）を加え、混合物を一晩撹拌した。５％の$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（２×３ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（３ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／ＮＨ４ＯＨ　１００／０／０～８５／１５／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．０２７ｇ）を得た

。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ:12.46 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.44 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 3.34 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 2.70-2.52 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.80 (d, 3H), 1.17 (d, 3H)

【０３３３】

実施例１３５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の４－（３，４－ジメトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．０２９ｇ）の溶液に、窒素雰囲気下で（０．０４７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０２５ｍＬ）を加えた。３０分間撹拌した後、実施例１０（０．０７０ｇ）を加え、混合物を一晩撹拌した。５％の$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（２×３ｍＬ）で抽出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（３ｍＬ）中に溶解し、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～８５／１５／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．０２４ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.64 (d, 1H), 7.53 (m, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.77 (d, 1H), 4.40 (t, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.35 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 2.70-2.55 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.81 (d, 3H), 1.17 (d, 3H)

【０３３４】

実施例１３６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（２ｍＬ）中の４－（４－メトキシ－３－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチル酸（０．０３１ｇ）の溶液に、ＨＡＴＵ（０．０４７ｇ）およびＤＩＰＥＡ（０．０２５ｍＬ）を、窒素雰囲気下で加えた。３０分間撹拌した後、実施例１０（０．０７０ｇ）を加え、混合物を一晩撹拌した。５％の$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加え、混合物をＤＣＭ（２×３ｍＬ）で溶出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（３ｍＬ）中に溶解し、日とばん撹拌した。溶媒を蒸発させた後、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／ＮＨ４ＯＨ　１００／０／０～８５／１５／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．０３０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.49 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.66 (d, 1H), 4.40 (t, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.31 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.18 (m, 1H), 1.18 (d, 3H)

【０３３５】

実施例１３７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（４－（ピリジン－３－イル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（２．５ｍＬ）および３ＭのＨＣｌ水溶液（２．５ｍＬ）中の中間体５１（０．０７０ｇ）の溶液を８０℃で２４時間加熱した。反応混合物を室温にして、ついで、これを、飽和$NaHCO_3$水溶液を滴下することにより溶液のｐＨを６～７に維持して、無水アセトニトリル（２ｍＬ）中に溶解した実施例１０（０．０７０ｇ）の溶液に滴下した。混合物を室温で一晩撹拌した。酢酸をｐＨ５～６になるまで加え、ついで、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．１５０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、飽和$NaHCO_3$水溶液（３ｍＬ）を加

え、混合物ＤＣＭ（２×５ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～８０／２０／０．２で溶出）により精製して標題化合物（０．００６ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：9.05 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.27 (m, 2H), 4.20-4.10 (m, 2H), 4.07 (bs, 1H), 3.40-3.25 (m, 2H), 2.87 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.81 (d, 3H), 1.08 (d, 3H)

【０３３６】

実施例１３８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－２－フルオロ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（３－（４－（ピリジン－３－イル）－イミダゾール－１－イル）－プロピルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水アセトニトリル（３．５ｍＬ）中の実施例１０（０．０７０ｇ）および中間体５２（０．０３５ｇ）の溶液を室温で６時間撹拌した。溶媒を蒸発させた後、残渣を無水ＭｅＯＨ（３ｍＬ）中に溶解し、シアノボロヒドリドナトリウム（ＴＨＦ中の１Ｍの溶液、０．０５１ｍＬ）および酢酸（０．００８ｍＬ）を加えた。混合物を一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＤＣＭ（１０ｍＬ）中に溶解し、飽和$NaHCO_3$水溶液（２×１０ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_4OH　１００／０／０～８０／２０／０．２で溶出）により精製した標題化合物（０．０１２ｇ）を得た。

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８３０

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：8.99 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.11 (dd, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.45 (dd, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.18 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.95 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.83 (d, 3H), 1.57 (d, 3H), 1.7 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.25 (m, 1H),), 1.25 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.92 (t, 3H)

【０３３７】

実施例１３９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メチル－６－ニトロフェニル）－ウレイド）－２－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

－１０℃の無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中の実施例１３（０．０３９ｇ）の溶液に、無水ＤＣＭ（２ｍＬ）中の６－メチル－２－ニトロイソシアネート（０．０１０ｇ）の溶液を加え、この混合物を１０℃で２時間撹拌した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（２ｍＬ）でクエンチし、水相をＤＣＭ（２ｍＬ）で溶出した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９７／３～９５／５）により精製して標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.97 (bs, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.23 (bs, 1H), 4.22 (s, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.26-3.19 (m, 2H), 3.08 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.32 (s, 1H), 1.12 (d, 3H)

【０３３８】

実施例１４０

（１１Ｓ，２１Ｒ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（シアノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＤＣＭ（３０ｍＬ）中の中間体３８（０．３３ｇ）の溶液に、デス・マーチン・パーヨージナン（０．３００ｇ）を３時間で加えた。$Na_2S_2O_3$溶液（５％の飽和ＮａＨＣＯ

$_3$中の水溶液、２０ｍＬ）を加え、混合物を１時間撹拌した。水相をＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で抽出し、有機相を水（２×３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_3　９．６／０．３／０．０９で溶出）により精製して標題化合物（０．１３ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：5.69 (m, 1H), 5.43 (dd, 1H), 5.09 (m, 2H), 4.75 (m, 1H), 4.73 (s, 1H), 4.47 (d, 1H), 4.39 (d, 1H), 3.91 (q, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.20 (s, 1H), 3.12 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.04 (s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.36 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.26 (d, 6H), 1.13 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.93 (t, 3H)

【０３３９】

実施例１４１

（１１Ｓ，２１Ｒ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（シアノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（０．５ｍＬ）中の実施例１４０（０．００５ｇ）の溶液を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００３ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：5.71 (m, 1H), 5.44 (dd, 1H), 5.08 (m, 2H), 4.72 (s, 1H), 4.43 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 3.94 (q, 1H), 3.72 (m, 2H), 3.62 (m, 1H), 3.20 (m, 4H), 2.68 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.29 (s, 6H), 1.94 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.42 (d, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.34 (d, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.93 (t, 3H)

【０３４０】

実施例１４２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンズヒドリリデンアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

０℃に冷却したＤＣＭ無水（４０ｍＬ）中の中間体４２（０．５２８ｇ）およびＥＤＣ（０．３５ｇ）の溶液に、ＤＭＳＯ（０．４ｍＬ）を加えた。０℃で１０分後、ＤＣＭ（２ｍＬ）中のトリフルオロ酢酸ピリジニウム（０．３６ｇ）の溶液をゆっくりと加えた。１０分後、氷浴を除去した。さらに２回ＥＤＣ（各々０．３５ｇ）、ＤＭＳＯ（各々０．４ｍＬ）およびトリフルオロ酢酸ピリジニウム（各々０．３６ｇ）を添加した。反応混合物を水（５０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３×５０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．５２０ｇ）を得た。

ＴＬＣ：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ／NH_3　２０／２／０．２（Ｒｆ＝０．３９）

【０３４１】

実施例１４３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－２’－Ｏ－アセチル－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

アセトニトリル（６６ｍＬ）および１．２ＮのＨＣｌ水溶液（１５４ｍＬ）中の実施例１４２（０．５２ｇ）の溶液を、室温で１時間撹拌した。混合物を固体Na_2CO_3で中和し、減圧下で溶媒を除去し、混合物をＤＣＭ（３×５０ｍＬ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮して標題化合物（０．４７ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：5.88 (dd, 1H), 5.70 (m, 1H), 5.13 (d, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.44 (d, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.91 (q, 1H), 3.75 (q, dd), 3.61 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.46 (bs, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.18 (m, 6H), 1.60-1.40 (m, 5H), 1.40-1.20 (m, 13H), 1.15 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.88 (t, 3H)

【０３４２】

実施例１４４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－アリル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（０．３ｍＬ）中の実施例１４３（０．００２ｇ）の溶液を室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．００２ｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.82 (dd, 1H), 5.73 (m, 1H), 5.14 (d, 1H), 5.02 (d, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.40 (d, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.93 (q, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.85 (m, 2H), 1.80-0.80 (いくつかの m, 27H).

ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝６５３

【０３４３】

実施例１４５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（キノリン－２－イルスルファニル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（０．５００ｍＬ）中のキノリン－２－チオール（０．００８ｇ）の溶液に、水素化ナトリウム（１．２ｍｇ）を加え、混合物を室温で１５分間撹拌し、ついで、中間体２４（０．０２５ｇ）を加え、反応混合物を６０℃で５時間撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（３ｍＬ）で希釈し、飽和$NaHCO_3$水溶液（１ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製し、得られた化合物をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解して室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１０ｇ）を得た。

ＬＣ／ＭＳ分析（移動層：Ａ／Ｂ　１０分で９０／１０～１０／９０、２分で１０／９０、質量範囲１５０～１３００ａｍｕ）：保持期間：８．７分、ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８１５

【０３４４】

実施例１４６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（ベンゾチアゾール－２－イルスルファニル）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

無水ＤＭＦ（０．５００ｍＬ）中のベンゾチアゾール－２－チオール（０．００９ｇ）の溶液に、水素化ナトリウム（１．２ｍｇ）を加え、混合物を室温で１５分間撹拌し、ついで、中間体２４（０．０２５ｇ）を加え、反応混合物を６０℃で５時間撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（３ｍＬ）で希釈し、飽和$NaHCO_3$水溶液（１ｍＬ）で洗浄した。有機相をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で溶媒を除去した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ　９８／２で溶出）により精製して、得られた化合物をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解して室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて標題化合物（０．０１２ｇ）を得た。

ＬＣ／ＭＳ分析（移動層：Ａ／Ｂ　１０分で９０／１０～１０／９０、２分で１０／９０、質量範囲１５０～１３００ａｍｕ）：保持期間：８．５分、ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝８２１

【０３４５】

実施例１４７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ピリジン－３－イル－アシルアミド

３－ピリジン－３－イル－アクリル酸（１．３ｍｇ）に、無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）

中のＨＡＴＵ（０．００３ｇ）の溶液、および無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中のＤＩＰＥＡ（０．００２ｍＬ）の溶液、ついで、無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中の実施例６（０．００５ｇ）の溶液を加えた。反応混合物ををを室温で１８時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（０．３５０ｍＬ）を希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（０．３００ｍＬ）で洗浄し、ついで、層分離シリンジを通した。水相をＤＣＭ（０．２５０ｍＬ）で抽出し、回収した有機抽出物を減圧下で蒸発させた、粗物質をＤＣＭ（０．７００ｍＬ）に溶解し、ＳＣＸ－カートリッジ（２５０ｍｇ、ローディング０．２８ｍｍｏｌ／ｇ、４ｍＬのＭｅＯＨで予備洗浄）に充填し、ＭｅＯＨ（３．５ｍＬ）で洗浄し、ついで、生成物をNH_3（０．２５ＭのＭｅＯＨ中の溶液、１ｍＬ）およびＭｅＯＨ（０．７ｍＬ）で溶出した。回収したフラクションをNH_3／ＭｅＯＨ溶液中に一晩置いた。溶媒を蒸発させた後、標題化合物（０．００２ｇ）を得た。

ＬＣ／ＭＳ分析（移動層：Ａ／Ｂ　１０分で９０／１０～１０／９０、５分間１０／９０；質量範囲１５０～１２００ａｍｕ）：保持期間：５分、ｍ／ｚ（$[MH]^+$）＝７５８

【０３４６】

実施例１４８～３１２：

実施例１４８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－アシルアミド

【０３４７】

実施例１４９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－メチル－２－オキソ－２Ｈ－クロメン－７－イルオキシ）－アセトアミド

【０３４８】

実施例１５０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（フラン－２－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド

【０３４９】

実施例１５１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（チオフェン－２－イルスルファニル）－プロピオンアミド

【０３５０】

実施例１５２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イルアミノ）－フェニル－アセトアミド

【０３５１】

実施例１５３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの｛［３－（２－クロロ－フェニル）－５－メチル－イソキサゾール－４－カルボニル］－アミノ｝－アセトアミド

【０３５２】

実施例１５４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－アセチルアミノ－３－（６－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

【０３５３】

実施例１５５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－アセチルアミノ－３－（５－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

【０３５４】

実施例１５６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（Ｅ）－３－（２，３－ジメトキシ－ピリミジン－５－イル）－アシルアミド

【０３５５】

実施例１５７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［５－（２－メトキシ－フェニル）－４－フェニル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルスルファニル］－アセトアミド

【０３５６】

実施例１５８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－（４－メチル－［１，２，３］チアジアゾル－５－イルスルファニル）－プロピオンアミド

【０３５７】

実施例１５９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（７－メチル－チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イルスルファニル）－アセトアミド

【０３５８】

実施例１６０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［５－（２－クロロ－フェニル）－ピリミジン－４－イルスルファニル］－アセトアミド

【０３５９】

実施例１６１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－メチル－５－キノリン－６－イル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルスルファニル）－アセトアミド

【０３６０】

実施例１６２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（５－ブロモ－フラン－２－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド

【０３６１】
実施例１６３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（チオフェン－２－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド
【０３６２】
実施例１６４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－ヒドロキシ－２－メチル－ピリジン－３－イルオキシ）－アセトアミド
【０３６３】
実施例１６５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－アシルアミド
【０３６４】
実施例１６６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－オキソ－４－チオフェン－２－イル－ブチルアミド
【０３６５】
実施例１６７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（４，５－ジメトキシ－２－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド
【０３６６】
実施例１６８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（２－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド
【０３６７】
実施例１６９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－オキソ－４－ピリジン－３－イル－ブチルアミド
【０３６８】
実施例１７０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（４－メチルスルファニル－フェニル）－４－オキソ－ブチルアミド
【０３６９】
実施例１７１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－アシルアミド
【０３７０】
実施例１７２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－チエン－２－イル－ブチルアミド

【０３７１】

実施例１７３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

【０３７２】

実施例１７４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（ピリジン－４－イルスルファニル）－アセトアミド

【０３７３】

実施例１７５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（ピリミジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド

【０３７４】

実施例１７６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド

【０３７５】

実施例１７７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（Ｚ）－３－ピリジン－４－イル－アシルアミド

【０３７６】

実施例１７８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（Ｅ）－３－ピリジン－４－イル－アシルアミド

【０３７７】

実施例１７９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［２－（６－メチル－ピリジン－２－イル）－１－フェニル－エチルスルファニル］－アセトアミド

【０３７８】

実施例１８０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（４－オキソ－４Ｈ－クロメン－２－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド

【０３７９】

実施例１８１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロフタラジン－２（１Ｈ）－イル）－プロピオンアミド

【０３８０】
実施例１８２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－メチル－［１，２，３］チアジアゾル－５－イルスルファニル）－アセトアミド
【０３８１】
実施例１８３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（ベンキソチアゾール－２－イルスルファニル）－アセトアミド
【０３８２】
実施例１８４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオンアミド
【０３８３】
実施例１８５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ピリジン－３－イル－プロピオンアミド
【０３８４】
実施例１８６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（４－メトキシ－キノリン－２－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド
【０３８５】
実施例１８７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（３－フェニル－［１，２，４］オキサジアゾール－５－イルアミノ）－アセトアミド
【０３８６】
実施例１８８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－（６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロ－ピリダジン－３－イル）－フェノキシ］－アセトアミド
【０３８７】
実施例１８９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（５－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド
【０３８８】
実施例１９０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（２，３－ジオキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－５－イル）－ブチルアミド
【０３８９】

実施例１９１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１，３，８－トリメチル－２，４，７－トリオキソ－１，２，３，４，７，８－ヘキサヒドロプテリジン－６－イル）－プロピオンアミド

【０３９０】

実施例１９２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（４－オキソ－４，７－ジヒドロ－３Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－５－イル）－プロピオンアミド

【０３９１】

実施例１９３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－（１，３－ジメチル－６－オキソ－２－チオキソ－２，３，６，９－テトラヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル）－フェノキシ］－アセトアミド

【０３９２】

実施例１９４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ベンゾイルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

【０３９３】

実施例１９５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－フェニル－４－（ピリジン－２－イルカルバモイル）－ブチルアミド

【０３９４】

実施例１９６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－２－ベンゾイルアミノ－アシルアミド

【０３９５】

実施例１９７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（３－フェニル－ウレイド）－３－チオフェン－３イル－プロピオンアミド

【０３９６】

実施例１９８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（フラン－２－イル）－プロピオンアミド

【０３９７】

実施例１９９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ヒドロキシ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

【０３９８】
実施例２００
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（５－フェニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－プロピオンアミド
【０３９９】
実施例２０１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－オキソ－４－チオフェン－２－イル－ブチルアミド
【０４００】
実施例２０２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－メチル－ピリミジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド
【０４０１】
実施例２０３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－［２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）－フェニル］－ブチルアミド
【０４０２】
実施例２０４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（２－メチル－１－オキソ－１，２－ジヒドロイソキノリン－３－イル）－ブチルアミド
【０４０３】
実施例２０５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－［３－（４－メトキシフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオンアミド
【０４０４】
実施例２０６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４，６－ジメチル－ピリミジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド
【０４０５】
実施例２０７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－プロピオンアミド
【０４０６】
実施例２０８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（１，３－ジメチル－２，６－ジオキソ－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル）－ブチルアミド

【０４０７】
実施例２０９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ホルミルアミノ－２－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド
【０４０８】
実施例２１０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－２－［（２－メチルスルファニル－ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－ペンタンアミド
【０４０９】
実施例２１１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（３，５，６－トリクロロ－ピリジン－２－イルオキシ）－アセトアミド
【０４１０】
実施例２１２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－フェニル－ピリミジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド
【０４１１】
実施例２１３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（６－ブロモ－ベンゾ［１，３］ジオキソ１－５－イル）－２－シアノ－アシルアミド
【０４１２】
実施例２１４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－［３－（４－ニトロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオンアミド
【０４１３】
実施例２１５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）－プロピオンアミド
【０４１４】
実施例２１６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（３－ピリジン－２－イル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－プロピオンアミド
【０４１５】
実施例２１７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（３－ピリジン－４－イル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル

）－ブチルアミド
【０４１６】
実施例２１８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（３－ピリジン－２－イル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－ブチルアミド
【０４１７】
実施例２１９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－［３－（４－クロロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオンアミド
【０４１８】
実施例２２０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－［３－（４－クロロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブチルアミド
【０４１９】
実施例２２１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（１，３－ベンゾジオキソｌ－５－イル）－ブチルアミド
【０４２０】
実施例２２２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－［３－（５－オキソ－２，３－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジン－６－イル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブチルアミド
【０４２１】
実施例２２３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－［３－（３－ニトロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブチルアミド
【０４２２】
実施例２２４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ピリミジン－２－イル－プロピオンアミド
【０４２３】
実施例２２５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イル）－ブチルアミド
【０４２４】
実施例２２６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］－プロピオンアミド

【０４２５】

実施例２２７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ブチルアミド

【０４２６】

実施例２２８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－トリフルオロメチル－ピリジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド

【０４２７】

実施例２２９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（キノリン－８－イルオキシ）－アセトアミド

【０４２８】

実施例２３０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピオンアミド

【０４２９】

実施例２３１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－ピリジン－２－イル－６－トリフルオロメチル－ピリミジン－４－イルスルファニル）－アセトアミド

【０４３０】

実施例２３２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（３－クロロ－５－トリフルオロメチル－ピリジン２－イル）－アシルアミド

【０４３１】

実施例２３３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ピリジン－２－イル－アシルアミド

【０４３２】

実施例２３４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２，２－ジメチル－４－オキソ－クロマン－７－イルオキシ）－アセトアミド

【０４３３】

実施例２３５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［３－（５－オキソ－２，３－ジヒドロ－５Ｈ－チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジン－６－イル）－［１，２，４］オキサジアゾール－５－イルメチルスルファニル］－アセトアミド

【０４３４】

実施例２３６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５，６，７，８－テトラヒドロ－キノリン－４－イルスルファニル）－アセトアミド

【０４３５】

実施例２３７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－プロピオンアミド

【０４３６】

実施例２３８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［５－（５－ニトロ－フラン－２－イル）－［１，３，４］オキサジアゾール－２－イルスルファニル］－アセトアミド

【０４３７】

実施例２３９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（ピリジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド

【０４３８】

実施例２４０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（２－フェノキシ－ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド

【０４３９】

実施例２４１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－２－シアノ－アシルアミド

【０４４０】

実施例２４２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（ベンゼンスルホニル－ピリジン－２－イル－アミノ）－アセトアミド

【０４４１】

実施例２４３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（３－クロロ－４－メチル－２－オキソ－２Ｈ－クロメン－７－イルオキシ）－アセトアミド

【０４４２】

実施例２４４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－ブロモ－４－ヒドロキシ－２－メチル－ピリジン－３－イルオキシ）－アセトアミド
【０４４３】
実施例２４５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルスルファニル）－アセトアミド
【０４４４】
実施例２４６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２，２，５－トリメチル－４－オキソ－クロマン－７－イルオキシ）－アセトアミド
【０４４５】
実施例２４７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１－ｔｅｒｔ－ブチル－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－アシルアミド
【０４４６】
実施例２４８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド
【０４４７】
実施例２４９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのチエン－３－イル－アセトアミド
【０４４８】
実施例２５０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－フェニル－１，３－チアゾール－４－イル）－アセトアミド
【０４４９】
実施例２５１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１Ｈ－インドール－３－イル）－オキソ－アセトアミド
【０４５０】
実施例２５２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのチエン－２－イル－アセトアミド
【０４５１】
実施例２５３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１Ｈ－イミダゾール－４－イル－アセトアミド

【０４５２】

実施例２５４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１，３－ベンゾジオキソｌ－５－イル－アセトアミド

【０４５３】

実施例２５５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－ピラジン－２－イル－１，３－チアゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４５４】

実施例２５６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－ブロモ－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド

【０４５５】

実施例２５７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－ベンゾチエン－３－イル－アセトアミド

【０４５６】

実施例２５８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのピリジン－２－イル－アセトアミド

【０４５７】

実施例２５９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド

【０４５８】

実施例２６０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－フルオロ－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド

【０４５９】

実施例２６１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド

【０４６０】

実施例２６２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－オキソ－３，４－ジヒドロフタラジン－１－イル）－アセトアミド

【０４６１】

実施例２６３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－メチル－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロピリミジン－１（２Ｈ）－イル）－アセトアミド

【０４６２】
実施例２６４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１，５－ジメチル－３－オキソ－２－フェニル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４６３】
実施例２６５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－メトキシ－２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド

【０４６４】
実施例２６６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド

【０４６５】
実施例２６７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－メチル－２－フェニル－１，３－オキサゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４６６】
実施例２６８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（６－ヒドロキシ－ピリダジン－３－イル）－（４－メトキシ－フェニル）－アセトアミド

【０４６７】
実施例２６９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－メチル－１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４６８】
実施例２７０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－メチル－２－フェニル－１，３－チアゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４６９】
実施例２７１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロ

マイシンＡのピリジン－３－イル－アセトアミド
【０４７０】
実施例２７２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（５－ヒドロキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－アセトアミド
【０４７１】
実施例２７３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－ベンゾチエン－４－イル－アセトアミド
【０４７２】
実施例２７４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－フリル－アセトアミド
【０４７３】
実施例２７５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－５－イル）－アセトアミド
【０４７４】
実施例２７６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）－ブチルアミド
【０４７５】
実施例２７７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド
【０４７６】
実施例２７８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－［３－（５－ニトロチエン－３－イル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブチルアミド
【０４７７】
実施例２７９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１－メチル－１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－プロピオンアミド
【０４７８】
実施例２８０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）－プロピオンアミド
【０４７９】
実施例２８１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（６，７－Ｄメトキシ－イソキノリン－４－イル）－アセトアミド

【０４８０】

実施例２８２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［３－（２－クロロフェニル）－５－メチル－イソキサゾール－４－イル］－アセトアミド

【０４８１】

実施例２８３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－（４－オキソ－１，２，３－ベンゾトリアジン－３（４Ｈ）－イル）フェニル］－アセトアミド

【０４８２】

実施例２８４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［２－（２，４－ジフルオロフェニル）－１，３－チアゾール－４－イル］－アセトアミド

【０４８３】

実施例２８５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［２－（｛［（５－メチル－１，３，４－チアジアゾル－２－イル）チオ］アセチル｝アミノ）－１，３－チアゾール－４－イル］－アセトアミド

【０４８４】

実施例２８６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－｛［（ピリジン－２－イルチオ）アセチル］アミノ｝－１，３－チアゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４８５】

実施例２８７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－｛［（フェニルチオ）アセチル］アミノ｝－１，３－チアゾール－４－イル）－アセトアミド

【０４８６】

実施例２８８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの｛２－［（４－ブロモベンゾイル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－イル｝アセトアミド

【０４８７】

実施例２８９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの｛２－［（３－クロロベンゾイル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－イ

ル｝－アセトアミド
【０４８８】
実施例２９０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの｛２－［（２－クロロベンゾイル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－イル｝－アセトアミド
【０４８９】
実施例２９１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－１Ｈ－インドール－３－イル］－アセトアミド
【０４９０】
実施例２９２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［２－（４－クロロフェニル）－１，３－チアゾール－４－イル］－アセトアミド
【０４９１】
実施例２９３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－（４－ブロモフェニル）－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル］－アセトアミド
【０４９２】
実施例２９４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－アセトアミド
【０４９３】
実施例２９５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［２－（４－メトキシフェニル）－１，３－チアゾール－４－イル］－アセトアミド
【０４９４】
実施例２９６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－フリル－アセトアミド
【０４９５】
実施例２９７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４－メチル－２－チオキソ－１，３－チアゾール－３（２Ｈ）－イル）－アセトアミド
【０４９６】
実施例２９８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［２－（ベンゾイルアミノ）－１，３－チアゾール－４－イル］－アセトアミド

【０４９７】

実施例２９９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－（３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）フェニル］－アセトアミド

【０４９８】

実施例３００

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）フェニル］－アセトアミド

【０４９９】

実施例３０１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－ベンゾフラン－４－イル－アセトアミド

【０５００】

実施例３０２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－アセチルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

【０５０１】

実施例３０３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１，３－ベンゾジオキソｌ－５－イル）－プロピオンアミド

【０５０２】

実施例３０４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－プロピオンアミド

【０５０３】

実施例３０５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（６－エチルスルファニル－ピリジン－３－イル）－アシルアミド

【０５０４】

実施例３０６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［４－オキソ－２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－４Ｈ－クロメン－７－イルオキシ］－アセトアミド

【０５０５】

実施例３０７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１－オキソイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）－プロピオンアミド

【０５０６】

実施例３０８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ベンゾイルアミノ－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオンアミド

【０５０７】

実施例３０９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－チエン－２－イル－プロピオンアミド

【０５０８】

実施例３１０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（３－メチル－６－トリフルオロメチル－３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イルスルファニル）－アセトアミド

【０５０９】

実施例３１１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［（２－ｐ－トリスルファニル－ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－アセトアミド

【０５１０】

実施例３１２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－［３－（３－ニトロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオンアミド

【０５１１】

実施例１４８～３１２は、実施例６（５ｍｇ）から開始して、実施例１４７に示した方法と同様の方法に従って得た。

出発物質（すなわち、カルボン酸）の名称および量ならびに実施例１４８～３１２のＬＣ／ＭＳ分析（保持期間およびｍ／ｚ）を表１に示す。

【０５１２】

【表１】

表１

実施例番号	カルボン酸	量(mg)	保持期間(分)	質量分析 m/z[MH]+
148	３－ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－アクリル酸	1.7	6.1 6.8	801
149	（４－メチル－２－オキソ－２Ｈ－クロメン－７－イルオキシ）－酢酸	2.1	6.7	843
150	［（フラン－２－カルボニル）－アミノ］－酢酸	1.5	4.9	778
151	３－（チオフェン－２－イルスルファニル）－プロピオン酸	1.7	6.5 7.3	797
152	（ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イルアミノ）－フェニル－酢酸	2.4	7.0 7.4	880
153	｛［３－（２－クロロ－フェニル）－５－メチル－イソキサゾール－４－カルボニル］－アミノ｝－酢酸	2.7	6.3	903
154	２－アセチルアミノ－３－（６－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	2.3	5.9	869
155	２－アセチルアミノ－３－（５－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	2.3	5.8	869
156	（Ｅ）－３－（２，３－ジメトキシ－ピリミジン－５－イル）－プアクリル酸	1.9	6.7 7.4	819
157	［５－（２－メトキシ－フェニル）－４－フェニル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルスルファニル］－酢酸	3.0	7.6	950
158	２－（４－メチル－［１，２，３］チアジアゾル－５－イルスルファニル）－プロピオン酸	1.8	7.3 8.0	813
159	（７－メチル－チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イルスルファニル）－酢酸	2.2	7.5 8.1	849
160	［５－（２－クロロ－フェニル）－ピリミジン－４－イルスルファニル］－酢酸	2.5	7.9 8.4	889
161	（４－メチル－５－キノリン－６－イル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルスルファニル）－酢酸	2.6	6.3	909
162	［（５－ブロモ－フラン－２－カルボニル）－アミノ］－酢酸	2.2	6.6	856

【０５１３】
【表２】

163	［（チオフェン－２－カルボニル）－アミノ］－酢酸	1.6	6.3	794
164	（４－ヒドロキシ－２－メチル－ピリジン－３－イルオキシ）－酢酸	1.6	5.2	792
165	３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プアクリル酸	1.7	7.3 8.1	796
166	４－オキソ－４－チオフェン－２－イル－ブブチル酸	1.7	6.0 6.6	793
167	４－（４，５－ジメトキシ－２－ニトロ－フェニル）－４－オキソ－ブブチル酸	2.5	6.3 6.8	892
168	４－（２－メトキシ－フェニル）－４－オキソ－ブブチル酸	1.9	6.3	817
169	４－オキソ－４－ピリジン－３－イル－ブブチル酸	1.6	5.0 5.4	788
170	４－（４－メチルスルファニル－フェニル）－４－オキソ－ブブチル酸	2.0	6.6	833
171	３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プアクリル酸	1.1	4.54 4.87	747
172	４－チエン－２－イル－ブブチル酸	1.4	6.47 7.17	779
173	３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	1.6	6.17 6.66	798
174	（ピリジン－４－イルスルファニル）－酢酸	1.4	5.02 5.50	778

【０５１４】
【表３】

175	（ピリミジン－２－イルスルファニル）－酢酸	1.4	5.59	779
176	［（ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－酢酸	1.5	4.51	789
177	（Ｚ）－３－ピリジン－４－イル－プアクリル酸	1.2	5.05 5.64	758
178	（Ｅ）－３－ピリジン－４－イル－プアクリル酸	1.2	5.02 5.62	758
179	［２－（６－メチル－ピリジン－２－イル）－１－フェニル－エチルスルファニル］－酢酸	2.4	6.95 7.45	896
180	［（４－オキソ－４Ｈ－クロメン－２－カルボニル）－アミノ］－酢酸	2.0	5.32	856
181	３－（１，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロフタラジン－２（１Ｈ）－イル）－プロピオン酸	1.9	4.54	843
182	（４－メチル－［１，２，３］チアジアゾル－５－イルスルファニル）－酢酸	1.6	5.88 6.39	799
183	（ベンキソチアゾール－２－イルスルファニル）－酢酸	1.8	6.81 7.17	834
184	３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオン酸	1.2	4.39 4.59	749
185	３－ピリジン－３－イル－プロピオン酸	1.2	4.96 5.42	760
186	［（４－メトキシ－キノリン－２－カルボニル）－アミノ］－酢酸	2.1	6.4	869
187	（３－フェニル－［１，２，４］オキサジアゾール－５－イルアミノ）－酢酸	1.8	6.27	827

【０５１５】
【表４】

188	［４－（６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロ－ピリダジン－３－イル）－フェノキシ］－酢酸	2.0	5.32	857
189	３－（５－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	1.7	6.51 7.00	812
190	４－（２，３－ジオキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－５－イル）－ブブチル酸	1.9	5.38 5.80	842
191	３－（１，３，８－トリメチル－２，４，７－トリオキソ－１，２，３，４，７，８－ヘキサヒドロプテリジン－６－イル）－プロピオン酸	2.4	4.60 4.92	903
192	３－（４－オキソ－４，７－ジヒドロ－３Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジン－５－イル）－プロピオン酸	1.7	4.47	816
193	［４－（１，３－ジメチル－６－オキソ－２－チオキソ－２，３，６，９－テトラヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル）－フェノキシ］－酢酸	2.8	6.56 6.88	955
194	２－ベンゾイルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	2.5	6.5	917
195	３－フェニル－４－（ピリジン－２－イルカルバモイル）－ブブチル酸	2.3	6.31 6.62	893
196	３－ベンゾ［１，３］ジオキソ１－５－イル－２－ベンゾイルアミノ－プアクリル酸	2.6	6.53	920
197	３－（３－フェニル－ウレイド）－３－チオフェン－３イル－プロピオン酸	2.4	6.64	899
198	３－（フラン－２－イル）－プロピオン酸	1.2	5.91 6.45	749
199	２－ヒドロキシ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	1.7	5.96	814

【０５１６】
【表５】

200	３－（５－フェニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－プロピオン酸	1.8	7.13 7.48	824
201	４－オキソ－４－チオフェン－２－イル－ブブチル酸	1.5	5.86 6.42	793
202	（４－メチル－ピリミジン－２－イルスルファニル）－酢酸	1.5	5.53 5.85	793
203	４－［２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）－フェニル］－ブブチル酸	2.6	6.64 7.16	918
204	４－（２－メチル－１－オキソ－１，２－ジヒドロイソキノリン－３－イル）－ブブチル酸	2.0	5.76	854
205	３－［３－（４－メトキシフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオン酸	2.0	6.51 7.10	857
206	（４，６－ジメチル－ピリミジン－２－イルスルファニル）－酢酸	1.6	5.74 6.10	807
207	３－（２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－プロピオン酸	1.7	5.95 6.36	816
208	４－（１，３－ジメチル－２，６－ジオキソ－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル）－ブブチル酸	2.2	4.60 4.92	875
209	２－ホルミルアミノ－２－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	1.9	5.6	841
210	４－メチル－２－［（２－メチルスルファニル－ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－ペンタン酸	2.3	6.60 6.92	891
211	（３，５，６－トリクロロ－ピリジン－２－イルオキシ）－酢酸	2.1	7.41 7.81	864
212	（５－フェニル－ピリミジン－２－イルスルファニル）－酢酸	2.0	6.76 7.07	855
213	３－（６－ブロモ－ベンゾ［１，３］ジオキソ１－５－イル）－２－シアノ－プアクリル酸	2.4	7.19 7.84	904
214	３－［３－（４－ニトロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－	2.2	6.75 7.29	872

【０５１７】
【表６】

215	３－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）－プロピオン酸	1.7	6.09 6.56	816
216	３－（３－ピリジン－２－イル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－プロピオン酸	1.80	6.27	828
217	４－（３－ピリジン－４－イル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－ブブチル酸	1.9	6.57 7.23	842
218	４－（３－ピリジン－２－イル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－ブブチル酸	1.9	6.45 7.05	842
219	３－［３－（４－クロロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオン酸	2.1	8.55 9.15	861
220	４－［３－（４－クロロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブブチル酸	2.2	8.68 9.34	875
221	４－（１，３－ベンゾジオキソｌ－５－イル）－ブブチル酸	1.7	7.71 8.43	817
222	４－［３－（５－オキソ－２，３－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジン－６－イル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブブチル酸	2.5	5.97 6.51	917
223	４－［３－（３－ニトロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブブチル酸	2.3	8.07 8.73	886
224	３－ピリミジン－２－イル－プロピオン酸	1.3	5.55	761
225	４－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イル）－ブブチル酸	1.8	7.59 8.31	831
226	３－［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］－プロピオン酸	2.1	8.13 8.78	862
227	４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ブブチル酸	1.7	7.77 8.43	812
228	（５－トリフルオロメチル－ピリジン－２－イルスルファニル）－酢酸	1.9	8.06 8.43	846
229	（キノリン－８－イルオキシ）－酢酸	2.0	6.93	812

【０５１８】
【表７】

230	３－（キノキサリン－２－イルスルファニル）－プロピオン酸	1.9	7.82	843
231	（２－ピリジン－２－イル－６－トリフルオロメチル－ピリミジン－４－イルスルファニル）－酢酸	2.6	7.95 8.25	924
232	３－（３－クロロ－５－トリフルオロメチル－ピリジン２－イル）－プアクリル酸	2.1	8.31 9.27	860
233	３－ピリジン－２－イル－プアクリル酸	1.2	6.27 7.05	758
234	（２，２－ジメチル－４－オキソ－クロマン－７－イルオキシ）－酢酸	2.1	7.48 7.90	859
235	［３－（５－オキソ－２，３－ジヒドロ－５Ｈ－チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジン－６－イル）－［１，２，４］オキサジアゾール－５－イルメチルスルファニル］－酢酸	2.7	6.27 6.74	935
236	（５，６，７，８－テトラヒドロ－キノリン－４－イルスルファニル）－酢酸	1.8	7.23 7.71	833
237	ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－プロピオン酸	1.6	7.65 8.37	799
238	［５－（５－ニトロ－フラン－２－イル）－［１，３，４］オキサジアゾール－２－イルスルファニル］－酢酸	2.2	7.34 7.70	880
239	（ピリジン－２－イルスルファニル）－酢酸	1.4	7.05	778
240	［（２－フェノキシ－ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－酢酸	2.2	7.11	881
241	３－ベンゾ［１，３］ジオキソｌ－５－イル－２－シアノ－プアクリル酸	1.8	7.82	826
242	（ベンゼンスルホニル－ピリジン－２－イル－アミノ）－酢酸	2.4	7.05	901
243	（３－クロロ－４－メチル－２－オキソ－２Ｈ－クロメン－７－イルオキシ）－酢酸	2.2	7.95 8.36	877
244	（５－ブロモ－４－ヒドロキシ－２－メチル－ピリジン－３－イルオキシ）－酢酸	2.2	5.67	870

【０５１９】
【表８】

245	（４－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルスルファニル）－酢酸	1.4	5.37 5.61	782
246	（２，２，５－トリメチル－４－オキソ－クロマン－７－イルオキシ）－酢酸	2.2	7.95	873
247	３－（１－ｔｅｒｔ－ブチル－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－プアクリル酸	1.8	7.36 8.20	831
248	（１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.4	7.17	784
249	チエン－３－イル－酢酸	1.2	5.7 6.4	751
250	（２－フェニル－１，３－チアゾール－４－イル）－酢酸	1.8	6.8 7.2	828
251	（１Ｈ－インドール－３－イル）－オキソ－酢酸	1.6	6.5	798
252	チエン－２－イル－酢酸	1.2	6.0 6.7	751
253	１Ｈ－イミダゾール－４－イル－酢酸	1.3	4.3	735
254	１，３－ベンゾジオキソ１－５－イル酢酸	1.5	5.9	789
255	（２－ピラジン－２－イル－１，３－チアゾール－４－イル）－酢酸	1.8	5.5	830
256	（５－ブロモ－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	2.1	6.5 7.0	862
257	１－ベンゾチエン－３－イル－酢酸	1.6	6.8	801
258	ピリジン－２－イル－酢酸	1.4	5.1	746
259	（１－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.6	6.6	798
260	（５－フルオロ－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.6	6.1 6.5	802
261	（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.7	5.8	814
262	（４－オキソ－３，４－ジヒドロフタラジン－１－イル）－酢酸	1.7	5	813
263	（５－メチル－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロピリミジン－１（２Ｈ）－イル）－酢酸	1.5	4.6	793

【０５２０】
【表９】

264	（１，５－ジメチル－３－オキソ－２－フェニル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－酢酸	2.0	5.4	855
265	（５－メトキシ－２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.8	6	828
266	（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.6	6.2 6.6	798
267	（５－メチル－２－フェニル－１，３－オキサゾール－４－イル）－酢酸	1.8	6.7	826
268	（６－ヒドロキシ－ピリダジン－３－イル）－（４－メトキシ－フェニル）－酢酸	2.1	5.5	869
269	（５－メチル－１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－酢酸	1.8	6.0 6.3	825
270	（５－メチル－２－フェニル－１，３－チアゾール－４－イル）－酢酸	1.9	7.1	842
271	ピリジン－３－イル－酢酸	1.2	4.8	746
272	（５－ヒドロキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－酢酸	1.6	5	800
273	１－ベンゾチエン－４－イル－酢酸	1.6	6.7	801

【０５２１】
【表１０】

274	２－フリル－酢酸	1.1	5.7	732
275	（２，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－５－イル）－酢酸	1.7	6.4 7.0	812
276	４－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）－ブブチル酸	1.8	6.4 7.0	830
277	３－（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	1.7	6.5 7.0	812
278	４－［３－（５－ニトロチエン－３－イル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－ブブチル酸	2.3	6.8 7.4	892
279	３－（１－メチル－１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－プロピオン酸	1.7	5.7	813
280	３－（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）－プロピオン酸	1.7	5.9	821
281	（６，７－Ｄメトキシ－イソキノリン－４－イル）－酢酸	2.0	5.4	856
282	［３－（２－クロロフェニル）－５－メチル－イソキサゾール－４－イル］－酢酸	2.1	6.8 7.3	860
283	［４－（４－オキソ－１，２，３－ベンゾトリアジン－３（４Ｈ）－イル）フェニル］－酢酸	2.3	6.4 6.9	890
284	［２－（２，４－ジフルオロフェニル）－１，３－チアゾール－４－イル］－酢酸	2.1	7.2	864
285	［２－（｛［（５－メチル－１，３，４－チアジアゾル－２－イル）チオ］アセチル｝アミノ）－１，３－チアゾール－４－イル］－酢酸	2.7	5.5	939
286	（２－｛［（ピリジン－２－イルチオ）アセチル］アミノ｝－１，３－チアゾール－４－イル）－酢酸	2.5	6.1	918
287	（２－｛［（フェニルチオ）アセチル］アミノ｝－１，３－チアゾール－４－イル）－酢酸	2.5	6.6	917

【０５２２】
【表１１】

288	｛２－［（４－ブロモベンゾイル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－イル｝酢酸	2.8	6.9	949
289	｛２－［（３－クロロベンゾイル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－イル｝－酢酸	2.4	6.8	905
290	｛２－［（２－クロロベンゾイル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－イル｝－酢酸	2.4	6.3	905
291	［１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－１Ｈ－インドール－３－イル］－酢酸	2.4	6.9	896
292	［２－（４－クロロフェニル）－１，３－チアゾール－４－イル］－酢酸	2.1	7.5	862
293	［４－（４－ブロモフェニル）－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル］－酢酸	2.4	6.3	906
294	（２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）－酢酸	1.7	6.1 6.4	802
295	［２－（４－メトキシフェニル）－１，３－チアゾール－４－イル］－酢酸	2.0	6.8	858

【０５２３】
【表１２】

296	３－フリル－酢酸	1.0	5.6	735
297	（４－メチル－２－チオキソ－１，３－チアゾール－３（２Ｈ）－イル）－酢酸	1.6	5.8	798
298	［２－（ベンゾイルアミノ）－１，３－チアゾール－４－イル］－酢酸	2.2	6.2	871
299	［４－（３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）フェニル］－酢酸	1.9	6.2 6.7	839
300	［４－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）フェニル］－酢酸	1.7	5.9	811
301	１－ベンゾフラン－４－イル－酢酸	1.4	6.5	785
302	２－アセチルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸	2.0	5.63 5.71	855
303	３－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－プロピオン酸	1.6	6.28 6.76	803
304	３－（１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－プロピオン酸	1.6	5.55	799
305	３－（６－エチルスルファニル－ピリジン－３－イル）－プアクリル酸	1.7	6.55 7.34	818

【０５２４】
【表１３】

306	［４－オキソ－２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－４Ｈ－クロメン－７－イルオキシ］－酢酸	2.4	4.88	897
307	３－（１－オキソイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）－プロピオン酸	1.8	6.72 6.92	826
308	２－ベンゾイルアミノ－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオン酸	2.1	5.07	868
309	３－チエン－２－イル－プロピオン酸	1.3	6.30 6.89	765
310	（３－メチル－６－トリフルオロメチル－３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イルスルファニル）－酢酸	2.4	7.96	900
311	［（２－ｐ－トリスルファニル－ピリジン－３－カルボニル）－アミノ］－酢酸	2.5	7.57 7.84	911
312	３－［３－（３－ニトロフェニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－プロピオン酸	2.2	7.92 8.53	872

【０５２５】

実施例３１３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｒ）－２－アミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオンアミド

（２Ｒ）－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プロピオン酸（０．００２５ｇ）に、無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中のＨＡＴＵ（０．００３ｇ）および無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中のＤＩＰＥＡ（０．００２ｍＬ）の溶液を加え、ついで、無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中の実施例６（０．００５ｇ）の溶液を加えた。反応混合物を室温で１８時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（０．３５０ｍＬ）で希釈し、５％の$NaHCO_3$水溶液（０．３００ｍＬ）で希釈し、ついで、相分離シリンジを通した。水相をＤＣＭ（０．２５０ｍＬ）で抽出し、回収した有機抽出物を減圧下で蒸発させた。残渣を無水ＤＣＭ（０．３００ｍＬ）中の１０％のＴＦＡ溶液に溶解し、混合物を１．５時間撹拌した。溶液をＥｔＯＡｃ（０．４００ｍＬ）で希釈し、ついで、溶媒を減圧下で蒸発させた。

粗物質をＤＣＭ（０．７００ｍＬ）に溶解し、ＳＣＸ－カートリッジ（１００ｍｇ、ローディング０．７５ｍｍｏｌ／ｇ、４ｍＬのＭｅＯＨで予備洗浄した）に充填し、ＭｅＯＨ（４ｍＬ）で洗浄し、ついで、生成物をNH_3（ＭｅＯＨ中の０．２５Ｍ溶液、１．５ｍＬ）で、ついで、ＭｅＯＨ（２ｍＬ）で溶出し、溶媒を減圧下で蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（１．７ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、標題化合物（０．００１ｇ）を得た。

ＬＣ／ＭＳ分析（移動相：Ａ／Ｂ　１０分間９０／１０～１０／９０、３分間１０／９０；質量範囲１５０～１０００ａｍｕ）：保持期間：４．９５分、ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝８１３

【０５２６】

実施例３１４～３２０：

【０５２７】

実施例３１４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）－プロピオンアミド

【０５２８】

実施例３１５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｒ）－２－アミノ－３－（１，３－チアゾール－４－イル）－プロピオンアミド

【０５２９】

実施例３１６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１，３－チアゾール－４－イル）－プロピオンアミド

【０５３０】

実施例３１７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｒ）－２－アミノ－３－（１Ｈ－イミダゾール－５－イル）－プロピオンアミド

【０５３１】

実施例３１８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｒ）－２－アミノ－３－ピリジン－３－イル－プロピオンアミド

【０５３２】

実施例３１９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオンアミド

【０５３３】

実施例３２０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－ピリジン－２－イル－プロピオンアミド

【０５３４】

実施例３１４～３２０は実施例６（５ｍｇ）から開始して、実施例３１３の方法と同様の法王に従って得た。

出発物質（すなわち、カルボン酸）の名称および量ならびに実施例３１４～３２０のＬＣ／ＭＳ分析（保持期間およびｍ／ｚ）を表２に示す。

【０５３５】
【表１４】
表２

実施例番号	カルボン酸	量(mg)	保持期間(分)	質量分析 m/z [MH]+
314	（２Ｓ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）－プロピオン酸	2.2	5.55	778
315	（２Ｒ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－（１，３－チアゾール－４－イル）－プロピオン酸	2.2	4.05	781
316	（２Ｓ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－（１，３－チアゾール－４－イル）－プロピオン酸	2.2	4.22 4.83	781
317	（２Ｒ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－（１Ｈ－イミダゾール－５－イル）－プロピオン酸	2.1	3.51 4.16	764
318	（２Ｒ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－ピリジン－３－イル－プロピオン酸	2.2	3.98 4.70	775
319	（２Ｓ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオン酸	2.2	4.05 4.41	778
320	（２Ｓ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－ピリジン－２－イル－プロピオン酸	2.2	4.11 4.77	775

【０５３６】
実施例３２１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－ピリジン－４－イル－プロピオンアミド
（２Ｓ）－２－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－３－ピリジン－４－イル－プロピオン酸（０．００３２ｇ）に、無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中のＨＡＴＵ（０．００３ｇ）および無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中のＤＩＰＥＡ（０．００２ｍＬ）を、ついで、無水ＤＭＦ（０．０５０ｍＬ）中の実施例６（０．００５ｇ）の溶液を加えた。反応混合物を室温で１８時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（０．３５

０ｍＬ）で希釈し、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（０．３００ｍＬ）で洗浄し、ついで、相分離シリンジに通した。水相をＤＣＭ（０．２５０ｍＬ）で抽出して、回収した有機抽出物を減圧下で蒸発させた。残渣を無水ＤＭＦ（０．３５０ｍＬ）に溶解し、ついで、ピペラジノメチルポリスチレン樹脂（０．０３０ｇ、ローディング１．３９ｍｍｏｌ／ｇ）を加え、混合物を２．５日間撹拌した。混合物を濾過し、樹脂をＤＣＭ（０．４００ｍＬ）、ＤＭＦ（０．４００ｍＬ）およびＤＣＭ（０．２００ｍＬ）で洗浄し、濾液を減圧下で蒸発させた。

粗物質をＤＣＭ（０．７００ｍＬ）中に溶解し、ＳＣＸ－カートリッジ（１００ｍｇ、ローディング０．７５ｍｍｏｌ／ｇ、４ｍＬのＭｅＯＨで予備洗浄した）に充填し、ＭｅＯＨ（４ｍＬ）で洗浄し、ついで、生成物をＮＨ$_3$（ＭｅＯＨ中の０．２５Ｍ溶液、１．５ｍＬ）、ついでＭｅＯＨ（２ｍＬ）で溶出し、溶媒を減圧下で除去した。残渣をＭｅＯＨ（１．７ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩撹拌した。溶媒を蒸発させた後、標題化合物（０．００１ｇ）を得た。

ＬＣ／ＭＳ分析（移動層：Ａ／Ｂ　１０分間で９０／１０～１０／９０、３分間１０／９０；質量範囲　１５０～１０００ａｍｕ）：保持期間：３．９８／４．７０分、ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^+$）＝７７５

【０５３７】

実施例３２２～３２７：

【０５３８】

実施例３２２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－｛１－［（ベンジルオキシ）メチル］－１Ｈ－イミダゾール－５－イル｝－プロピオンアミド

【０５３９】

実施例３２３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオンアミド

【０５４０】

実施例３２４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオンアミド

【０５４１】

実施例３２５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－２－アミノ－３－｛１－［（ベンジルオキシ）メチル］－１Ｈ－イミダゾール－４－イル｝－プロピオンアミド

【０５４２】

実施例３２６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（３Ｓ）－３－アミノ－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ブチルアミド

【０５４３】

実施例３２７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（アミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｒ）－２－アミノ－３－ピリジン－４－イル－プロピオンアミド

【０５４４】

実施例３２２～３２７を、実施例６（５ｍｇ）から開始して、実施例３２１に示した方法と同様の方法に従って得た。

出発物質（すなわち、カルボン酸）の名称および量ならびに実施例３２２～３２７のＬＣ／ＭＳ分析（保持期間およびｍ／ｚ）を表３に示す。

【０５４５】

【表１５】

表３

実施例番号	カルボン酸	量（ｍｇ）	保持期間(分)	質量分析 m/z [MH]+
322	（２Ｓ）－２－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－３－｛１－［（ベンジルオキシ）メチル］－１Ｈ－イミダゾール－５－イル｝－プロピオン酸	4.1	5.66	884
323	（２Ｓ）－２－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－３－（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオン酸	3.8	5.01 5.61	854
324	（２Ｓ）－２－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－プロピオン酸	3.1	3.92 4.28	764
325	（２Ｓ）－２－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－３－｛１－［（ベンジルオキシ）メチル］－１Ｈ－イミダゾール－４－イル｝－プロピオン酸	4.1	5.67	884
326	（３Ｓ）－３－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－プブチル酸	3.6	5.07 5.43	827
327	（２Ｒ）－２－｛［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］アミノ｝－３－ピリジン－４－イル－プロピオ	3.2	3.87 4.70	775

【０５４６】

実施例３２８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンゾイル－ウレイド）－メチレ

ン］－エリスロマイシンＡ
無水ＴＨＦ（０．１００ｍＬ）中の実施例６（０．００５ｇ）の溶液に無水ＴＨＦ（０．３００ｍＬ）中のベンゾイルイソシアネート（２．２ｍｇ）を加えた。反応混合物を６０℃で２４時間加熱した。室温に冷却した後、ＰＳ－トリサミン樹脂（ローディング３．６２ｍｍｏｌ／ｇ、０．０３０ｇ）を加え、６０℃で２４時間反応させた。室温に冷却した後、混合物を濾過し、樹脂をＴＨＦ（２×０．２４０ｍＬ）、ＤＣＭ（２×０．２４０ｍＬ）、ＴＨＦ（４×０．１７０ｍＬ）で洗浄し、濾液を蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（１ｍＬ）中に溶解し、室温で一晩反応させた。溶媒を蒸発させた後、標題化合物（０．００３ｇ）を得た。
ＬＣ／ＭＳ分析（移動相：Ａ／Ｂ　１０分間で９０／１０～１０／９０、２分間１０／９０；保持期間：６．０８／６．５１分、ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝７７４
【０５４７】
実施例３２９～３９８：
実施例３２９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（フェニル－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５４８】
実施例３３０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２，６－ジクロロピリジン－４－イル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５４９】
実施例３３１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５５０】
実施例３３２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（ピリジン－３－イル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５５１】
実施例３３３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２，２，４，４－テトラフルオロ－４Ｈ－１，３－ベンゾジオキシン－６－イル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５５２】
実施例３３４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５５３】
実施例３３５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ
【０５５４】
実施例３３６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５５５】

実施例３３７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５５６】

実施例３３８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，５－ジニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５５７】

実施例３３９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メチル－２－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５５８】

実施例３４０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メチル－４－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５５９】

実施例３４１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メチル－５－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６０】

実施例３４２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メチル－３－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６１】

実施例３４３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メチル－３－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６２】

実施例３４４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メチル－６－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６３】

実施例３４５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（５－クロロ－２－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６４】

実施例３４６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－クロロ－４－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６５】

実施例３４７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－クロロ－３－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６６】

実施例３４８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－クロロ－２－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６７】

実施例３４９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－フルオロ－３－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６８】

実施例３５０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－フルオロ－５－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５６９】

実施例３５１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシ－５－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７０】

実施例３５２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシ－４－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７１】

実施例３５３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メトキシ－２－ニトロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７２】

実施例３５４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７３】

実施例３５５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－メトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７４】

実施例３５６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７５】

実施例３５７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，４－ジメトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７６】

実施例３５８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２，４－ジメトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７７】

実施例３５９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２，５－ジメトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７８】

実施例３６０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，５－ジメトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５７９】

実施例３６１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２，６－ジメトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８０】

実施例３６２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（１，３－ベンゾジオキソｌ－５－イル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８１】

実施例３６３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシ－５－メチルフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８２】

実施例３６４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－エトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８３】

実施例３６５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－エトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８４】

実施例３６６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－フェノキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８５】

実施例３６７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－フェノキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８６】

実施例３６８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－フェノキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８７】

実施例３６９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－（シクロペンチルオキシ）－４－メトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８８】

実施例３７０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（５－クロロ－２－メトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５８９】

実施例３７１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－クロロ－４－メトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９０】

実施例３７２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（５－クロロ－２，４－ジメトキシフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９１】

実施例３７３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９２】

実施例３７４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９３】

実施例３７５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９４】

実施例３７６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９５】

実施例３７７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（メチルチオ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９６】

実施例３７８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－（メチルチオ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９７】

実施例３７９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－（メチルチオ）フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９８】

実施例３８０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－［（トリフルオロメチル）チオ］フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０５９９】

実施例３８１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－アセチルフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６００】

実施例３８２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－アセチルフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０１】

実施例３８３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－シアノフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０２】

実施例３８４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－シアノフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０３】

実施例３８５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－（トリフルオロメチル）－フェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０４】

実施例３８６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－クロロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０５】

実施例３８７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３－クロロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０６】

実施例３８８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－クロロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０７】

実施例３８９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，４－ジクロロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０８】

実施例３９０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－フルオロフェニル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６０９】

実施例３９１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（ベンジル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１０】

実施例３９２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メトキシベンジル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１１】

実施例３９３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－クロロベンジル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１２】

実施例３９４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，４－ジクロロベンジル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１３】

実施例３９５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－フルオロベンジル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１４】

実施例３９６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－ブロモベンジル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１５】

実施例３９７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－フェニルエチル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１６】

実施例３９８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－チエン－２－イルエチル）－ウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６１７】

実施例３２９～３９８は実施例６（５ｍｇ）から出発して、実施例３２８に示した方法と同様の方法に従って得た。

出発物質（すなわち、イソシアネート）の名称および量ならびに実施例３２９～３９８のＬＣ／ＭＳ分析（保持期間およびｍ／ｚ）を表４に示す。

【０６１８】

【化２４】

表４

実施例番号	イソシアネート	量(mg)	保持期間（分）	質量分析m/z[MH]$^+$
329	イソシアネートベンゼン	1.78	5.50 6.10	746
330	２，６－ジクロロ－４－イソシアネートピリジン	2.83	6.51 7.16	815
331	４－イソシアネート－３，５－ジメチルイソキサゾール	2.06	5.11	765
332	３－イソシアネートピリジン	1.80	5.00 5.43	747
333	２，２，４，４－テトラフルオロ－６－イソシアネート－４Ｈ－１，３－ベンゾジオキシン	3.72	7.59 8.20	876
334	Ｎ－（４－イソシアネートフェニル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルアミン	2.42	5.90	789
335	１－イソシアネート－４－ニトロベンゼン	2.45	6.40 7.00	791
336	１－イソシアネート－３－ニトロベンゼン	2.45	6.33 6.87	791
337	１－イソシアネート－２－ニトロベンゼン	2.45	6.93	791
338	１－イソシアネート－３，５－ジニトロベンゼン	3.13	6.85 7.39	836
339	１－イソシアネート－４－メチル－２－ニトロベンゼン	2.66	6.81 7.57	805
340	１－イソシアネート－２－メチル－４－ニトロベンゼン	2.66	6.62 7.22	805
341	２－イソシアネート－１－メチル－４－ニトロベンゼン	2.66	6.47 6.90	805
342	４－イソシアネート－１－メチル－２－ニトロベンゼン	2.66	6.70 7.20	805

【０６１９】
【表１６】

343	１－イソシアネート－２－メチル－３－ニトロベンゼン	2.66	6.40 6.80	805
344	２－イソシアネート－１－メチル－３－ニトロベンゼン	2.66	6.18 6.57	805
345	４－クロロ－２－イソシアネート－１－ニトロベンゼン	2.97	7.11 7.83	825
346	２－クロロ－１－イソシアネート－４－ニトロベンゼン	2.97	6.86 7.57	825
347	１－クロロ－４－イソシアネート－２－ニトロベンゼン	2.97	6.91 7.51	825
348	４－クロロ－１－イソシアネート－２－ニトロベンゼン	2.97	7.05 7.84	825
349	１－フルオロ－４－イソシアネート－２－ニトロベンゼン	2.72	6.48 7.00	809
350	１－フルオロ－２－イソシアネート－４－ニトロベンゼン	2.72	6.50 7.00	809
351	２－イソシアネート－１－メトキシ－４－ニトロベンゼン	2.90	6.40 7.00	821
352	１－イソシアネート－２－メトキシ－４－ニトロベンゼン	2.90	6.56 7.26	821
353	１－イソシアネート－４－メトキシ－２－ニトロベンゼン	2.90	6.48 7.13	821
354	１－イソシアネート－４－メトキシベンゼン	2.23	5.60 5.90	776
355	１－イソシアネート－３－メトキシベンゼン	2.23	5.70 6.10	776
356	１－イソシアネート－２－メトキシベンゼン	2.23	5.40 6.10	776
357	４－イソシアネート－１，２－ジメトキシベンゼン	2.68	5.30 5.60	806

【０６２０】
【表１７】

358	１－イソシアネート－２，４－ジメトキシベンゼン	2.68	5.60 6.10	806
359	２－イソシアネート－１，４－ジメトキシベンゼン	2.68	6.00 6.80	806
360	１－イソシアネート－３，５－ジメトキシベンゼン	2.68	6.17 6.64	806
361	２－イソシアネート－１，３－ジメトキシベンゼン	2.68	5.50 5.94	806
362	５－イソシアネート－１，３－ベンゾジオキソール	2.44	5.60 5.90	790
363	２－イソシアネート－１－メトキシ－４－メチルベンゼン	2.44	5.90 6.60	790
364	１－エトキシ－２－イソシアネートベンゼン	2.44	5.80 6.60	790
365	１－エトキシ－４－イソシアネートベンゼン	2.44	5.80 6.10	790
366	１－イソシアネート－４－フェノキシベンゼン	3.16	7.03 7.30	838
367	１－イソシアネート－２－フェノキシベンゼン	3.16	6.70 7.30	838
368	１－イソシアネート－３－フェノキシベンゼン	3.16	7.10 7.40	838
369	２－（シクロペンチルオキシ）－４－イソシアネート－１－メトキシベンゼン	3.49	6.60 6.80	860
370	４－クロロ－２－イソシアネート－１－メトキシベンゼン	2.74	6.89 7.63	810
371	２－クロロ－４－イソシアネート－１－メトキシベンゼン	2.74	6.10 6.40	810
372	１－クロロ－５－イソシアネート－２，４－ジメトキシベンゼン	3.19	6.10 6.50	810

【０６２１】
【表１８】

373	１－イソシアネート－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼン	3.04	7.13 7.74	830
374	１－イソシアネート－２－（トリフルオロメトキシ）ベンゼン	3.04	6.97 7.63	830
375	１－（ジフルオロメトキシ）－４－イソシアネートベンゼン	2.77	6.20 6.60	812
376	１－（ジフルオロメトキシ）－２－イソシアネートベンゼン	2.77	6.61 7.22	812
377	１－イソシアネート－４－（メチルチオ）ベンゼン	2.47	6.20 6.50	792
378	１－イソシアネート－３－（メチルチオ）ベンゼン	2.47	6.20 6.70	792
379	１－イソシアネート－２－（メチルチオ）ベンゼン	2.47	5.90 6.50	792
380	１－イソシアネート－４－［（トリフルオロメチル）チオ］－ベンゼン	3.28	7.60 8.20	846
381	１－（４－イソシアネートフェニル）エタミン	2.41	5.73 6.26	788
382	１－（３－イソシアネートフェニル）エタミン	2.41	5.83 6.34	788
383	４－イソシアネートベンゾニトリル	2.15	6.05 6.59	771
384	３－イソシアネートベンゾニトリル	2.15	6.10 6.60	771
385	１－イソシアネート－３－（トリフルオロメチル）ベンゼン	2.80	7.10 7.60	814
386	１－クロロ－４－イソシアネートベンゼン	2.30	6.70 7.30	780
387	１－クロロ－３－イソシアネートベンゼン	2.30	6.69 7.32	780

【０６２２】
【表１９】

388	１－クロロ－２－イソシアネートベンゼン	2.30	6.69 7.32	780
389	１，２－ジクロロ－４－イソシアネートベンゼン	2.81	7.23 7.92	814
390	１－フルオロ－４－イソシアネートベンゼン	2.05	5.80 6.20	764
391	（イソシアネートメチル）ベンゼン	1.99	6.00 6.40	760
392	１－（イソシアネートメチル）－４－メトキシベンゼン	2.44	5.92 6.28	790
393	１－クロロ－２－（イソシアネートメチル）ベンゼン	2.51	6.38 6.84	794
394	１，２－ジクロロ－４－（イソシアネートメチル）ベンゼン	3.02	6.99	828
395	１－フルオロ－４－（イソシアネートメチル）ベンゼン	2.26	6.09 6.40	778
396	１－ブロモ－４－（イソシアネートメチル）ベンゼン	3.17	6.70 7.00	838
397	（２－イソシアネートエチル）ベンゼン	2.20	6.30 6.70	774
398	２－（２－イソシアネートエチル）チオフェン	2.29	6.10 6.50	780

【０６２３】

実施例３９９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（ベンゾイル－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

ＭｅＯＨ（０．３５０ｍＬ）中の実施例６（０．００５ｇ）の溶液にを、室温で一晩反応させた。溶媒を蒸発させた後、ＤＣＥ（０．４００ｍＬ）中のベンゾイルイソチオシアネート（２．４ｍｇ）を加え、反応混合物を６０℃で２６時間加熱した。室温に冷却した後、ＰＳ－トリサミン樹脂（ローディング３．６２ｍｍｏｌ／ｇ，０．０３０ｇ）を加え、室温で１５時間反応させた。混合物を濾過し、樹脂をＤＣＥ（２×０．２３０ｍＬ），ＤＣＭ（３×０．１６０ｍＬ，２×０．１２０ｍＬ）で洗浄した。濾液を蒸発させて標題化合物（０．００３ｇ）を得た。

ＬＣ／ＭＳ分析（移動相：Ａ／Ｂ　１６分間で９０／１０～１０／９０，４分間１０／９０；保持期間：９．１／１０．０分，ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝７９０

【０６２４】

実施例４００～４２５：

実施例４００

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）－フェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６２５】

実施例４０１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ）フェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６２６】

実施例４０２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）－１－ナフチル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６２７】

実施例４０３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－ニトロフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６２８】

実施例４０４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メチル－５－ニトロフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６２９】

実施例４０５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－クロロ－４－ニトロフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３０】

実施例４０６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシ－４－ニトロフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３１】

実施例４０７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メトキシ－２－ニトロフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３２】

実施例４０８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３３】

実施例４０９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２，５－ジメトキシフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３４】

実施例４１０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシ－５－メチルフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３５】

実施例４１１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メトキシ－１，１’－ビフェニル－３－イル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３６】

実施例４１２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－エトキシフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３７】

実施例４１３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（ベンジルオキシ）フェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３８】

実施例４１４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（５－クロロ－２－メトキシフェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６３９】

実施例４１５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－（メチルチオ）－フェニル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４０】

実施例４１６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（ベンジル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４１】

実施例４１７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－フリルメチル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４２】

実施例４１８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（４－メトキシベンジル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４３】

実施例４１９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－メトキシベンジル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４４】

実施例４２０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－クロロベンジル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４５】

実施例４２１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（３，４－ジクロロベンジル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４６】

実施例４２２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－フェニルエチル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４７】

実施例４２３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－モルホリン－４－イルエチル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４８】

実施例４２４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－（３，４－ジメトキシフェニル）エチル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６４９】

実施例４２５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（（２－（４－クロロフェニル）－エチル）－チオウレイド）－メチレン］－エリスロマイシンＡ

【０６５０】

実施例４００～４２５を実施例６（５ｍｇ）から開始して、実施例３９９に示した方法と同様の方法に従って得た。

出発物質（すなわち、イソシアネート）の名称および量ならびに実施例４００～４２５のＬＣ／ＭＳ分析（保持期間）を表５に示す。

【０６５１】

【表２０】

表５

実施例番号	イソチオシアネート	量(mg)	保持期間(分)	質量分析 m/z [MH]+
400	Ｎ－（４－イソチオシアネートフェニル）－Ｎ．Ｎ－ジメチルアミン	2.66	8.7 9.0	805
401	Ｎ．Ｎ－ジエチル－Ｎ－（４－イソチオシアネートフェニル）アミン	3.08	10.3	833
402	Ｎ－（４－イソチオシアネート－１－ナフチル）－Ｎ．Ｎ－ジメチルアミン	3.41	10.2 10.4	855
403	１－イソチオシアネート－４－ニトロベンゼン	2.69	9.5 10.2	807
404	２－イソチオシアネート－１－メチル－４－ニトロベンゼン	2.90	9.3 9.8	821
405	２－クロロ－１－イソチオシアネート－４－ニトロベンゼン	3.21	9.9 10.5	841
406	１－イソチオシアネート－２－メトキシ－４－ニトロベンゼン	3.14	9.7 10.5	837
407	１－イソチオシアネート－４－メトキシ－２－ニトロベンゼン	3.14	9.3 9.8	837
408	１－イソチオシアネート－２－メトキシベンゼン	2.47	8.4 9.6	792
409	２－イソチオシアネート－１．４－ジメトキシベンゼン	2.92	8.5 9.6	822
410	２－イソチオシアネート－１－メトキシ－４－メチルベンゼン	2.68	9.0	806
411	３－イソチオシアネート－４－メトキシ－１．１＇－ビフェニル	3.61	10.4 11.3	868
412	１－エトキシ－４－イソチオシアネートベンゼン	2.68	9.2 9.9	806
413	１－（ベンジルオキシ）－４－イソチオシアネートベンゼン	3.61	10.7 11.3	868

【０６５２】
【表２１】

414	４－クロロ－２－イソチオシアネート－１－メトキシベンゼン	2.98	9.4 10.5	826
415	１－イソチオシアネート－４－（メチルチオ）ベンゼン	2.71	9.4 10.2	808
416	（イソチオシアネートメチル）ベンゼン	2.23	9.5	776
417	２－（イソチオシアネートメチル）フラン	2.08	8.5	765
418	１－（イソチオシアネートメチル）－４－メトキシベンゼン	2.68	9.5	806
419	１－（イソチオシアネートメチル）－２－メトキシベンゼン	2.68	9.6	806
420	１－クロロ－２－（イソチオシアネートメチル）ベンゼン	2.75	10.2	810
421	１．２－ジクロロ－４－（イソチオシアネートメチル）ベンゼン	3.26	10.8 11.1	844
422	（２－イソチオシアネートエチル）ベンゼン	2.44	10.1	790
423	４－（２－イソチオシアネートエチル）モルホリンｅ	2.58	6.6 6.9	799
424	４－（２－イソチオシアネートエチル）－１．２－ジメトキシベンゼン	3.34	9.1	850
425	１－クロロ－４－（２－イソチオシアネートエチル）ベンゼン	2.96	11.0	824

【０６５３】

実施例４２６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－アミノ－イソニコチンアミド

３－アミノ－イソニコチン酸（０．００１ｇ）に、無水ＤＭＦ（０．１５０ｍＬ）中のベンゾトリアゾール－１－イル－オキシ－トリス－ピロジノ－ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート（０．００４ｇ）の溶液および無水ＤＭＦ（０．１５０ｍＬ）中のＤＩＰＥＡ（０．００３ｍＬ）の溶液を、ついで、さらに無水ＤＭＦ（０．１００ｍＬ）中の実施例１３（０．００５ｇ）の溶液を加えた。反応混合物を室温で４８時間撹拌し、ついで、ＤＣＭ（０．６００ｍＬ）で希釈して、５％のＮａＨＣＯ$_3$水溶液（０．５００ｍＬ）で洗浄し、ついで、相分離シリンジに通した。水相をＤＣＭ（０．４００ｍＬ）で抽出し、回収した有機抽出物を減圧下で蒸発させた。粗物質をＤＣＭ（０．５００ｍＬ）に溶解し、ＳＣＸ－カートリッジ（２５０ｍｇ、ローディング０．７５ｍｍｏｌ／ｇ）に充填し、ＭｅＯＨ（４ｍＬ）で洗浄し、ついで、生成物をＮＨ$_3$（ＭｅＯＨ中の０．２５Ｍ溶液、

１．５ｍＬ）で溶出した。溶媒を蒸発させた後、標題化合物（０．００３ｇ）を得た。ＬＣ／ＭＳ分析（移動相：Ａ／Ｂ　１０分間で９０／１０～１０／９０、２分間１０／９０、質量範囲１５０～１３００ａｍｕ）：保持期間：４．９９分、ｍ／ｚ（［ＭＨ］$^{+}$）＝７９０

【０６５４】

実施例４２７～６０１：

実施例４２７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メチル－３－フェニル－イソキサゾール－４－カルボキサミド

【０６５５】

実施例４２８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１，５－ジメチル－３－オキソ－２－フェニル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド

【０６５６】

実施例４２９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－トリフルオロメチル－［１，８］ナフチリジン－３－カルボキサミド

【０６５７】

実施例４３０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－ニトロ－２－オキソ－２Ｈ－クロメン－３－カルボキサミド

【０６５８】

実施例４３１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－アミノ－２－メチルスルファニル－ピリミジン－５－カルボキサミド

【０６５９】

実施例４３２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド

【０６６０】

実施例４３３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ピラジン－２－イル－チアゾール－４－カルボキサミド

【０６６１】

実施例４３４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロ－キノリン－４－カルボキサミド

【０６６２】

実施例４３５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチル－イミダゾ［１，２，－ａ］ピリジン－３－カルボキサミド

【０６６３】

実施例４３６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メトキシ－１，３－ジメチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド

【０６６４】

実施例４３７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－メチル－５－（４－メチル－［１，２，３］チアジアゾル－５－イル）－イソキサゾール－４－カルボキサミド

【０６６５】

実施例４３８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－アセチル－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボキサミド

【０６６６】

実施例４３９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－［１，２，４］トリアゾール－１－イル－ニコチンアミド

【０６６７】

実施例４４０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのイソニコチンアミド

【０６６８】

実施例４４１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－オキソ－２，３－ジヒドロ－５Ｈ－チアゾロ［３，２－ａ］ピリミジン－６－カルボキサミド

【０６６９】

実施例４４２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－ニトロ－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド

【０６７０】
実施例４４３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチルスルファニル－ニコチンアミド
【０６７１】
実施例４４４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの７－ヒドロキシ－２－オキソ－２Ｈ－クロメン－３－カルボキサミド
【０６７２】
実施例４４５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのシノリン－４－カルボキサミド
【０６７３】
実施例４４６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－アミノ－ニコチンアミド
【０６７４】
実施例４４７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチル－５－ニトロ－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド
【０６７５】
実施例４４８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４，７－ジメチル－ピラゾロ［５，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－３－カルボキサミド
【０６７６】
実施例４４９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メトキシ－ニコチンアミド
【０６７７】
実施例４５０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３，５－ジメチル－イソキサゾール－４－カルボキサミド
【０６７８】
実施例４５１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－オキソ－４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾフラン－３－カルボキサミド

【０６７９】
実施例４５２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－アミノ－ピラジン－２－カルボキサミド
【０６８０】
実施例４５３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのピラジン－２－カルボキサミド
【０６８１】
実施例４５４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－フェニル－［１，２，３］チアジアゾル－５－カルボキサミド
【０６８２】
実施例４５５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メチル－３－メチルスルファニル－イソチアゾール－４－カルボキサミド
【０６８３】
実施例４５６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，６－ジメチル－４－オキソ－４Ｈ－ピラン－３－カルボキサミド
【０６８４】
実施例４５７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－オキソ－１，２－ジヒドロ－イソキノリン－４－カルボキサミド
【０６８５】
実施例４５８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－アセチル－３－シアノ－５－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボキサミド
【０６８６】
実施例４５９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－３－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［１，４］チアジン－６－カルボキサミド
【０６８７】
実施例４６０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）

－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－メチル－イミダゾ［２，１－ｂ］チアゾール－５－カルボキサミド

【０６８８】

実施例４６１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－フェノキシ－ニコチンアミド

【０６８９】

実施例４６２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－ニトロ－１Ｈ－インドール－２－カルボキサミド

【０６９０】

実施例４６３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４，８－ジヒドロキシ－キノリン－２－カルボキサミド

【０６９１】

実施例４６４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ヒドロキシ－キノリン－４－カルボキサミド

【０６９２】

実施例４６５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１Ｈ－インドール－３－イル）－オキソ－アセトアミド

【０６９３】

実施例４６６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのフラン－２－イル－オキソ－アセトアミド

【０６９４】

実施例４６７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－アミノ－ニコチンアミド

【０６９５】

実施例４６８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－カルボキサミド

【０６９６】

実施例４６９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－メチル－フラン－２－カルボキサミド

【０６９７】
実施例４７０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－クロロ－１，３－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド
【０６９８】
実施例４７１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－ニトロ－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド
【０６９９】
実施例４７２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４，６－ジメチル－２－オキソ－２Ｈ－ピラン－５－カルボキサミド
【０７００】
実施例４７３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－アミノ－５－クロロピリミジン－４－カルボキサミド
【０７０１】
実施例４７４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド
【０７０２】
実施例４７５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチル－５－オキソピロリジン－３－カルボキサミド
【０７０３】
実施例４７６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－クロロ－６－メチル－ニコチンアミド
【０７０４】
実施例４７７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４Ｒ）－２－チオキソ－１，３－チアゾリジン－４－カルボキサミド
【０７０５】
実施例４７８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，２－ジメチル－５－オキソテトラヒドロフラン－３－カルボキサミド

【０７０６】

実施例４７９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，４－ジオキソ－１，２，３，４－テトラヒドロピリミジン－５－カルボキサミド

【０７０７】

実施例４８０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－（Ｍエトキシカルボニル－ニコチンアミド

【０７０８】

実施例４８１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチル－１，８－ナフチリジン－３－カルボキサミド

【０７０９】

実施例４８２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－（トリフルオロメチル）－１，６－ナフチリジン－３－カルボキサミド

【０７１０】

実施例４８３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－ベンジル－５－オキソピロリジン－３－カルボキサミド

【０７１１】

実施例４８４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（アミノカルボニル）ピラジン－２－カルボキサミド

【０７１２】

実施例４８５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－アミノ－２－メチルピリミジン－５－カルボキサミド

【０７１３】

実施例４８６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのイソキサゾール－５－カルボキサミド

【０７１４】

実施例４８７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミド
【０７１５】
実施例４８８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－シアノニコチンアミド
【０７１６】
実施例４８９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－エチル－３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルボキサミド
【０７１７】
実施例４９０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メチルイソキサゾール－４－カルボキサミド
【０７１８】
実施例４９１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－オキソ－１－（チエン－２－イルメチル）－ピロリジン－３－カルボキサミド
【０７１９】
実施例４９２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－（ピリジン－２－イルカルボニル）－ベンズアミド
【０７２０】
実施例４９３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－（２－フリルメチル）－５－オキソピロリジン－３－カルボキサミド
【０７２１】
実施例４９４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－（Ｍエトキシカルボニル）－ピリジン－２－カルボキサミド
【０７２２】
実施例４９５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－（４－メチル－１，２，３－チアジアゾル－５－イル）－１，３－チアゾール－４－カルボキサミド

【０７２３】
実施例４９６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキサミド
【０７２４】
実施例４９７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチル－１，６－ナフチリジン－３－カルボキサミド
【０７２５】
実施例４９８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－２－ピリジン－４－イル－１，３－チアゾール－５－カルボキサミド
【０７２６】
実施例４９９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－２－ピリジン－３－イル－１，３－チアゾール－５－カルボキサミド
【０７２７】
実施例５００
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（モルホリン－４－イルメチル）－ベンズアミド
【０７２８】
実施例５０１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－（１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－ニコチンアミド
【０７２９】
実施例５０２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メトキシ－２－（１，３，５－トリメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－ベンズアミド
【０７３０】
実施例５０３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－２－ピラジン－２－イル－１，３－チアゾール－５－カルボキサミド
【０７３１】
実施例５０４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボキサミド

【０７３２】

実施例５０５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－｛［（４，６－ジメチルピリミジン－２－イル）アミノ］カルボニル｝－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミド

【０７３３】

実施例５０６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド

【０７３４】

実施例５０７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－クロロ－１－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド

【０７３５】

実施例５０８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－カルボキサミド

【０７３６】

実施例５０９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド

【０７３７】

実施例５１０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（４Ｒ）－２－オキソ－１，３－チアゾリジン－４－カルボキサミド

【０７３８】

実施例５１１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－１－アセチルピロリジン－２－カルボキサミド

【０７３９】

実施例５１２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）

－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－ニトロ－フラン－２－カルボキサミド
【０７４０】
実施例５１３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチルピロリジン－２－カルボキサミド
【０７４１】
実施例５１４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－アセチル－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボキサミド
【０７４２】
実施例５１５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－メチルニコチンアミド
【０７４３】
実施例５１６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－メチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン－５－カルボキサミド
【０７４４】
実施例５１７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，７－ジメチルピラゾロ［１，５－ａ］ピリミジン－６－カルボキサミド
【０７４５】
実施例５１８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－１，２，３－チアジアゾル－５－カルボキサミド
【０７４６】
実施例５１９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（トリフルオロメチル）－ニコチンアミド
【０７４７】
実施例５２０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－オキソ－４Ｈ－クロメン－２－カルボキサミド
【０７４８】
実施例５２１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－アミノ－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミ

ド
【０７４９】
実施例５２２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－クロロニコチンアミド
【０７５０】
実施例５２３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－オキソ－２Ｈ－ピラン－５－カルボキサミド
【０７５１】
実施例５２４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのフラン－３－カルボキサミド
【０７５２】
実施例５２５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１，２，３－チアジアゾル－４－カルボキサミド
【０７５３】
実施例５２６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド
【０７５４】
実施例５２７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１Ｈ－ピラゾール－４－カルボキサミド
【０７５５】
実施例５２８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの８－メチル－４－オキソ－４Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピリミジン－３－カルボキサミド
【０７５６】
実施例５２９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，６－ジメトキシニコチンアミド
【０７５７】
実施例５３０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－クロロ－１，３－ジメチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド
【０７５８】

実施例５３１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチルニコチンアミド
【０７５９】
実施例５３２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－アミノ－２，６－ジオキソ－１，２，３，６－テトラヒドロピリミジン－４－カルボキサミド
【０７６０】
実施例５３３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－ヒドロキシ－３－（モルホリン－４－イルメチル）－ベンズアミド
【０７６１】
実施例５３４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メチルピラジン－２－カルボキサミド
【０７６２】
実施例５３５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－カルボキサミド
【０７６３】
実施例５３６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１Ｈ－ピロール－２－カルボキサミド
【０７６４】
実施例５３７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，２－ジメチル－４－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン－６－カルボキサミド
【０７６５】
実施例５３８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボキサミド
【０７６６】
実施例５３９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－２－カルボキサミド
【０７６７】

実施例５４０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－カルボキサミド
【０７６８】
実施例５４１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－メチル－１，２，５，６－テトラヒドロピリジン－３－カルボキサミド
【０７６９】
実施例５４２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－オキシ－ピリジン－２－カルボキサミド
【０７７０】
実施例５４３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－アセチルピペリジン－４－カルボキサミド
【０７７１】
実施例５４４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのテトラヒドロフラン－３－カルボキサミド
【０７７２】
実施例５４５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－カルボキサミド
【０７７３】
実施例５４６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－ヒドロキシニコチンアミド
【０７７４】
実施例５４７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３，６－ジクロロピリダジン－４－カルボキサミド
【０７７５】
実施例５４８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－エチル－７－メチル－４－オキソ－１，４－ジヒドロ－１，８－ナフチリジン－３－カルボキサミド
【０７７６】
実施例５４９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのフラン－２－カルボキサミド

【０７７７】

実施例５５０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのピリジン－２－カルボキサミド

【０７７８】

実施例５５１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのニコチンアミド

【０７７９】

実施例５５２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのテトラヒドロフラン－２－カルボキサミド

【０７８０】

実施例５５３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチル－フラン－３－カルボキサミド

【０７８１】

実施例５５４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｒ）－テトラヒドロフラン－２－カルボキサミド

【０７８２】

実施例５５５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－（５－オキソピロリジン－２－イルスルファニル）－ベンズアミド

【０７８３】

実施例５５６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－アリル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－３－カルボキサミド

【０７８４】

実施例５５７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－メチル－４－（トリフルオロメチル）－１，３－チアゾール－５－カルボキサミド

【０７８５】

実施例５５８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－ヒドロキシ－１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリミジン－４－カルボキサミド

【０７８６】

実施例５５９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－メチルイソキサゾール－４－カルボキサミド

【０７８７】

実施例５６０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メトキシ－１，３－オキサゾールｅ－２－カルボキサミド

【０７８８】

実施例５６１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－［６－（アセチルアミノ）－ピリジン－３－イルスルファニル］－ニコチンアミド

【０７８９】

実施例５６２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（４－メチルピペラジン－１－イル）－３－ニトロ－ベンズアミド

【０７９０】

実施例５６３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－イソプロピル－１，２，３－チアジアゾル－５－カルボキサミド

【０７９１】

実施例５６４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－オキソ－２－フェニル－２，３－ジヒドロピリダジン－４－カルボキサミド

【０７９２】

実施例５６５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－ブロモ－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－３－カルボキサミド

【０７９３】

実施例５６６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－（Ｍエトキシカルボニル）ピペリジン－４－カルボキサミド

【０７９４】
実施例５６７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－（６－クロロピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－カルボキサミド
【０７９５】
実施例５６８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－クロロ－６－オキソ－１－フェニル－１，６－ジヒドロピリダジン－３－カルボキサミド
【０７９６】
実施例５６９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－（３－クロロフェニル）－４－メトキシ－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－カルボキサミド
【０７９７】
実施例５７０
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１－メチル－４－ニトロ－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－アセトアミド
【０７９８】
実施例５７１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（１，３－ジメチル－２，６－ジオキソ－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－プリン－８－イル）－アセトアミド
【０７９９】
実施例５７２
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－オキソ－４，５－ジヒドロフラン－３－カルボキサミド
【０８００】
実施例５７３
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２Ｒ，４Ｓ）－４－（アセチルオキシ）－１，３－オキサチオレン－２－カルボキサミド
【０８０１】
実施例５７４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ヒドロキシイソニコチンアミド
【０８０２】
実施例５７５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチ

ル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－ヒドロキシピリジン－２－カルボキサミド

【０８０３】

実施例５７６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－ヒドロキシニコチンアミド

【０８０４】

実施例５７７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの７－ヒドロキシ－４－オキソ－４Ｈ－クロメン－２－カルボキサミド

【０８０５】

実施例５７８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－オキシ－ニコチンアミド

【０８０６】

実施例５７９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１Ｈ－インドール－２－カルボキサミド

【０８０７】

実施例５８０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの５－メトキシ－１Ｈ－インドール－２－カルボキサミド

【０８０８】

実施例５８１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－クロロ－４－オキソ－４Ｈ－クロメン－２－カルボキサミド

【０８０９】

実施例５８２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのキノリン－２－カルボキサミド

【０８１０】

実施例５８３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－ヒドロキシ－６－メトキシキノリン－２－カルボキサミド

【０８１１】

実施例５８４

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）

－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－メチル－３－オキソ－３，４－ジヒドロキノキサリン－２－カルボキサミド

【０８１２】

実施例５８５

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの４－（２－ヒドロキシエチル）－３－オキソ－３，４－ジヒドロキノキサリン－２－カルボキサミド

【０８１３】

実施例５８６

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－メトキシキノキサリン－２－カルボキサミド

【０８１４】

実施例５８７

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの１－ベンゾフラン－２－カルボキサミド

【０８１５】

実施例５８８

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの６－エチル－５－オキソチオモルホリン－３－カルボキサミド

【０８１６】

実施例５８９

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－クロロ－１－オキシ－ニコチンアミド

【０８１７】

実施例５９０

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのオキソ－（チエン－２－イル）－アセトアミド

【０８１８】

実施例５９１

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡのオキソ－（フェニル）－アセトアミド

【０８１９】

実施例５９２

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（２－ニトロフェニル）－２－オキソ－プロピオンアミド

【０８２０】

実施例５９３

（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－２－オキソ

－プロピオンアミド
【０８２１】
実施例５９４
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの２－オキソ－３－フェニル－プロピオンアミド
【０８２２】
実施例５９５
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｅ）－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－アシルアミド
【０８２３】
実施例５９６
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｅ）－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－アシルアミド
【０８２４】
実施例５９７
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの３－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）プロプ－２－イナミド
【０８２５】
実施例５９８
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｅ）－３－キノリン－３－イル－アシルアミド
【０８２６】
実施例５９９
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（２Ｅ）－３－キノリン－２－イル－アシルアミド
【０８２７】
実施例６００
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの（キノキサリン－２－イルスルファニル）－アセトアミド
【０８２８】
実施例６０１
（１１Ｓ，２１Ｒ，Ｓ）－３－デクラジノシル－１１，１２－ジデオキシ－６－Ｏ－メチル－３－オキソ－１２，１１－［オキシカルボニル－（２－（アミノ）－エチルアミノ）－メチレン］－エリスロマイシンＡの［５－（５－ニトロ－フラン－２－イル）－［１，３，４］オキサジアゾール－２－イルスルファニル］－アセトアミド
【０８２９】
実施例４２７～６０１を、実施例１３（５ｍｇ）から出発して、実施例４２６に示した方法と類似の方法に従って得た。
出発物質（すなわち、カルボン酸）の名称および量ならびに実施例４２７～６０１のＬＣ

／ＭＳ分析（保持期間およびｍ／ｚ）を表６に示す。

【０８３０】

【表２２】

表６

実施例番号	カルボン酸	量（ｍｇ）	保持期間（分）	質量分析 m/z [MH]+
427	5-メチル-3-フェニル-イソキサゾール-4-カルボン酸	1.5	6.75	855
428	1,5-ジメチル-3-オキソ-2-フェニル-2,3-ジヒドロ-1H-ピラゾール-4-カルボン酸	1.7	5.7	884
429	2-トリフルオロメチル-[1,8]ナフチリジン-3-カルボン酸	1.8	5.82	894
430	6-ニトロ-2-オキソ-2H-クロメン-3-カルボン酸	1.8	6.88	887
431	4-アミノ-2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-カルボン酸	1.4	5.94	837
432	5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸	1.2	5.47	812
433	2-ピラジン-2ーイル-チアゾール-4-カルボン酸	1.5	5.92	859
434	3-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-カルボン酸	1.5	5.45	855
435	2-メチル-イミダゾ[1,2,-a]ピリジン-3-カルボン酸	1.3	5.64	828
436	4-メトキシ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-カルボン酸	1.7	5.7	873
437	3-メチル-5-(4-メチル-[1,2,3]チアジアゾル-5ーイル)-イソキサゾール-4-カルボン酸	1.7	6.68	877

【０８３１】

【表２３】

438	4-アセチル-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸	1.2	5.56	819
439	6-[1,2,4]トリアゾール-1－イル-ニコチン酸	1.4	5.52	842
440	イソニコチン酸	0.9	5.22	775
441	5-オキソ-2,3-ジヒドロ-5H-チアゾロ[3,2-a]ピリミジン-6-カルボン酸	1.5	5.35	850
442	5-ニトロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	1.2	5.44	809
443	2-メチルスルファニル-ニコチン酸	1.3	6.07	821
444	7-ヒドロキシ-2-オキソ-2H-クロメン-3-カルボン酸	1.5	5.7	856
445	シノリン-4-カルボン酸	1.3	5.7	826
446	6-アミノ-ニコチン酸	1.0	5.1	790
447	1-メチル-5-ニトロ-1H-ピラゾール-4-カルボン酸	1.3	6	823
448	4,7-ジメチル-ピラゾロ[5,1-c][1,2,4]トリアジン-3-カルボン酸	1.4	6.4	844
449	2-メトキシ-ニコチン酸	1.1	6.2	805
450	3,5-ジメチル-イソキサゾール-4-カルボン酸	1.1	6	793

【０８３２】
【表２４】

451	4-オキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾフラン-3-カルボン酸	1.3	6.2	832
452	3-アミノ-ピラジン-2-カルボン酸	1.0	5.9	791
453	ピラジン-2-カルボン酸	0.9	5.6	776
454	4-フェニル-[1,2,3]チアジアゾル-5-カルボン酸	1.5	7.1	858
455	5-メチル-3-メチルスルファニル-イソチアゾール-4-カルボン酸	1.4	6.7	841
456	2,6-ジメチル-4-オキソ-4H-ピラン-3-カルボン酸	1.3	5.5	820
457	1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-カルボン酸	1.4	5.5	841
458	4-アセチル-3-シアノ-5-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸	1.4	5.8	844
459	4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]チアジン-6-カルボン酸	1.7	6.2	875
460	6-メチル-イミダゾ[2,1-b]チアゾール-5-カルボン酸	1.4	5.8	834
461	2-フェノキシ-ニコチン酸	1.6	6.9	867
462	5-ニトロ-1H-インドール-2-カルボン酸	1.5	6.9	858

【０８３３】
【表２５】

463	4,8-ジヒドロキシ-キノリン-2-カルボン酸	1.5	5.6	857
464	2-ヒドロキシ-キノリン-4-カルボン酸	1.4	5.5	841
465	(1H-インドール-3ーイル)-オキソ-酢酸	1.4	6.7	841
466	フラン-2ーイル-オキソ-酢酸	1.0	6.3	792
467	2-アミノ-ニコチン酸	1.0	91	790
468	1H-ベンゾトリアゾール-5-カルボン酸	12	69	815
469	3-メチル-フラン-2-カルボン酸	10	11	778
470	5-クロロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸	13	57	826
471	4-ニトロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	1.2	5.40	809
472	4,6-ジメチル-2-オキソ-2H-ピラン-5-カルボン酸	1.3	5.48 5.89	820
473	2-アミノ-5-クロロピリミジン-4-カルボン酸	1.3	5.49	825
474	5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	0.9	5.16	778

【０８３４】
【表２６】

475	1-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸	1.1	4.67	795
476	2-クロロ-6-メチルニコチン酸	1.3	5.75	823
477	(4R)-2-チオキソ-1,3-チアゾリジン-4-カルボン酸	1.2	5.72	815
478	2,2-ジメチル-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボン酸	1.2	5.66	810
479	2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリミジン-5-カルボン酸	1.3	4.70	808
480	2-(Mエトキシカルボニル-ニコチン酸	1.4	5.79	833
481	2-メチル-1,8-ナフチリジン-3-カルボン酸	1.4	5.05	840
482	2-(トリフルオロメチル) -1,6-ナフチリジン-3-カルボン酸	1.8	6.15	894
483	1-ベンジル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸	1.6	5.93	871
484	3-(アミノカルボニル)ピラジン-2-カルボン酸	1.2	4.66	819
485	4-アミノ-2-メチルピリミジン-5-カルボン酸	1.1	4.98	805
486	イソキサゾール-5-カルボン酸	0.8	4.46 5.55	765

【０８３５】
【表２７】

487	5-メチルイソキサゾール-3-カルボン酸	0.9	5.98	779
488	6-シアノニコチン酸	1.1	5.90	800
489	1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸	1.2	6.05	806
490	5-メチルイソキサゾール-4-カルボン酸	0.9	4.35	779
491	5-オキソ-1-(チエン-2ーイルメチル)-ピロリジン-3-カルボン酸	1.7	5.79	877
492	2-(ピリジン-2ーイルカルボニル)-安息香酸	1.7	6.18 6.44	879
493	1-(2-フリルメチル)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸	1.6	5.55	861
494	5-(Mエトキシカルボニル)-ピリジン-2-カルボン酸	1.4	6.24	833
495	2-(4-メチル-1,2,3-チアジアゾル-5ーイル)-1,3-チアゾール-4-カルボン酸	1.7	6.35	879
496	3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾール-4-カルボン酸	1.3	5.63	830
497	2-メチル-1,6-ナフチリジン-3-カルボン酸	1.4	5.19	840
498	4-メチル-2-ピリジン-4ーイル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸	1.6	5.94	872
499	４－メチル－２－ピリジン－３－イル－１，３－チアゾール－５－カルボン酸	1.6	5.94	872

【０８３６】
【表２８】

500	４－（モルホリン－４－イルメチル）－安息香酸　塩酸塩	1.9	5.68	873
501	６－（１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－ニコチン酸	1.4	5.40	841
502	５－メトキシ－２－（１，３，５－トリメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－安息香酸	1.9	6.13	912
503	４－メチル－２－ピラジン－２－イル－１，３－チアゾール－５－カルボン酸	1.7	6.18	873
504	２，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸	1.0	5.64	791
505	４－｛［（４，６－ジメチルピリミジン－２－イル）アミノ］カルボニル｝－５－メチルイソキサゾール－３－カルボン酸	2.1	6.49	928
506	１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸	0.9	5.03	778
507	５－クロロ－１－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸	1.7	6.57	880
508	１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－カルボン酸	1.5	5.89	859
509	１－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸	1.4	6.02	846
510	（４Ｒ）－２－オキソ－１，３－チアゾリジン－４－カルボン酸	1.1	5.11	799
511	（２Ｓ）－１－アセチルピロリジン－２－カルボン酸	1.2	4.95	809

【０８３７】
【表２９】

512	5-ニトロ-フラン-2-カルボン酸	1.2	6.18	809
513	1-メチルピロリジン-2-カルボン酸	1.1	5.28	781
514	4-アセチル-3,5-ジメチル-1H-ピロール-2-カルボン酸	1.4	5.63	833
515	6-メチルニコチン酸	1.0	5.31	789
516	6-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-カルボン酸	1.1	5.95	794
517	2,7-ジメチルピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-6-カルボン酸	1.4	5.63	843
518	4-メチル-1,2,3-チアジアゾル-5-カルボン酸	1.1	6.01	796
519	4-(トリフルオロメチル)-ニコチン酸	1.4	5.98	843
520	4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸	1.4	6.2	842
521	5-アミノ-1H-ピラゾール-4-カルボン酸	0.9	5.1	779
522	2-クロロニコチン酸	1.2	5.7	809
523	2-オキソ-2H-ピラン-5-カルボン酸	1.0	5.4 5.8	792
524	フラン-3-カルボン酸	0.8	5.9	764

【０８３８】
【表３０】

525	1,2,3-チアジアゾル-4-カルボン酸	1.0	5.8	782
526	1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	1.0	5.6	792
527	1H-ピラゾール-4-カルボン酸	0.8	4.5	764
528	8-メチル-4-オキソ-4H-ピリド[1,2-a]ピリミジン-3-カルボン酸	1.5	5.7	856
529	2,6-ジメトキシニコチン酸	1.4	6.9	835
530	4-クロロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-カルボン酸	1.7	6.2	877
531	2-メチルニコチン酸	1.0	5.4	781
532	5-アミノ-2,6-ジオキソ-1,2,3,6-テトラヒドロピリミジン-4-カルボン酸	1.3	4.8	823
533	4-ヒドロキシ-3-(モルホリン-4ーイルメチル) -安息香酸	1.9	6.0	889
534	5-メチルピラジン-2-カルボン酸	1.0	5.8	790
535	6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリダジン-3-カルボン酸	1.1	5.1	794
536	1H-ピロール-2-カルボン酸	0.8	5.9	763

【０８３９】
【表３１】

537	2,2-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-6-カルボン酸	1.3	6.0	822
538	1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸	0.9	6.3	777
539	2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-2-カルボン酸	1.3	6.9	832
540	2,4-ジメチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸	1.2	5.8	809
541	1-メチル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-カルボン酸	1.3	4.9	793
542	1－オキシ-ピリジン-2-カルボン酸	1.0	5.3	791
543	1-アセチルピペリジン-4-カルボン酸	1.3	5.1	823
544	テトラヒドロフラン-3-カルボン酸	0.9	5.6	768
545	(2S)-5-オキソピロリジン-2-カルボン酸	1.0	4.7	781
546	6-ヒドロキシニコチン酸	1.0	4.6/4.8	791
547	3,6-ジクロロピリダジン-4-カルボン酸	1.4	6.4	844

【０８４０】
【表３２】

548	1-エチル-7-メチル-4-オキソ-1,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボン酸	1.7	6.7	884
549	フラン-2-カルボン酸	0.8	5.8	764
550	ピリジン-2-カルボン酸	0.9	6.0	775
551	ニコチン酸	0.9	5.3	775
552	テトラヒドロフラン-2-カルボン酸	0.9	5.6	768
553	2-メチル-フラン-3-カルボン酸	0.9	6.3	778
554	(2R)-テトラヒドロフラン-2-カルボン酸	0.9	5.6	768
555	2-(5-オキソピロリジン-2ーイルスルファニル)-安息香酸	1.8	5.7 6.1	889

【０８４１】
【表３３】

556	1-アリル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-カルボン酸	1.3	6.0	831
557	2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸	1.6	6.7	863
558	6-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-カルボン酸	1.3	5.1	822
559	3-メチルイソキサゾール-4-カルボン酸	0.9	5.9	779
560	5-メトキシ-1,3-オキサゾールe-2-カルボン酸	1.1	5.4 5.8	795
561	2-[6-(アセチルアミノ)-ピリジン-3ーイルスルファニル]-ニコチン酸	2.2	5.9	941
562	4-(4-メチルピペラジン-1ーイル)-3-ニトロ-安息香酸	2.0	6.0	917

【０８４２】
【表３４】

563	4-イソプロピル-1,2,3-チアジアゾル-5-カルボン酸	1.3	6.9	824
564	3-オキソ-2-フェニル-2,3-ジヒドロピリダジン-4-カルボン酸	1.6	6.7	868
565	5-ブロモ-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-カルボン酸	1.6	5.6	869
566	1-(Mエトキシカルボニル)ピペリジン-4-カルボン酸	1.4	5.6	839
567	1-(6-クロロピリダジン-3ーイル)ピペリジン-4-カルボン酸	1.8	6.0	893
568	4-クロロ-6-オキソ-1-フェニル-1,6-ジヒドロピリダジン-3-カルボン酸	1.9	6.2 6.6	902
569	1-(3-クロロフェニル)-4-メトキシ-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリダジン-3-カルボン酸	2.1	6.2 6.5	932
570	(1-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-5ーイル)-酢酸	1.4	5.9	837
571	(1,3-ジメチル-2,6-ジオキソ-2,3,6,7-テトラヒドロ-1H-プリン-8ーイル)-酢酸	1.8	5.2	890
572	5-オキソ-4,5-ジヒドロフラン-3-カルボン酸	1.0	7.2	780
573	(2R,4S)-4-(アセチルオキシ)-1,3-オキサチオレン-2-カルボン酸	1.4	6.0	844

【０８４３】
【表３５】

574	3-ヒドロキシイソニコチン酸	1.0	5.2	791
575	3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸	1.0	6.7 7.1	791
576	2-ヒドロキシニコチン酸	1.0	5.0	791
577	7-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸	1.5	5.4	858
578	1－オキシ-ニコチン酸	1.0	4.8	791
579	1H-インドール-2-カルボン酸	1.2	6.8	813
580	5-メトキシ-1H-インドール-2-カルボン酸	1.4	6.7	843
581	6-クロロ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸	1.7	7.0	876
582	キノリン-2-カルボン酸	1.3	7.1	825
583	4-ヒドロキシ-6-メトキシキノリン-2-カルボン酸	1.6	5.7	871
584	4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロキノキサリン-2-カルボン酸	1.5	5.8	856

【０８４４】
【表３６】

585	4-(2-ヒドロキシエチル)-3-オキソ-3,4-ジヒドロキノキサリン-2-カルボン酸	1.7	5.3	886
586	3-メトキシキノキサリン-2-カルボン酸	1.5	6.6	856
587	1-ベンゾフラン-2-カルボン酸	1.2	6.8	814
588	6-エチル-5-オキソチオモルホリン-3-カルボン酸	1.4	5.8	841
589	2-クロロ-1－オキシ-ニコチン酸	1.3	4.5	825
590	オキソ(チエン-2－イル)-酢酸	1.2	6.9	808
591	オキソ-(フェニル)-酢酸	1.1	6.9	802
592	3-(2-ニトロフェニル)-2-オキソ-プロピオン酸	1.6	6.7 7.1	861
593	3-(1H-インドール-3－イル)-2-オキソ-プロピオン酸	1.5	8.1	855
594	2-オキソ-3-フェニル-プロピオン酸	1.2	6.7 7.3	816
595	(2E)-3-(1H-イミダゾール-4－イル)-プアクリル酸	1.0	4.9	790

【０８４５】
【表３７】

596	(2E)-3-(1H-インドール-3－イル)-プアクリル酸	1.4	6.4 6.7	839
597	3-(1,3-ベンゾジオキソール-5－イル)プロプ-2-イノイック酸	1.4	6.8	842
598	(2E)-3-キノリン-3－イル-プアクリル酸	1.5	6.2	851
599	(2E)-3-キノリン-2－イル-プアクリル酸	1.5	6.2	851
600	(キノキサリン-2－イルスルファニル)-酢酸	1.6	6.7	872
601	[5-(5-ニトロ-フラン-2－イル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2－イルスルファニル]-酢酸	2.0	6.3 6.7	923

【０８４６】

医薬実施例

【表３８】

錠剤

	ｍｇ／錠剤
活性成分	３２０
ラクトース	１５
エチルセルロース	２０
ラウリル硫酸ナトリウム	7
ステアリン酸マグネシウム	3
錠剤コア	５００

【０８４７】

活性成分およびラクトースを一緒に混合し、ついで、造粒流体として水をもちいて顆粒化する。乾燥顆粒をエチルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウムおよびステアリン酸マグネシウムと混合し、錠剤コアを適当なパンチを用いて形成する。請西は慣用的な方法およびコーティング剤を用いてコートできる。

【０８４８】

注射

滅菌バイアルを滅菌活性成分（５００ｍｇ）と一緒に充填した。滅菌窒素でバイアルの頭部空間をパージし；ゴムおよび金属のオーバーシールを用いてバイアルを封した。生成物は、投与直前に、注射用の水（１０ｍｌ）または他の注射用の滅菌ビヒクルに溶解することにより復元できる。

【０８４９】

活性データ

ＮＣＣＬＳ（臨床研究所規格委員会）に従って得られた、本発明の好ましい化合物の、エリストロマイシン感受性ストレプトコッカス・ューモニエおよびストレプトコッカス・ピオゲネスに対するＭＩＣ（細菌阻害濃度）の値は、１μｇ／ｍｌ以下である。

特に、実施例７０、５６、５４、４９、５１、５８、７５、６６、４７、５２、１１７は、エリストロマイシン感受性ストレプトコッカス・ニューモニエ種に対して０．１μｇ／ｍｌ以下のＭＩＣを示した。さらに、実施例７０、５６、５４、４９、５１、５８、７５、６６、４７、５２、１１７は、エリストロマイシン耐性ストレプトコッカス・ニューモニエ種に対して８～０．０６μｇ／ｍｋの範囲のＭＩＣを示した。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
27 June 2002 (27.06.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/50091 A1

(51) International Patent Classification⁷: C07H 17/08, A61K 31/70

(21) International Application Number: PCT/GB01/05665

(22) International Filing Date:
20 December 2001 (20.12.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

0031309.8	21 December 2000 (21.12.2000)	GB
0126277.3	1 November 2001 (01.11.2001)	GB
0126276.5	1 November 2001 (01.11.2001)	GB

(71) Applicant (*for all designated States except US*): **GLAXO GROUP LIMITED** [GB/GB]; Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN (GB).

(72) Inventors; and

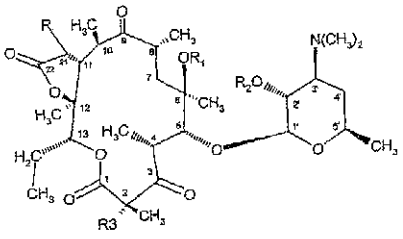
(75) Inventors/Applicants (*for US only*): **ANDREOTTI, Daniele** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **ARISTA, Luca** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **BIONDI, Stefano** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **CARDULLO, Francesca** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **DAMIANI, Federica** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **LOCICERO, Sergio** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **MARCHIORO, Carla** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **MERLO, Giancarlo** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **MINGARDI, Anna** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **NICCOLAI, Daniela** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **PAIO, Alfredo** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **PIGA, Elisabetta** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **POZZAN, Alfonso** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming 2, I-37100 Verona (IT). **SERI, Catia** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **TARSI, Luca** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT). **TERRENI, Silvia** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming 2, I-37100 Verona (IT). **TIBASCO, Jessica** [IT/IT]; GlaxoSmithKline SpA, Via Alessandro Fleming, 2, I-37100 Verona (IT).

(74) Agent: **DOLTON, Peter, L.** et al.; GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property (CN9.25.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS (GB).

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,

[Continued on next page]

(54) Title: MACROLIDE ANTIBIOTICS



(I)

(57) Abstract: The present invention relates to 11,12 γ lactone ketolides of formula (I) wherein R, R¹, R² are as defined herein and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof, to process for their preparation and their use in therapy or prophylaxis of systemic or topical bacterial infections in a human or animal body.

WO 02/50091 A1

WO 02/50091 A1

CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) **Designated States** *(regional)*: ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

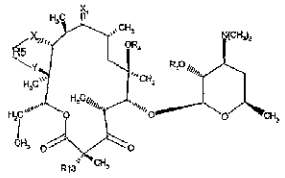
Published:
with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

MACROLIDE ANTIBIOTICS

The present invention relates to novel semi-synthetic macrolides having antibacterial activity. More particularly this invention relates to 11,12 γ lactone ketolides, to processes for their preparation, to compositions containing them and to their use in medicine.

EP 1114826 inter alia generically discloses macrolide compounds of formula (A) having antibacterial activity

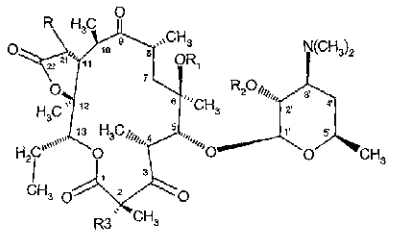


(A)

wherein R_1 is hydrogen or a hydroxyl protecting group; R_4 is inter alia an optionally substituted C_{1-10} alkyl, X_1 is inter alia oxygen, X_2 is inter alia CH_2, Y is NH, O or S, R_5 is inter alia C(O) and R_{13} is hydrogen or halo.

We have now found novel 11,12 γ lactone ketolides having antibacterial activity.

Thus, the present invention provides compounds of general formula (I)



(I)

wherein

R is hydrogen, cyano, $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$ or $(CH_2)_nR_5$;

A is a group selected from $-N(R_6)-$, $-N[C(O)R_6]-$, $-N(R_6)C(O)-$, $-N(R_6)S(O)_2-$, $-N(R_6)C(O)O-$, $-N{=}C(R_6)-$ or $-N(R_6)C(Y)N(R_7)-$;

R_1 is C_{1-6} alkyl or C_{3-6} alkenyl;
R_2 is hydrogen or a hydroxyl protecting group;
R_3 is hydrogen or halogen;
X is a bond, a C_{1-10} alkylene, a C_{2-10} alkenylene or a C_{2-10} alkynylene chain wherein said chains are:

i) optionally interrupted by a bivalent radical group selected from -O-, -N(R_8)-, -C(O)-, -N(R_8)C(Y)N(R_9)-, -S(O)m-, -N(R_8)C(O)-, -C(O)N(R_8)-, -N(R_8)C(O)C(O)-, -C(O)O- or -C(NOR_6)- and/or

ii) optionally substituted by one or two groups selected from:

C_{1-4} alkyl, oxo, C_{1-4} alkoxy, halogen, cyano, phenoxy, hydroxy, NR_8R_9, N(R_8)C(O)R_9, =NOR_6, NR_8C(Y)NR_9 or optionally substituted phenyl;

R_4 is selected from:

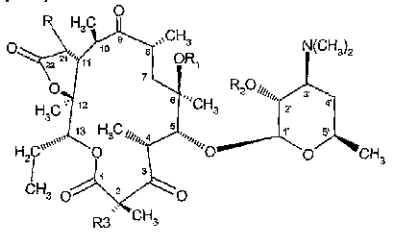
hydrogen,
optionally substituted phenyl,
optionally substituted C_{3-7} cycloalkyl,
optionally substituted 9 to 10 membered fused bicyclic carbocyclic,
optionally substituted 5 or 6 membered heteroaryl in which the 5-membered heteroaryl contains at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen and the 6-membered heteroaryl group contains from 1 to 3 nitrogen atoms,
optionally substituted 5-6 membered heterocyclic,
or

R_4 is an optionally substituted 9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen;
R_5 is a 5 or 6 membered heterocyclic containing at least one nitrogen, optionally substituted by one or two groups selected from oxo or 9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen;
R_6 and R_7 are independently hydrogen, C_{1-4} alkyl or phenyl which is optionally substituted by one or two C_{1-4} alkyl groups;
R_8 and R_9 are independently hydrogen, phenyl (which may be substituted by one or two C_{1-4} alkyl) or R_8 and R_9 are independently C_{1-4} alkyl which is optionally substituted by 1 or 2 groups selected from:

phenyl, C_{1-4} alkoxy,
cyano,
5-membered heteroaryl containing 1 or 2 heteroatoms selected from oxygen, sulphur or nitrogen or the 6-membered heteroaryl group contains from 1 to 3 nitrogen atoms,
hydroxy,
oxo,
carboxy;

Y is an oxygen or a sulphur atom;
n is 0 or an integer from 1 to 3;
m is 0, 1 or 2;
and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof.

A further embodiment of the invention provides compounds of formula (I) and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof,



(I)

wherein

R is $(CH_2)_nA$-X-R_4;

A is a group selected from -N(R_5)-, -N(R_5)C(O)-, -N(R_5)S(O)$_2$-, or -N(R_5)C(Y)N(R_6)-;

R_1 is hydrogen, C_{1-6} alkyl or C_{3-6} alkenyl;

R_2 is hydrogen or a hydroxyl protecting group;

R_3 is hydrogen or halogen;

X is optionally substituted C_{1-10} alkylene chain interrupted by a bivalent radical group selected from -O-, -N(R_5)-, -C(O)-, -N(R_5)C(Y)N(R_6)-, -S(O)m-, -N(R_5)C(O)-, -C(O)N(R_5)-, -N(R5)C(O)C(O)-, -C(O)O- or -C(NOR$_7$)- or

X is optionally substituted C_{2-10} alkenylene or optionally substituted C_{2-10} alkynylene chain wherein said C_{2-10} alkenylene or C_{2-10} alkynylene chains are optionally interrupted by a bivalent radical group selected from -O-, -N(R_5)-, -C(O)-, -N(R_5)C(Y)N(R_6)-, -S(O)m-, -N(R_5)C(O)-, -C(O)N(R_5)-, -N(R5)C(O)C(O)-, -C(O)O- or -C(NOR$_7$)-;

R_4 is selected from:

hydrogen;

optionally substituted phenyl;

optionally substituted C $_{3-7}$ cycloalkyl;

optionally substituted 9 to 10 membered aromatic fused bicyclic carbocyclic ring;

optionally substituted 5 or 6 membered heteroaryl in which the 5-membered heteroaryl contains at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen and the 6-membered heteroaryl group contains from 1 to 3 nitrogen atoms;

optionally substituted 5-6 membered heterocyclic,

or

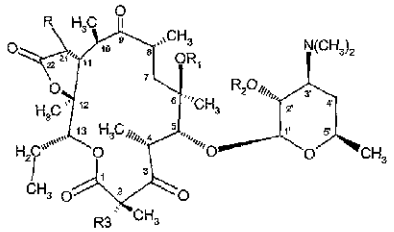
R_4 is optionally substituted fused bicyclic heteroaryl groups containing 9 or 10 ring members having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen;

R_5 and R_6 are independently hydrogen, phenyl (which may be substituted by one or two C_{1-4} alkyl) or a nitrogen protecting group or R_5 and R_6 are independently C_{1-4} alkyl which is optionally substituted by 1 or 2 groups selected from:

phenyl, C_{1-4} alkoxy,
C_{1-4} alkyl,
cyano,
nitro,
5-membered heteroaryl containing 1 or 2 heteroatoms selected from oxygen, sulphur or nitrogen and the 6-membered heteroaryl group contains from 1 to 3 nitrogen atoms;
hydroxy,
oxo,
carboxy;

R_7 is hydrogen, C_{1-4} alkyl or phenyl;
Y is an oxygen or a sulphur atom;
n is 0 or an integer from 1 to 5;
m is 0, 1 or 2;

Yet a further embodiment of the invention provides compounds of formula (I) and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof,



(I)

wherein
R is hydrogen, cyano or $(CH_2)_nA(CH_2)_mR_4$;
R_1 is C_{1-6} alkyl or C_{3-6} alkenyl;
R_2 is hydrogen or a hydroxyl protecting group;
R_3 is hydrogen or halogen;
R_4 is selected from:
hydrogen;
optionally substituted phenyl;
optionally substituted 9 to 10 membered aromatic fused bicyclic carbocyclic ring;
optionally substituted 5 or 6 membered heteroaryl in which the 5-membered heteroaryl contains at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or

nitrogen and the 6-membered heteroaryl group contains from 1 to 3 nitrogen atoms; or

R_4 is optionally substituted fused bicyclic heteroaryl groups containing 9 or 10 ring members having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen;

A is a bond or a group selected from $N(R_5)$, $N[C(O)R_5]$, $N(R_5)C(O)$, $N(R_5)S(O_2)$, $N(R_5)C(O)O$, $N=C(R_6)$ or $N(R_5)C(X)N(R_6)$;

R_5 and R_6 are independently hydrogen, phenyl, or C_{1-4} alkyl;

X is an oxygen or a sulphur atom;

n or m are independently 0 or an integer from 1 to 5 with the proviso that the sum of n and m is 0 or an integer from 1 to 5;

and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof.

Suitable pharmaceutically acceptable salts of the compounds of general formula (I) include acid addition salts formed with pharmaceutically acceptable organic or inorganic acids, for example hydrochlorides, hydrobromides, sulphates, alkyl- or arylsulphonates (e.g. methanesulphonates or p-toluenesulphonates), phosphates, acetates, citrates, succinates, tartrates, fumarates and maleates.

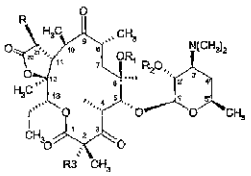
The compound of formula (I) and salts thereof may form solvates and the invention includes all such solvates. The solvates may, for example, be hydrates.

References hereinafter to a compound according to the invention include both compounds of formula (I) and their pharmaceutically acceptable acid addition salts together with pharmaceutically acceptable solvates.

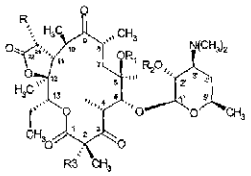
In the general formula (I) as drawn, the solid wedge shaped bond indicates that the bond is above the plane of the paper. The broken bond indicates that the bond is below the plane of the paper.

It will be appreciated by those skilled in the art that the compounds of formula (I) when R is not hydrogen contain at least one chiral centre (namely the carbon atom shown as 21 in formula (I)) and this may be represented by the formulae (1a) and (1b).

The configuration for the carbon atom shown as 21 in formula 1a is hereinafter referred to as the β configuration and in formula 1b as the 21α configuration.



1a



1b

It is to be understood that the two diastereoisomers (1a, 1b) and mixtures thereof are encompassed within the scope of the present invention.

Compounds wherein R_2 represents a hydroxyl protecting group are in general intermediates for the preparation of other compounds of formula (I).

When the group OR_2 is a protected hydroxyl group this is a non-toxic protecting group, conveniently OR_2 is an acyloxy group (i.e. acetoxy or benzyloxy).

The term C_{1-4} alkyl as used herein as a group or a part of the group refers to a straight or branched alkyl group containing from 1 to 4 carbon atoms; examples of such groups include methyl, ethyl, propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl and tert-butyl.

The term C_{1-10} alkylene chain refers to straight or branched chain containing from 1 to 10 carbon atoms examples of such group include, but are not limited to methylene, ethylene, propylene, isopropylene, n-butylene, isobutylene, tert-butylene, pentylene, n-heptylene, n-octylene, n-nonylene and n-decylene.

The term C_{2-10} alkenylene chain refers to a straight or branched alkylene chain containing from 2 to 12 carbon atoms and having at least one double bond; examples of such groups include ethylene, 2-propenylene, 1-propenylene, isopropenylene, 2-butenylene, 2-pentenylene, 2-hexenylene and the like.

The term C_{2-10} alkynylene chain refers to a straight or branched alkylene chain containing from 2 to 12 carbon atoms and having at least one triple bond; examples of such groups include ethynylene, 2-propynylene, 1-propynylene, isopropynylene, 2-butynylene, 2-pentynylene, 2-hexenylene and the like.

The term halogen refers to a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom.

When R_4 is a 5 or 6 membered heteroaryl group according to the invention this includes furanyl, thiophenyl, pyrrolyl, imidazolyl, thiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, isoxazolyl, isothiazolyl, 1,2,3-triazolyl, 1,2,3-oxadiazolyl, 1,2,3-thiadiazolyl, 1,2,4-triazolyl, 1,3,4-oxadiazolyl, 1,3,4-thiadiazolyl, 1,2,5-oxadiazolyl, 1,2,5-thiadiazolyl, pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, 1,2,4 oxadiazolyl, 1,2,5-triazinyl or 1,3,5-triazinyl and the like.

The term 9 to 10 membered fused bicyclic heterocyclic group refers to a 5,6/6,5 or 6,6 bicyclic ring system, containing at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen, which may be saturated, unsaturated or aromatic. The term 9 to 10 membered fused bicyclic heterocyclic group also refers to a phenyl fused to one 5 or 6 membered heterocyclic group. Example of such groups include benzofuranyl, benzothiophenyl, indolyl, benzoxazolyl, 3H-imidazo[4,5-c]pyridin-yl, dihydrophthazinyl, 1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl ,imidazo[4,5-b]pyridyl, 1,3 benzo[1,3]dioxolyl, 2H-chromanyl, isochromanyl, 5-oxo-2,3 dihydro-5H-[1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidyl, 1,3-benzothiazolyl, 1,4,5,6 tetrahydropyridaziyl, 1,2,3,4,7,8 hexahydropteridinyl, 2-thioxo2,3,6,9-tetrahydro-1H-purin-8-yl, 3,7-dihydro-1H-purin-8-yl, 3,4 dihydropyrimidin-1-yl, 2,3 -dihydro-1,4-benzodioxinyl, benzo[1,3]dioxolyl, 2H-chromenyl, chromanyl, 3,4-dihydrophthalazinyl, 2,3 dihydro-1H-indolyl, 1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl, 2,4,7-trioxo-1,2,3,4,7,8-hexahydropteridinyl, thieno[3,2-d]pyrimidinyl, 4-oxo-4,7-dihydro-3H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidinyl, 1,3 dimethyl-6-oxo-2-thioxo-2,3,6,9-tetrahydru-1H-purinyl, 1,2 dihydroisoquinolinyl, 2-oxo-1,3-benzoxazolyl, 2,3-dihydro-5H-1,3-thiazolo[3,2-a]pyrimidinyl, 5,6,7,8-tetrahydro-quinazolinyl, 4-oxochromanyl, 1,3-benzothiazolyl, benzimidazolyl, benzotriazolyl, purinyl, furylpyridyl, thiophenylpyrimidyl, thiophenylpyridyl, pyrrolylpiridyl, oxazolylpyridyl, thiazolylpiridyl, 3,4 dihydropyrimidin-1-yl imidazolylpiridyl, quinolyl, isoquinolinyl, quinazolinyl, quinoxalinyl , naphthyridinyl, pyrazolyl[3.4]pyridine, 1,2 di hydroisoquinolinyl, cinnolinyl, 2,3dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl, 4,5.6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophenyl-2-yl, 1.8naphthyridinyl, 1,6naphthyridinyl, 3,4 dihydro-2H-1,4-benzothiazine, 4,8-Dihydroxy-quinolinyl, 1-oxo-1,2-dihydro-isoquinolinyl or 4-phenyl-[1,2,3]thiadiazolyl and the like.

The term 5 or 6 membered heterocyclic group refers to 5 or 6 ring member containig at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen, which may be saturated, unsaturated. Examples of such groups include piperidyl, 2-oxodihydrofuranyl, piperazinyl, morpholinyl, pyrazolidinyl, 1,2 dihydro-3H-pyrazolyl ,imidazolidinyl or pyrrolidinyl and the like.

The term 9 to 10 membered fused bicyclic carbocyclic group refers to a 5,6/6,5 or 6,6 bicyclic carbocyclic ring system which may be saturated, unsaturated or aromatic. It also refers to a phenyl fused to one 5 or 6 membered saturated or unsaturated carbocyclic group. Examples of such groups include naphthyl, 1, 2, 3, 4 tetrahydronaphthyl, indenyl or indanyl and the like.

The term optionally substituted phenyl, optionally substituted 5-6 membered heterocyclic group, optionally substituted 9 to 10 membered fused bicyclic carbocyclic group, optionally

substituted 9 to 10 membered fused bicyclic heterocyclic group or optionally substituted 5 or 6 membered heteroaryl group this refers to a 5-6 membered heterocyclic, a 9 to 10 membered fused bicyclic carbocyclic, a 9 to 10 fused bicyclic heterocyclic or 5 or 6 membered heteroaryl as defined above which is substituted by 1 to 4 groups, which may be the same or different, selected from $(CH_2)_pR_{10}$ group wherein p is zero or an integer from 1 to 4 and R_{10} is selected from:

halogen,
C_{1-4}alkoxy,
C_{1-4}alkyl,
hydroxy,
cyano,
nitro,
oxo,
trifluoromethyl,
carboxy,
NR_8R_9,
COR_8,
$CONR_8R_9$,
$NHCOR_8$,
$NHSO_2R_8$,
$S(O)qR_6$ (wherein q is 0 or an integer from 1 to 2),
phenyl (optionally substituted by halogen, C_{1-4}alkoxy or NR_8R_9);
phenoxy;
5-membered heteroaryl containing at least 1 heteroatoms selected from oxygen, sulphur or nitrogen and a 6-membered heteroaryl group containing at least 1 nitrogen atom which 5-6membered heteroaryl may be substituted by C_{1-4}alkyl or cyano.
or
9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic .

When R_4 is an optionally substituted C_{3-7} cycloalkyl, such a group is optionally substituted by 1 or 2 substituents which may be the same or different and selected from C_{1-4} alkyl, halogen, cyano, nitro, trifluoromethyl and NR_6R_7.

When X is a C_{1-10} alkylene, a C_{2-10} alkynylene or a C_{2-10} alkenylene chain which is interrupted by a bivalent radical group selected from -O- , $-NR_8-$, -C(O)-, $-N(R_8)C(Y)N(R_9)-$, -S(O)m-, $-N(R_8)C(O)-$, $-C(O)N(R_8)-$, $N(R_8)C(O)C(O)-$, -C(O)O- or $-C(NOR_6)-$, this refers for example to C_{1-10} alkylene-O-, C_{1-10}alkylene-$NR_8C(Y)NR_9-$, C_{1-10}alkylene-NR_8-, C_{1-10} alkylene-C(O)-, C_{1-10}alkylene-S(O)m-, C_{1-10} alkylene-$NR_8C(O)-$, C_{1-10} alkylene-$C(O)NR_8-$, C_{1-10} alkylene-$N(R_8)C(O)C(O)-$, C_{1-10} alkylene-C(O)O-, C_{1-10} alkylene $C(NOR_6)$, C_{2-10}alkenylene-O-, C_{2-10}alkenylene-NR_8-, C_{2-10}alkenylene-C(O)-, C_{2-10}alkenylene-$NR_8C(Y)NR_9-$, C_{2-10} alkenylene-S(O)m-, C_{2-10} alkenylene-$NR_8C(O)-$, C_{2-10} alkenylene-$C(O)NR_8-$, C_{2-10} alkenylene-$N(R_8)C(O)C(O)-$, C_{2-10} alkenylene-C(O)O-, C_{2-10} alkenylene-$C(NOR_6)$, C_{2-10}alkynylene-O-, C_{2-10}alkynylene-NR_8-, C_{2-}

$_{10}$alkynylene-C(O)-, C_{2-10}alkynylene-$NR_8C(Y)NR_9$-, C_{2-10}alkynylene-S(O)m-, C_{2-10}alkynylene-$NR_8C(O)$-, C_{2-10} alkynylene-C(O)NR_8-, C_{2-10}alkynylene-$N(R_8)C(O)C(O)$-, C_{2-10} alkynylene-C(O)O-, C_{2-10} alkynylene-$C(NOR_6)$,
or this refers to a C_{1-10} alkylene, a C_{2-10} alkenylene or a C_{2-10} alkynylene chain containing a bivalent radical group selected from:
-O-, $-NR_8$-, -C(O)-, $-NR_8C(Y)NR_9$-, -S(O)m-, $-NR_8C(O)$-, $-C(O)NR_8$-.

When A is $-N(R_6)$-, $-N(R_6)S(O)_2$- or $-N(R_6)C(Y)N(R_7)$ and when X is an optionally substituted C_{1-10} alkylene interrupted by a bivalent radical selected from -O-, $-N(R_8)$-, $-N(R_8)C(Y)N(R_9)$-, -S(O)m-, $-N(R_8)C(O)$- or $-N(R_8)C(O)C(O)$- said bivalent radicals are preferably linked to A group by an optionally substituted alkylene chain containing at least two carbon atoms.

When A is $-N(R_6)$-, $-N(R_6)S(O)_2$- or $-N(R_5)C(Y)N(R_7)$ and when X is an optionally substituted C_{2-10} alkenylene or an optionally substituted C_{2-10} alkynylene chain and when these chains are interrupted by a bivalent radical selected from -O-, $-N(R_8)$-, $-N(R_8)C(Y)N(R_9)$-, -S(O)m-, $-N(R_8)C(O)$- or $-N(R_8)C(O)C(O)$- said bivalent radicals are preferably linked to the A group by an optionally substituted alkenylene or alkynylene chain containing at least 4 carbon atoms and having $-CH_2$- as terminal groups.

A prefered group of compounds of formula (I) are those in which the carbon atom shown as 21 is in the β configuration.

R is preferably $(CH_2)_nA$-X-R_4 or $(CH_2)_nR_5$.

R_1 is preferably methyl or 2-propenyl.

R_2 is preferably hydrogen.

R_3 is preferably hydrogen or fluorine.

When R_4 is a 5 or 6 membered heteroaryl group this is preferably imidazolyl, imidazolyl, pyrazolyl, thiophenyl, 1,2,3-triazolyl, pyridinyl or furanyl.

When R_4 or R_5 is a 5 or 6 membered heterocyclic group this is preferably imidazolidinyl or pyrrolidinyl.

When R_4 is a 9 or 10 membered fused bicyclic heteroaryl group this is preferably quinolinyl, quinoxalinyl, indolyl, purinyl, 1,3 benzo[1,3]dioxolyl, benzothiazolyl, 1H-benzimidazol-yl 1,3-benzoxazoyl, 1H-pyrrolo[2,3-b]pyridinyl , 1,3-dihydro-2H-isoindolyl, 3H-imidazo[4,5-c]pyridin-3-yl, 3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl, 7H-purin-7-yl, 1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl, 4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl.

R_5 is preferably 1-pyrrolidinyl which is optionally substituted by one oxo or benzo[1,3]dioxolyl.

X is preferably a C_{1-5} alkylene, a C_{2-5} alkenylene or a C_{2-5} alkynylene chain wherein said chains are:

i) optionally interrupted by a bivalent radical group selected from -O-, -N(R_8)-, -C(O)-, -N(R_8)C(Y)N(R_9)-, -S(O)m-, -N(R_8)C(O)-, -C(O)N(R_8)-, -N(R_8)C(O)C(O)-, -C(O)O- or -C(NOR_6)-and/or

ii) optionally substituted by one or two groups selected from:

C_{1-4} alkyl, oxo, C_{1-4} alkoxy, halogen, cyano, phenoxy, hydroxy, NR_8R_9, N(R_8)C(O)R_9, =NOR_6, NR_8C(Y)NR_9 or optionally substituted phenyl.

n is preferably 0 or 1.

Preferred compounds of the invention are those wherein A is selected from –NH-, -NHC(O)- or -NHC(Y)NH-. Within this class the compounds in which n is 0 or 1 are particular preferred.

A preferred class of compounds of formula (I) are those wherein X is a C_{1-4} alkylene chain which is optionally interrupted by a bivalent radical selected from -O-, -NH-, -C(O)-, -NHC(O)-, -S(O)2- -S- and /or such a C_{1-4} alkylene chain is optionally substituted by one group selected from NH_2, C_{1-4} alkyl, oxo or N-OH.

A particularly preferred group of compounds of formula (I) is that wherein R_4 is phenyl (optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different selected from nitro, amino, methyl, C_{1-4} alkoxy ie methoxy or hydroxy), 1-imidazolyl (optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different selected from pyridin-2-yl, pyridin-3-yl, pyridin-4-yl, phenyl, m-nitrophenyl, dichlorophenyl, C_{1-4} alkyl i.e methyl, trifluoromethylphenyl, thiophen-2-yl, thiazol-2-yl), 3-trifluoromethylpyrazol-4-yl, 1-pyrazolyl (optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different selected from alogen (i.e. chlorine, fluorine), pyridin-2-yl, pyridin-4-yl, quinolin-2-yl, quinolin-4-yl, quinoxalin-2-yl, pyrimidin-4-yl, C_{1-4} alkyl i.e methyl, 1,3 benzooxazol-2-yl, p-chloro phenyl, difluoro phenyl, pyrazin-2-yl thiazol-5-yl, 1H-indol-3-yl, 1H-indol-2-yl, 3-methoxy-quinoxalin-2-yl, 2-quinolinyl 3-quinolinyl, 4-quinolinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridinyl(optionally substituted by one amino), 5methyl furan-2-yl, 3-thiophenyl, 6-methoxy-7H-purin-7-yl, quinoxalin-2-yl, 3-methoxy quinoxalin-2-yl 6-methoxy-2-oxo1, 3-benzoxazol-3(2H)-yl, 1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl, 2-(methylthio)-1H-benzimidazol-1-yl, 1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl, 6-methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl, 3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl, 1,3-benzoxazol-2-yl, benzothiazol-2-yl, 1,3 benzo[1,3]dioxolyl, 3-(5-cyano-3,4-dimethylthien-2-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl, 2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl, 2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5-yl or 4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl.

A particularly preferred group of compounds of formula (I) are those wherein R_1 is methyl, R_2 or R_3 is hydrogen, A is –NH-, -NHC(O)-, X is C_{1-4} alkylene chain which is optionally interrupted by a bivalent radical selected from -O-, -NH-, -C(O)-, -NHC(O)-, -S(O)2- -S- and /or such a C_{1-4} alkylene chain is optionally substituted by one group selected from NH_2, C_{1-4} alkyl, oxo or N-OH, R_4 is a group selected from 4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl, 4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl, quinoxalin-2-yl, quinoxalin-2-yl, quinolin-4-yl, quinoxalin-2-yl, -(2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl, 4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl, 4-methoxy-3-nitro-phenyl, 2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl, 3-hydroxy-4-methoxy-phenyl, 3,4-dimethoxy-phenyl, 4-hydroxy-3-methoxy-phenyl, 3-methoxy-quinoxalin-2-yl, 3-amino-4-methoxy-phenyl, 4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl, quinolin-4-yl, 4-pyrimidin-4-yl-pyrazol-1-yl, 2-(methylthio)-1H-benzimidazol-1-yl, -[3-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-5-yl]propylamino)-methylene], 6-methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl, 1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl, 3-(2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5-yl)-1H-pyrazol-1-yl, 4-phenyl-1H-imidazol-1-yl, 4-pyridin-4-yl-1H-imidazol-1-yl, thiophen-2-yl, 3-(5-cyano-3,4-dimethylthien-2-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl, quinolin-3-yl, 1,3-thiazol-2-yl and n is 0 or 1.

Particularly preferred compounds of the invention are selected from:
(11S, 21R)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butyramidomethyl)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamidomethyl)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-[(quinolin-4-ylmethyl)-amino]-methyl)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinolin-4-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl)-4-oxo)-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;

(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(3-methoxy-quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-yloxy)-acetamido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3-amino-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramide)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-hydroxymino-4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-butyramide)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxaline-2-sulfonyl)-acetamide)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(quinolin-4-yl)-butylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinolin-4-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-pyrimidin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[2-(methylthio)-1H-benzimidazol-1-yl]propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[3-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-5-yl]propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(6-methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl)propylamino)-methylene]-erythromycin A;

(11S,21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[3-(2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5-yl)-1H-pyrazol-1-yl]propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-phenyl-1H-imidazol-1-yl)propyl)amino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-pyridin-4-yl-1H-imidazol-1-yl)ethylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(thiophen-2-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-[3-(5-cyano-3,4-dimethylthien-2-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]propyl)amino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-quinolin-3-ylpropyl)amino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-[4-(3-nitrophenyl)-1H-imidazol-1-yl]propyl)amino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-1H-pyrazol-1-yl]ethyl)amino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-(4-phenyl-1H-imidazol-1-yl)ethyl)amino)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21R,S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A.

Further preferred compounds of the invention include:
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinolin-4-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A;

(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-{2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl)-4-oxo)-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-quinolin-2-yl-1H-pyrazol-1-yl)propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(thiophen-2-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A.

Compounds according to the invention also exhibit a broad spectrum of antibacterial activity against a wide range of clinical pathogenic microorganisms.
For example, using a standard microtiter broth serial dilution test, compounds of the invention have been found to exhibit useful levels of activity against a wide range of pathogenic microorganisms including Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae.
Furthermore compounds of the invention are also active against intracellular pathogens such as Chlamydia pneumonia, Clamydia spp, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumonia, species.
The compounds of the invention may therefore be used for treating a variety of diseases caused by pathogenic bacteria in human beings and animals.

Thus, according to another aspect of the present invention, we provide a compound of formula (I) or a physiologically acceptable salt thereof for use in the therapy in a human or animal subject.

According to a further aspect of the invention we provide the use of a compound of formula (I) or a physiologically acceptable salt thereof for the manufacture of a therapeutic agent for the treatment of systemic or topical bacterial infections in a human or animal body.

According to a yet further aspect of the invention we provide a method of treatment of the human or non-human animal body to combat bacterial infections which method comprises

administering to the body an effective amount of a compound of formula (I) or a physiologically acceptable salt thereof.

The term treatment is also meant to include prophylaxis.

While it is possible that, for use in therapy, a compound of the invention may be administered as the raw chemical, it is preferable to present the active ingredient as a pharmaceutical formulation.

The compounds of the invention may be formulated for administration in any convenient way for use in human or veterinary medicine and the invention therefore includes within its scope pharmaceutical compositions comprising a compound of the invention adapted for use in human or veterinary medicine. Such compositions may be presented for use in conventional manner with the aid of one or more suitable carriers or excipients. The compositions of the invention include those in a form especially formulated for parenteral, oral, buccal, rectal, topical, implant, ophthalmic, nasal or genito-urinary use.

The compounds according to the invention may be formulated for use in human or veterinary medicine by injection (e.g. by intravenous bolus injection or infusion or via intramuscular, subcutaneous or intrathecal routes) and may be presented in unit dose form, in ampoules, or other unit-dose containers, or in multi-dose containers, if necessary with an added preservative. The compositions for injection may be in the form of suspensions, solutions, or emulsions, in oily or aqueous vehicles, and may contain formulatory agents such as suspending, stabilising, solubilising and/or dispersing agents. Alternatively the active ingredient may be in sterile powder form for reconstitution with a suitable vehicle, e.g. sterile, pyrogen-free water, before use.

The compounds of the invention may also be presented for human or veterinary use in a form suitable for oral or buccal administration, for example in the form of solutions, gels, syrups, mouth washes or suspensions, or a dry powder for constitution with water or other suitable vehicle before use, optionally with flavouring and colouring agents. Solid compositions such as tablets, capsules, lozenges, pastilles, pills, boluses, powder, pastes, granules, bullets or premix preparations may also be used. Solid and liquid compositions for oral use may be prepared according to methods well known in the art. Such compositions may also contain one or more pharmaceutically acceptable carriers and excipients which may be in solid or liquid form.

The compounds of the invention may also be administered orally in veterinary medicine in the form of a liquid drench such as a solution, suspension or dispersion of the active ingredient together with a pharmaceutically acceptable carrier or excipient.

The compounds of the invention may also, for example, be formulated as suppositories, e.g. containing conventional suppository bases for use in human or veterinary medicine or as pessaries e.g. containing conventional pessary bases.

The compounds according to the invention may be formulated for topical administration, for use in human and veterinary medicine, in the form of ointments, creams, gels, lotions, shampoos, powders, (including spray powders), pessaries, tampons, sprays, dips, aerosols, drops (e.g. eye ear or nose drops) or pour-ons.

Aerosol sprays are conveniently delivered from pressurised packs, with the use of a suitable propellant, e.g. dichlorodifluoromethane, trichlorofluoromethane, dichlorotetrafluoroethane, carbon dioxide or other suitable gas.

For topical administration by inhalation the compounds according to the invention may be delivered for use in human or veterinary medicine via a nebuliser.

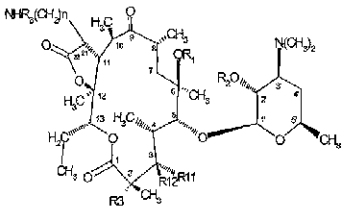
The pharmaceutical compositions for topical administration may also contain other active ingredients such as corticosteroids or antifungals as appropriate.

The compositions may contain from 0.01-99% of the active material. For topical administration, for example, the composition will generally contain from 0.01-10%, more preferably 0.01-1% of the active material.

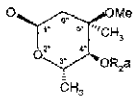
For systemic administration the daily dose as employed for adult human treatment it will range from 2-100mg/kg body weight, preferably 5-60 mg/kg body weight, which may be administered in 1 to 4 daily doses, for example, depending on the route of administration and the condition of the patient. When the composition comprises dosage units, each unit will preferably contain 200 mg to 1 g of active ingredient.
The duration of treatment will be dictated by the rate of response rather than by arbitrary numbers of days.

Compounds of general formula (I) and salts thereof may be prepared by general method outlined hereinafter. In the following description, the groups R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, n, m, p, q, X, Y and A have the meaning defined for the compounds of formula (I) unless otherwise stated.

Compounds of formula (I), wherein A is $-N(R_6)C(O)-$ or a $-N(R_6)S(O_2)-$, may be prepared by reaction of compounds of formula (II)



(II)



(III)

wherein R_{11} is a cladinose derivative of formula (III), in which R_{2a} is a hydroxy protecting group, or hydroxy, R_{12} is hydrogen or R_{12} together R_{11} is an oxygen atom, with a suitable activated derivative of the acid (IV), $HOC(O)XR_4$ (IV) or with a suitable activated derivative of the sulfonic acid (V) $HOS(O)_2XR_4$ (V) respectively and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo; c) removal of the protecting group R_2.

Suitable activated derivatives of the carboxyl group or the sulphonic acid include the corrisponding acyl halide, mixed anhydride or activated ester such as a thioester or a pentafluoroester.

The reaction is preferably carried out in a suitable aprotic solvent such as halohydrocarbon (e.g. dichloromethane) or N,N-dimethylformamide optionally in the presence of a tertiary base such as pyridine, dimethylaminopyridine or triethylamine and at a temperature within the range of 0° to 120°C.

Compounds of formula (I) wherein A is $-N(R_6)C(Y)N(R_7)-$ and R_7 is optionally substituted phenyl or C $_{1-4}$ alkyl, may be prepared from compounds of formula (II), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined above, by reaction with a compound of formula $R_4XNR_7C(Y)L$ (VI), wherein L is a suitable leaving group as above defined and R_7 is phenyl or C $_{1-4}$ alkyl, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (II); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

Compounds of formula (I) wherein A is $-N(R_6)C(Y)NH-$ may be prepared from compounds of formula (II)), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined above by reaction with a compounds of formula $R_4XN=C=Y$ (VII), if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

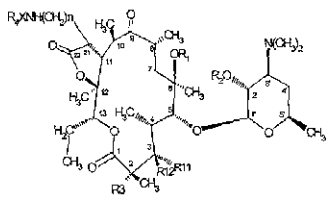
Compounds of formula (I) wherein A is -N(R_6)- may be prepared from compounds of formula (II)), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined above, by reaction with a compounds of formula R_4XL (VIII), wherein L is a suitable leaving group.
If required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.
Suitable leaving groups for this reaction include halogen (e.g. chlorine, bromine or iodine) or sulfonyl (e.g. tosyl or methansulfonyl).

Compounds of formula (I) wherein R is A is a N(R_6)C(O)O group, in which R_6 is hydrogen, phenyl or C_{1-4} alkyl, may be prepared from compounds of formula (II), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined above, by reaction with the appropriate haloformate compound of formula $R_4XOC(O)L$ (IX) wherein L is a suitable leaving group such as halogen (e.g. chlorine or bromine) and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

The reactions of compounds (II) with compounds (VI), (VII), (VIII) or (IX) are conveniently carried out in a solvent such as tetrahydrofuran, acetonitrile or halohydrocarbon (e.g. dichloromethane) optionally in the presence of a base such as triethylamine and at a temperature within the range 0° to 80°C.

Compounds of formula (I) wherein A is a N=C(R_6) group, may be prepared from compounds of formula (II), wherein R_{11} is hydroxy, R_{12} is hydrogen or R_{11} together R_{12} is an oxygen atom, by reaction with a compound of formula R_4XCHO (X) and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and b) removal of the protecting group R_2.
The reaction is preferably carried out in a solvent such as a halohydrocarbon e.g. dichloromethane at a temperature within the range 0° to 50°C.

Compounds of formula (I), wherein A is N[C(O)R_6] may be prepared by treating a compound of formula (XI) in which R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II), by acylation reaction with the activated carboxylic acid of formula(XIa) R_6COOH (XIa).



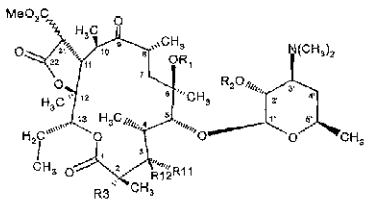
(XI)

and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

The reaction is preferably carried out in the presence of a base such as a tertiary amine e.g. triethylamine or pyridine in a solvent such as a halohydrocarbon e.g. dichloromethane at a temperature within the range 0° to 50°C.

Suitable activated derivatives of the carboxyl group or the sulphonic acid include the corrisponding acyl halide, mixed anhydride or activated ester such as a thioester or a pentafluoroester.

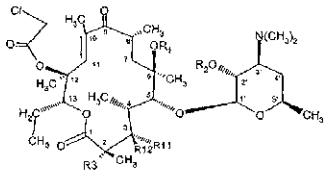
Compounds of formula (I) in which R is hydrogen may be prepared by decarboxylation of a compound of formula (XII), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II), followed, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.



(XII)

The decarboxylation may be carried out in the presence of a lithium salt such as lithium chloride, preferably in an organic solvent such as dimethylsulphoxide.

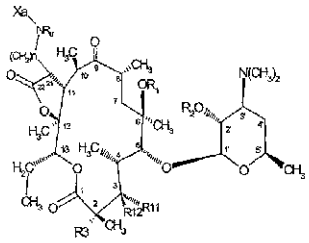
Compounds of formula (I), wherein R is cyano, may be prepared by cyclisation of chlorine derivatives (XIII) wherein R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II),



(XIII)

with potassium cyanide and conveniently in the presence of a solvent such as a N-N dimethylformamide and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

In a preferred embodiment of the invention, compounds of formula (I) in which A is -$N(R_6)$- and X is C_{2-10}alkylene interrupted by NR_8-, -$N(R_8)C(Y)N(R_9)$-, -$N(R_8)C(O)$- or -$N(R_8)C(O)C(O)$-, may be prepared by reaction of a compound of formula (XIV),



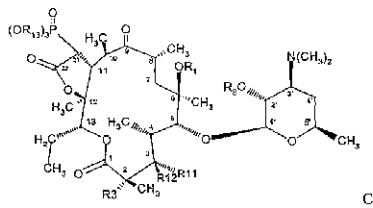
(XIV)

wherein Xa is C_{2-10}alkyl-$N(R_8)$, R_{11} and R_{12} are defined as in formula (II), with compounds $LXbR_4$(XV), in which L is a suitable leaving group, Xb is a group selected from C(Y)N(R_9), C(Y)N(R_9)C_{1-8}alkylene, C(O), C(O)C_{1-8}alkylene, C(O)C(O) or C(O)C_{1-8} alkylene and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following

operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

Compounds of formula (XIV) may be prepared from compounds of formula (II) by reductive N-alkylation with a compound of formula $HC(O)C_{2-9}$alkyl $N(R_6)$(XVI). The reaction is conveniently carried in a protic solvent such as alcohol, i.e methanol, and in the presence of a suitable metal reducing agent such as sodium borohydride or sodium triacetoxyborohydride.

Compounds of formula (I) in which n is 2 or 3 and wherein X is optionally substituted and/or optionally substituted C_{1-10} alkylene may be prepared from a phosphite of formula (XVII), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II) and R_{13} is C_{1-4} alkyl,



(XVII)

$CHO(CH_2)_{n-1}AXR_4$
(XVIII)

by Wittig-Horner reaction with an aldehyde of formula (XVIII), followed by reduction of the corresponding double bond using hydrogen and a metal catalyst (e.g. palladium) and, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.
The Wittig-Horner reaction is carried out in the presence of a suitable organic or inorganic base such as 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene or diisopropylethylamine in an aprotic solvent such as dichloromethane, preferably at a temperature ranging between −20° to +80°C.

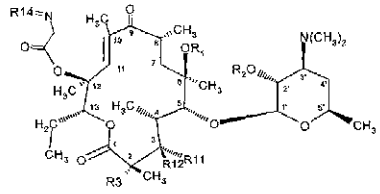
In the reactions described above cladinose derivatives of formula (III) may be removed by treatment with an organic or inorganic acid. Example of a suitable inorganic acid is hydrochloride. The reaction is carried out in the presence of water or an organic solvent such tetrahydrofuran, dichloromethane or mixture thereof.

In the reactions described above the conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo may be performed by oxidation reaction using a modified Moffatt-Pfitzner procedure.
Suitable oxidizing agent include N,N-Dimethylaminopropyl-3-ethyl carbodiimide – dimethylsulfoxide. The reaction is suitably carried out in the presence of pyridiniumtrifluoro acetate in a chlorinated solvent such as methylene chloride at -10°C to 25°C.

In a further embodiment, the oxidation may be carried out using Dess Martin periodinane reagent.

Compounds of formula (I), wherein A is NR_6 and in which R_6 is optionally substituted C_{1-4}alkyl, may be prepared by treating amino compounds of formula (II), wherein R_6 is hydrogen, with an alkylating agent L-R6 (XIX) wherein L is a suitable leaving group in the presence of a base.

Compounds of formula (II) wherein n is 0 may be prepared by intramolecular Michael reaction of compounds of formula (XX) wherein R_{14} is a suitable nitrogen protecting group, R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II), in the presence of an organic base such as 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene.

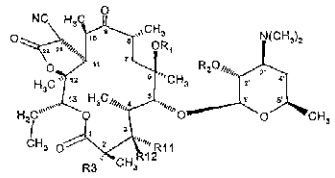


(XX)

The reaction conveniently takes place in an aprotic polar solvent such as acetonitrile, dimethylformamide or an aqueous mixture thereof, followed by removal of the nitrogen protecting group R_{14}.

Suitable nitrogen protecting group R_{14} for use in this reaction includes diarylmethylidene such as diphenylmethylidene.

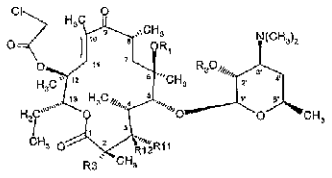
Compounds of formula (II) wherein n is 1 may be prepared by reduction of a compound of formula (XXI), wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II).



(XXI)

The reduction may be carried out using conventional reducing agents known in the art for converting a nitrile group into an amino group. Thus for example the reaction may be carried out using hydrogen in the presence of Raney-Nickel as catalyst.
The reaction is preferably carried out in an alcoholic solvent such as metyl, ethyl or isopropyl alcohol.

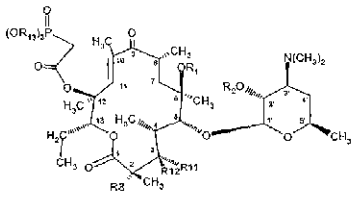
Compounds of formula (XXI) may be prepared by cyclisation of chlorine derivatives (XXII) wherein R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II),



(XXII)

with potassium cyanide and conveniently in the presence of a solvent such as a N-N dimethylformamide, followed if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations a) hydrolysis of the cladinose derivative (III); b) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo and c) removal of the protecting group R_2.

Compounds of formula (XVII) may be prepared by heating a compound of formula (XXIII)

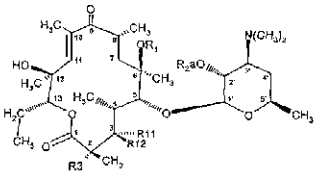


(XXIII)

in an aprotic solvent such as N,N dimethylformamide at a temperature ranging from 60° to 120°C in the presence of a base such as 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene.

Compounds of formula (XXIII) may be prepared by reaction of chlorine derivatives of formula (XXII) with $(R_{13}O)_3$phosphite. The reaction is carried out in a suitable aprotic solvent such as a hydrocarbon (i.e. toluene or xylene), N,N-dimethylformamide or by neat at a temperature within the range of 80° to 160°C.

Compounds of formula (XXII) may be prepared by reacting the corresponding hydroxy derivatives (XXIV),



(XXIV)

wherein R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II), with a suitable activated derivative of the acid $HOCOCH_2Cl$(XXV).

Thus for example the esterification may be carried out by reaction with anhydride $(ClCH_2CO)_2O$ (XXVI) in a suitable aprotic solvent such as a halohydrocarbon (e.g. dichloromethane) or N,N-dimethylformamide and in the presence of a tertiary base such as pyridine, dimethylaminopyridine or triethylamine and at a temperature within the range of 0°C to 120°C.

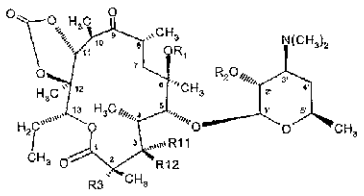
Compounds of formula (XX) may be prepared by treating a compound of formula (XXII) with sodium azide, subjecting the resulting azido compound to the following operations: a) reduction by conventional means for reducing azido group to amino group and b) conversion of the group NH_2 into the nitrogen protecting group $N=R_{14}$ wherein R_{14} has the meaning defined above and, if required, by removal of the hydroxy protecting group R_2.

The reduction to amino group may be carried out, for example, in the presence of triphenylphosphine and water.

In a further embodiment of the invention compounds of formula (XX) may be prepared by treating a compound of formula (XXII) with NH_4OH in the presence of solvent a suitable solvent for this reaction is dimethylsulphoxide and water.

Compounds of formula (XXIV), may be prepared by reacting 11,12-carbonate erythromycin A derivatives (XXVII), R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II), with a strong base such as 1,8 diazabicyclo [5.4.0]undec-7-ene.

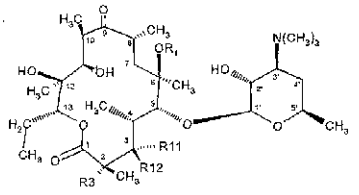
25



(XXVII)

The elimination reaction may be carried out in an organic solvent such toluene, ethyl acetate, N,N dimethylformamide or a mixture thereof, conveniently with heating.

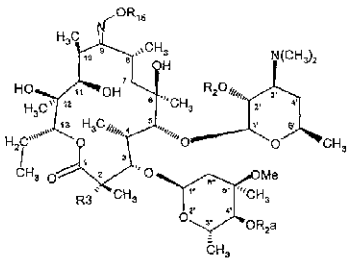
Compounds of formula (XXVII), may be prepared from erythromycin A derivatives of formula (XXVIII),



(XXVIII)

by conversion of the 2'- hydroxy group into the corresponding hydroxy protected group and by conversion of the 11, 12 hydroxy into a carbonate group using triphosgene in a suitable solvent such as dicholorometane, in the presence of pyridine.

Compounds of formula (XXVIII), may be prepared by alkylation of an oxime of formula (XXIX)



(XXIX)

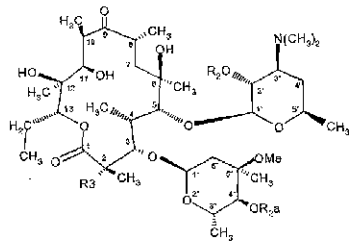
wherein R_{15} is oxime protecting group and R_2 and R_{2a} are a hydroxyl protecting group, with a compound of formula L-R_1 (XXX) in which L is a suitable leaving group such as a halogen (e.g. chlorine, bromine or iodine) or a sulfonyl (e.g. tosyl, methanesulfonyl), in the presence of a base, followed by hydrolysis of cladinose derivative and conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo.

The reaction with compound (XXX) is preferably carried out in a solvent such as a halohydrocarbon (e.g. dichloromethane), an ether (e.g. tetrahydrofuran, dimethoxyethane), acetonitrile and the like.

Examples of the bases which may be used include potassium hydroxide, cesium hydroxide, tetraalkylammonium hydroxyde, sodium hydride, potassium hydride and the like, followed by subsequent removal of oxime protecting group.

A suitable oxime protecting goup is R_{15}, for example, 1- isopropoxycyclohex-1-yl.

Oxime compounds (XXIX) may be prepared by reaction of a compound of formula (XXXI) wherein R_2 and R_{2a} are hydrogen, using analogous methods to those described in USP 6110965.



(XXXI)

Compounds of formula (I) wherein R_3 is halogen may be prepared from compounds of formula (I) in which R_3 is hydrogen and R_2 is hydroxy protecting group by reaction with a halogenating agent in the presence of an organic or inorganic base.

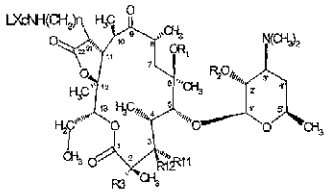
Suitable halogenating agents include N-fluoro benzensulfonimide, SELECTFLUOR™ for fluorination, pyridinium tribromide or cyanogen bromide for bromination or hexachloroethane for chlorination.

A convenient base for the reaction is selected from sodium hydride, potassium hydride, sodium carbonate, potassium hexamethyldisilazide, lithium diisopropylamide or pyridine.

The reaction is carried out in a solvent such as N,N dimethylformamide, tetrahydrofuran or N-methylpyrrolidone or a mixture thereof, conveniently at a temperature within the range -78° to 60°C.

Alternatively the halo group in position 2 of the macrolide ring may be introduced in an earlier step of the synthesis of compounds of formula (I). Thus, for example, it may be indroduced by treating a compound of formulas (II), (IX), (XII), (XV), (XVI), (XVII), (XVIII), (XIX), (XXII)) or (XXIII) provided that R_{11} together with R_{12} is an oxygen atom, using the method above described for obtaining compound (I) wherein R_3 is a halo group.

Compounds of formula(I) wherein R is $(CH_2)_nR_5$ may be prepared by intramolecolar cyclisation of a compound of formula (XXXII),

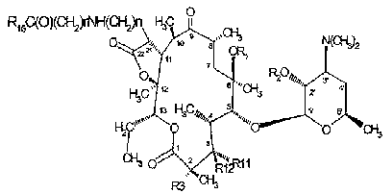


(XXXII)

wherein L is suitable leaving group such halogen (i.e chlorine or bromine), X is C_{4-5} alkylene chain optionally substituted by one or two groups selected from oxo 9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen.

The reaction is suitable carried out in the presence of an inorganic base or an organic base.

Alternatively compounds of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nR_5$ may be prepared by intramolecular reductive N-alkylation of a compound of formula (XXXIII)



(XXXIII)

wherein R_{16} is 9 to 10 membered fused heterocyclic groups, r is 3 or 4. This reaction was carried out conveniently carried in an aprotic solvent such as dichloroethane and in the presence of a suitable metal reducing agent such as sodium borohydride or sodium triacetoxyborohydride.

Compounds of formulas (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X), (XIa), (XIII), (XVI), (XVIII), (XIX), (XXI) or (XXV) are known or commercially available compounds or they may be prepared using methods known in the art.

The nitrogen protection reaction may be carried out with an appropriate imine such as benzophenone imine in an aprotic solvent e.g. dichloromethane preferably at room temperature.

Where it is desired to isolate a compound formula (I) as a salt thereof, for example a pharmaceutically acceptable salt, this may be achieved by reacting the compound of formula (I) in the form of the free base with an appropriate amount of suitable acid and in a suitable solvent such as an alcohol (e.g. ethanol or methanol), an ester (e.g. ethyl acetate) or an ether (e.g. diethyl ether or tetrahydrofuran).

Pharmaceutically acceptable salts may also be prepared from other salts, including other pharmaceutically acceptable salts, of the compound of formula (I) using conventional methods.

Suitable hydroxy protecting reagent are those described by T.W. Greene and P.G.M Wuts in Protective Groups in Organic Synthesis 2[ed] ed., John Wiley & Son, Inc 1991, which is incorporating by reference. Examples of suitable hydroxy protecting reagents include acetic anhydride, benzoic anhydride or a trialkylsilyl chloride in a protic solvent. Examples of aprotic solvent are dichloromethane, NN-dimethylformamide, dimethylsulfoxide, tetrahydrofuran and the like.

The hydroxyl protecting groups may be removed by well known standard procedures. For example when R_{2a} is a trialkylsilyl group, this may be removed by treatment with tetrabutylammonium fluoride and acetic acid or by reaction with fluoride ions source such as triethyl amine tris (hydrogen fluoride) or this process is conveniently carried out in a solvent such as tetrahydrofuran or acetonitrile. When R_2 or R_{2a} is alkanoyl (i.e acetyl or benzoyl) these may be removed by treatment with an alcohol (e.g. methanol or ethanol).

In any of the formulae (I), (II), (XI), (XIV), (XVII), (XXI), (XXXII) or (XXXIII) shown above when there is a an asymmetric carbon atom and no specific configuration is shown then the formula includes all possible configurations.

Specific stereoisomers of the compounds of formula (I) as defined in formula Ia and Ib essentially free of the other stereoisomers may be prepared using general processes described above starting with the appropriate stereisomer of formula (II).

The process described above for preparing the compounds of formula (II) will in general give a mixture of diastereoisomers.

The individual stereoisomers of the compounds of formula (II) may be separated each other by conventional techniques such as fractional crystallisation or more particularly by column chromatography, using for example a silica column.

In a preferred embodiment of the invention the individual stereoisomer of formula (1a) wherein R is NH_2 may be prepared by epimerisation reaction of a compound of formula(1b) or mixture of (1a) and (1b) wherein R is NH_2. The reaction is carried out in the presence of benzaldehyde and DBU, followed by hydrolysis of the imine derivative with inorganic acid such as hydrochloride. The reaction is suitable carried out in aprotic solvent such as for example toluene, *N*-*N* dimethylformamide.

The assignment of the R or S configuration at the 21-position have been made according to the rules of Calm, Ingold and Prelog, Experientia 1956, 12, 81.

When examples are obtained as a diastereoisomeric mixture of 21R and 21S, unless otherwise stated, the ^{1}H-NMR spectra refers to the ^{1}H-NMR spectra of the predominant diastereoisomer (i.e. 21 S).

In the Intermediates and Examples unless otherwise stated:

Proton Magnetic Resonance (^{1}H-NMR) spectra were recorded at 500 MHz, chemical shifts are reported in ppm downfield (δ) from Me_4Si, used as internal standard, and are assigned as singlets (s), doublets (d), doublets of doublets (dd), triplets (t), quartets (q) or multiplets (m).

Mass spectra were acquired with a Hewlett Packard 1100 MSD system equipped with a binary pump (Agilent Technologies), operating in positive electrospray ionisation mode.

LC/MS (Liquid Chromatography/Mass Spectroscopy) data were obtained by using a HP 1100 LC system (Agilent Technologies) equipped with a Sedex Evaporative Light Scattering Detector model 75 (Sedere) coupled with a Platform LCZ Mass Spectometer (Micromass) operating in positive electrospray ionisation mode. The chromatographic analysis conditions

were: column Waters XTerra MS C18 (4.6 x 30mm, 2.5μm); flow rate 0.8ml/min; mobile phase: aqueous solution of NH_4OAc (10mM, pH 6.8) (A) and acetonitrile (B).

LC (Liquid Chromatography) purifications were performed with a Waters 600 semi-preparative system equipped with a binary pumping system and a Jasco-UV detector. The chromatographic analysis conditions were: column Supelcosil ABZ+Plus (10cm x 21.2mm, 5μm); flow rate 8ml/min; mobile phase: aqueous solution of NH_4OAc (10mM, pH 6.8) (A) and acetonitrile (B).

Column chromathography was carried out over silica gel 60 (230-400 mesh ASTM - Merck AG Darmstaadt, Germany). The TLC (Thin Layer Chromatography) monitoring was performed using Merck 60 F_{254} as TLC plate.

Phase separations were done by using Microfiltration Device - Filter Tube with polypropylene support (Whatman).

Resin washings were carried out on Extraci-clean Tube (Alltech).

Purifications of crude products were performed by SCX-cartridges (Varian).

PS-Trisamina resin (polystyrene based) (Argonaut Technologies Inc.) was used to remove the excess of reagents.

Abbreviations which have been used in the description of the synthetic methods that follow are: Brine for aqueous saturated solution of sodium chloride, DBU 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, DCE for 1,2-dichloroethane, DCM for dichloromethane, DIPEA for N,N-diisopropylethylamine, DMAP for 4-dimethylaminopyridine, DMF for N,N-dimethylformamide, DMSO for methyl sulfoxide, EDC for 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide hydrochloride, Et_2O for diethyl ether, EtOAc for ethyl acetate, HATU for O-(7-azubenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium hexafluorophosphate, HOBT for 1-hydroxybenzotriazole hydrate, iPrOH for 2-propanol, MeOH for methanol, MTBE for *tert*-butyl methyl ether, TEA for triethylamine and THF for tetrahydrofuran, wt for weight.

Intermediate 1

2'-O-Acetyl-11,12-carbonate-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-erythromycin A

To a solution of 2'-O-acetyl-3-decladinosyl-6-O-methyl-3-oxo-erythromycin A (0.500g) in anhydrous DCM (20ml.) under nitrogen atmosphere, pyridine (1.5mL) and phosgene (20% sol. in toluene, 1mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred overnight at room temperature then quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (50mL). The organic phase was washed with water (50mL), dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude product purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.360g).

TLC: DCM\MeOH 90\10 (R_f=0.6).

Intermediate 2
2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-methyl-3-oxo-erythromycin A

To a solution of intermediate 1 (0.210g) in 2\1 mixture of EtOAc\toluene (6mL), DBU (0.05mL) was added and the mixture was heated to 85°C for 6h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, the solvent evaporated and the crude product purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.150g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.7).

Intermediate 3
2'-O-Acetyl-12-chloroethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-methyl-3-oxo-erythromycin A

To a solution of intermediate 2 (0.150g) in anhydrous DCM (3mL) cooled to 0°C, pyridine (0.05mL), chloroacetic anhydride (0.065g) and DMAP (5mg) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred for 4h then quenched with water (10mL) and extracted with DCM (2x10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 80\20) to give the title compound (0.060g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.8).

Intermediate 4
(11*S*,12*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(iminomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 1 (0.137g) in iPrOH (20mL) Raney-Nickel (0.100g) was added. The reaction mixture was saturated with hydrogen (5atm) and stirred at room temperature for 24h. After removing the catalyst by filtration and evaporating the solvent under reduced pressure, the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.012g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.61, 7.07 (t+t, 1H), 4.94, 4.82 (dd+dd, 1H), 4.76 (m, 1H), 4.39, 4.38 (d+d, 1H), 4.24, 4.22 (d+d, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 3.02, 2.90 (d+d, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.65, 2.64 (s+s, 3H), 2.60, 2.50 (m+m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.07, 2.06 (s+s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.77-1.64 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.50, 1.46 (s+s, 3H), 1.33 (d+d, 6H), 1.32 (s, 3H), 1.21 (d, 3H), 1.17 (m, 1H), 1.14 (s, 3H), 0.97, 0.96 (d+d, 6H), 0.83, 0.80 (t+t, 3H).
TLC: DCM\MeOH 95\5 (Rf= 0.65).

Intermediate 5
(11*S*,12*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(iminomethyl)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate 4 (0.010g) in MeOH (1mL) was stirred for 48h, then concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.009g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.61, 7.09 (t+t, 1H), 4.94, 4.83 (dd +dd, 1H), 4.86 (bm, 1H), 4.32, 4.30 (d+d, 1H), 4.26, 4.24 (d+d, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.13-3.10, 2.96 (m, 3H) 3.02 (m, 1H), 2.88 (bs, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.50 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.85, 1.76 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.49, 1.46 (s+s, 3H), 1.4-1.3 (m, 6H), 1.30-1.14 (m, 2H), 1.0-0.9 (d, 3H), 0.84, 0.81 (t+t, 3H).
TLC: DCM\MeOH 95\5 (Rf= 0.45).

Intermediate 6
2',4"-O-Diacetyl-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of 6-O-methyl-erythromycin A (50g) in anhydrous DCM (240mL), TEA (26.1mL), DMAP (0.392g) and acetic anhydride (15.2mL) were added at 0°C under nitrogen atmosphere. The resulting mixture was stirred at 0°C for 45min and overnight at room temperature. The mixture was then diluted with a saturated NH_4Cl aqueous solution (240mL) and extracted with DCM (2x200mL). The aqueous phase was neutralised with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution and extracted again with DCM (2x200mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (50.7g).
m\z ($[MH]^+$) = 832.

Intermediate 7
11,12-Carbonate-2',4"-O-diacetyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 6 (200g) in anhydrous DCM (1600mL) cooled to 0°C, pyridine (117mL) and a solution of triphosgene (71.2g) in anhydrous DCM (400mL) were added under nitrogen atmosphere. The resulting mixture was stirred at 0°C for 30min and then at room temperature for 15h. The mixture was then diluted with water (750mL) and extracted with DCM (2x500mL). The organic layer was washed with water (3x300mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (200g).
m\z ($[MH]^+$) = 858.

Intermediate 8
11-Deoxy-2',4"-O-diacetyl-10,11-didehydro-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 7 (50.5g) in a 2\1 mixture of toluene\EtOAc (675mL), DBU (12mL) was added at room temperature. The resulting mixture was stirred at 85°C for 8h and at room temperature for 5h. The reaction mixture was then diluted with brine (250mL), extracted with EtOAc (2x350mL) and dried over Na_2SO_4. The solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by crystallisation (from acetone\water) to give the title compound (46g).
m\z ($[MH]^+$) = 814.

Intermediate 9
12-Chloroethanoyl-11-deoxy-2',4"-O-diacetyl-10,11-didehydro-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 8 (20g) in anhydrous DCM (340mL) cooled to 0°C pyridine (6mL) and chloroacetic anhydride (8.4g) were added under nitrogen atmosphere and the reaction was allowed to reach room temperature. After 16h the reaction mixture was washed with water (300mL), a saturated NH_4Cl aqueous solution (150mL) and brine (150mL) then extracted with DCM (2x300mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was dissolved in acetone (50mL) and water (100mL) was added under vigorous stirring. The precipitate was filtered and dried *in vacuo* to give the title compound (20.4g).
m\z ($[MH]^+$) = 890.

Intermediate 10
2'-O-Acetyl-12-chloroethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of intermediate **9** (20.2g) in THF (200mL) cooled to 0°C a 3N HCl aqueous solution (400mL) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to reach room temperature and stirred overnight. The solution was neutralised with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution and extracted with DCM (2x200mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by quick filtration on silica gel (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (15.4g).
m\z ($[MH]^+$) = 690.

Intermediate 11
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(cyano)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 10 (0.400g) in anhydrous DMF (30mL) potassium cyanide (0.380g) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 2h, quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (50mL) and extracted with DCM (70mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.430g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.50).

Intermediate 12
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(iminomethyl)-methylene]-erythromycin A
and
Intermediate 13
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy- 6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(aminomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 11 (0.100g) in iPrOH (10mL) Raney-Nickel (0.100g) was added. The mixture was saturated with hydrogen (5atm) and stirred at room temperature for 24h. After removing the catalyst by filtration and evaporating the solvent, the crude product

was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound **12** (0.038g) and the title compound **13** (0.027g).
TLC: DCM\MeOH 90\10, Rf (intermediate **12**) =0.43
TLC: DCM\MeOH 90\10, Rf (intermediate **13**) =0.2

Intermediate 14
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(chloroacetamidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **13** (0.054g) in anhydrous DCM (2mL) pyridine (0.010mL), chloroacetic anhydride (0.016g) and DMAP (catalytic amount) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at 0°C for 1h. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL) and extracted with DCM (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 98\2) to give the title compound (0.036g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.43).

Intermediate 15
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(chlorobutyramidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **13** (0.100g) in anhydrous DCM (4mL) pyridine (0.024mL), 4-chlorobutyryl chloride (0.016mL) and DMAP (catalytic amount) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at 0°C for 2h. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (20mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.100g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.40).
m\z ($[MH]^+$) = 789.

Intermediate 16
2'-O-Acetyl-12-aminoethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of intermediate **10** (3g) in DMSO (40mL) a 32% aqueous ammonia solution (8mL) was added dropwise over 10min at room temperature. The reaction mixture was stirred for 2h at 50°C. After cooling to 0°C, water (40mL) was added and the mixture was extracted with MTBE (2x45mL). The collected organic layers were washed with brine (40mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (2.5g).
TLC: DCM \MeOH 10\1 (Rf=0.28).

Intermediate 17

2'-O-Acetyl-12-(benzhydrylidene)-aminoethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-methyl-erythromycin A

A solution of intermediate 16 (4.0g) and benzophenone imine (2.6mL) in anhydrous DCM (40mL) was stirred at room temperature under nitrogen atmosphere. After 36h the reaction was quenched with water (100mL) and extracted with DCM (3x300mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (3.5g).
TLC: DCM\MeOH 10\1 (Rf=0.38).

Intermediate 18

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(benzhydrylideneamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate 17 (3.0g) and DBU (0.540mL) in acetonitrile (135mL) and water (15mL) was stirred at room temperature for 3h. After evaporating the solvent, the crude material was dissolved in DCM (300mL) and washed with water (100mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (3.0g).
TLC: DCM \MeOH 10\1 (Rf=0.38).

Intermediate 19

11-Deoxy-2',4"-O-diacetyl-10,11-didehydro-12-methoxycarbonylethanoyl-6-O-methyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 8 (0.500g) in anhydrous toluene (100mL) under nitrogen atmosphere, pyridine (0.250mL) and methylmalonyl chloride (0.158mL) were added at 0°C. The temperature was allowed to reach room temperature. After stirring for 1h, water (50mL) was added, the organic layer was washed with brine (50mL) and dried over Na_2SO_4. The solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by quick filtration on silica gel to give the title compound (0.560g).
m\z ($[MH]^+$) = 914.

Intermediate 20

2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-12-methoxycarbonylethanoyl-6-O-methyl-erythromycin A

and

Intermediate 21

2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-12-carboxyethanoyl-6-O-methyl-erythromycin A

A solution of intermediate 19 (0.500g) in a 2N HCl aqueous solution (50mL) and THF (1mL) was stirred at room temperature for 6h. Then, the mixture was cooled to 0°C and a saturated potassium carbonate aqueous solution was added until pH= 9 was obtained. The mixture was

extracted with DCM (2x50mL), the organic phase washed with brine (25mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH = 95\5) to give the title compound **20** (0.180g), and the title compound **21** (0.180g).

m\z ($[MH]^+$) (intermediate **20**) = 714.

m\z ($[MH]^+$) (intermediate **21**) = 700.

Intermediate 22

(10*R*,5,11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(methoxycarbonyl)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **20** (0.150g) and DBU (0.050mL) in water (1.5mL) and acetonitrile (13.5mL) was stirred at 40°C for 6h. After evaporating the solvent under reduced pressure, the residue was dissolved in DCM (20mL), the organic phase washed with water (50mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduce pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.070g).

m\z ($[MH]^+$) = 714.

Intermediate 23

(10*R*,5,11*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonylmethylene]-erythromycin A

A mixture of intermediate **22** (0.050g) and lithium chloride (0.006g) in DMF (1mL) was heated to reflux for 4h. The mixture was allowed to reach room temperature and poured into a 3% $NaHCO_3$ aqueous solution at 0°C, then extracted with DCM (2x15mL). The organic phase was washed with water (2x10mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was vpurified by flash chromatography (DCM\MeOH: 95\5) to give the title compound (0.010g).

m\z ($[MH]^+$) = 656.

Intermediate 24

(11*S*,21*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(chloro)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.335g) in anhydrous acetonitrile (3mL) chloroacetaldehyde (50 wt % solution in water, 0.127mL) was added under a nitrogen atmosphere and the resulting mixture was stirred for 20h at room temperature. Sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.500mL) and acetic acid (0.041mL) were added and the reaction mixture was stirred for 6h at room temperature. After evaporating the solvent the residue was dissolved in DCM (25mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.300g).

m\z ($[MH]^+$) = 731.

Intermediate 25

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-(cladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(3-quinolinyl-carbonylaminomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 13 (0.028g) in anhydrous DMF (2.5mL) 3-quinolinecarboxylic acid (0.008g), HATU (0.017g) and DIPEA (0.017mL) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at room temperature for 4h and then the solvent evaporated under vacuum. The residue was dissolved in DCM (15mL) and washed with water (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography to give the title compound (0.022g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.37).

Intermediate 26

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butyramidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 13 (0.050g) in anhydrous DMF (5mL) intermediate 49 (0.019g), HATU (0.030g) and DIPEA (0.031mL) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at room temperature for 3h, and then the solvent was removed under vacuum. The residue was dissolved in DCM (20mL), the organic phase washed with water (15mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography to give the title compound (0.042g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.37).

Intermediate 27

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 13 (0.050g) in anhydrous DMF (5mL) intermediate 48 (0.020g), HATU (0.030g) and DIPEA (0.031mL) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at room temperature for 4h and then the solvent was removed under vacuum. The residue was dissolved in DCM (15mL), the organic phase washed with water (10mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography to give the title compound (0.042g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.28).

Intermediate 28

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)acetamidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (0.005g) in anhydrous DMF (2mL) cooled to 0°C sodium hydride (0.001g) was added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at 0°C for 1h then a solution of intermediate 14 (0.030g) in anhydrous DMF (1mL) was added. After 16h at room temperature the reaction was quenched with water (5mL) and the mixture extracted with DCM (10mL). The organic phase was dried over

Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.020g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.35).

Intermediate 29
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(1-(pyrrolidin-2-one)-methyl)-methylene]-erythromycin A
To a solution of intermediate 15 (0.095g) in anhydrous DMF (8mL) cooled to 0°C, sodium hydride (0.004g) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at 0°C for 1h and at room temperature for 18h. Water (5mL) was added and extracted with a mixture Et_2O\DCM 80\20 (3x10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.050g).
m\z ($[MH]^+$) = 753.

Intermediate 30
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamidomethyl)-methylene]-erythromycin A
To a solution of intermediate 13 (0.075g) in anhydrous DMF (7mL) (quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetic acid (0.029g), HATU (0.046g) and DIPEA (0.030mL) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 6h. The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue dissolved in DCM (20mL). The organic phase was washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x15mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.069g).
m\z ($[MH]^+$) = 887.

Intermediate 31
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A
To a solution of intermediate 13 (0.030g) in anhydrous DMF (3mL) 3-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propionic acid (0.012g), HATU (0.018g) and DIPEA (0.012mL) were sequentially added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 6h then the solvent was evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in DCM (15mL), the organic phase washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x10mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.035g).
m\z ($[MH]^+$) = 901.

Intermediate 32

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-12,11-[oxycarbonyl-[(quinolin-4-ylmethylene)-amino]-methyl]-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **13** (0.090g) and quinoline-4-carbaldehyde (0.023g) in anhydrous toluene (5mL) was heated at 50°C for 8h under nitrogen atmosphere. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.100g).

m\z ([MH]$^+$) = 824.

Intermediate 33

2',4''-O-Diacetyl-6-O-allyl-erythromycin

To a solution of 6-OAllyl erythromycin A (1g) in anhydrous DCM (5mL) cooled to 0°C, TEA (0.5mL), DMAP (0.008g) and acetic anhydride (0.31mL) were added under nitrogen atmosphere. The resulting mixture was stirred at 0°C for 1h and overnight at room temperature. Then a saturated NH_4Cl aqueous solution (30mL) was added the mixture extracted with DCM (2x50mL). The aqueous phase was neutralised with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution and extracted again with DCM (2x50mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure to give the title compound (1g).

m\z ([MH]$^+$) = 858.

Intermediate 34

11,12-Carbonate-2',4''-O-diacetyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-erytrhromycin

To a solution of intermediate **33** (4.13g) in anhydrous DCM (85mL), pyridine (0.8mL) and then phosgene (20% sol in toluene, 2.55mL) were added at 0°C under nitrogen atmosphere. The resulting mixture was stirred at 0°C for 30min and then at room temperature for 1h. The reaction mixture was then diluted with water (150mL) and extracted with DCM (2x200mL). The organic layer was washed with water (3x100mL), dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure to give the title compound (4.02g).

m\z ([MH]$^+$) = 884.

Intermediate 35

11-Deoxy-2',4''-O-diacetyl-10,11-didehydro-6-O-allyl-erytrhromycin

To a solution of intermediate **34** (4.02g) in toluene (45mL) and EtOAc (23mL), DBU (0.71mL) was added at room temperature. The resulting mixture was heated to 85°C for 6h. The mixture was then diluted with brine (100mL), extracted with EtOAc (2x200mL) and dried over Na_2SO_4. Solvent evaporation under reduced pressure and purification by flash chromatography of the crude material (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 95\4\0.01) gave the title compound (1.70g).

m\z ([MH]$^+$) = 840.

Intermediate 36

12-Chloroethanoyl-11-deoxy-2',4"-O-diacetyl-10,11-didehydro-6-O-allyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 35 (1.7g) in anhydrous DCM (50mL) cooled at 0°C, pyridine (0.66mL), DMAP (0.012g) and chloroacetic anhydride (0.695g) were added under nitrogen atmosphere. The resulting mixture was stirred for 30min at 0°C and then at room temperature for 2.5h. The mixture was diluted with water (50mL), neutralised with a saturated aqueous solution of $NaHCO_3$ and extracted with DCM (2x100mL). The organic phase was washed with water (3x75mL), dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure to give the title compound (1.8g).

m\z ($[MH]^+$) = 916.

Intermediate 37

2'-O-Acetyl-12-chloroethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-allyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 36 (1.8g) in THF (35mL), a 6N HCl aqueous solution (10mL) was added at 0°C. The resulting mixture was stirred overnight at room temperature, then it was diluted with water (50mL). The pH of the solution was brought to 8-9 by addition of solid $NaHCO_3$ and a 1% NaOH aqueous solution, then the aqueous phase was extracted with DCM (2x100mL). Solvent evaporation under reduced pressure and treatment of the residue with Et_2O gave the title compound (1.4g).

m\z ($[MH]^+$) = 716.

Intermediate 38

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-12,11-[oxycarbonyl-(cyano)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 37 (1.3g) in anhydrous DMF (40mL) potassium cyanide (0.500g) was added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1h, quenched with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (50mL) and extracted with DCM (2x50mL). The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 95\4\0.01) to give the title compound (0.42g).

m\z ($[MH]^+$) = 707.

Intermediate 39

2'-O-Acetyl-12-azidoethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-allyl-erythromycin A

To a solution of intermediate 37 (1.42g) in anhydrous DMF (110mL), sodium azide (0.211g) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was heated to 80°C for 10min then quenched with water (100mL) and extracted with EtOAc (3x200mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (1.36g).

m\z ($[MH]^+$) = 723.

Intermediate 40

2'-O-Acetyl-12-aminoethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-allyl-erythromycin A

To a solution of intermediate **39** (1.36g) in THF (25mL), triphenylphosphine (0.985g) and water (0.034mL) were added. The mixture was stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent, the residue was dissolved in DCM (100mL) and the solution washed with water (2x100). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum to give the title compound (1.30g).

m\z ($[M1]^+$) = 697.

Intermediate 41

2'-O-Acetyl-12-(benzhydrylidene)-aminoethanoyl-3-decladinosyl-11-deoxy-10,11-didehydro-6-O-allyl-erythromycin A

A solution of intermediate **40** (1.30g) and benzophenone imine (0.9mL) in anhydrous DCM (15mL) was stirred at room temperature under nitrogen atmosphere. After 30h the reaction was quenched with water (50mL) and extracted with DCM (3x100mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4, filtered and concentrated under vacuum to give the title compound (1.60g).

m\z ($[MH]^+$) = 861.

Intermediate 42

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-12,11-[oxycarbonyl-(benzhydrylideneamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **41** (1.60g) and DBU (0.3mL) in acetonitrile (90mL) and water (9mL) was stirred at room temperature for 2h. Then the solvents were evaporated and the crude material was dissolved in DCM (100mL). The mixture was washed with water (2x100mL), the organic phase dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced presstre. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_3 9.5\0.4\0.03) to give the title compound (0.528g).

m\z ($[MH]^+$) = 861.

Intermediate 43

Methyl (4-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)acetate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.769g) in anhydrous DMF (30mL) under nitrogen atmosphere, a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (3g) in anhydrous DMF (10mL) was added dropwise at room temperature. The mixture was stirred for 30min then methyl bromoacetate (2.4mL) was added dropwise. After stirring for 2h the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue diluted with EtOAc (200mL) and washed with water (50mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (2x40mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (2.78g).

m\z ([MH]$^+$) = 218.

Intermediate 44

Methyl 3-(4-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)-propionate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.165g) in anhydrous DMF (2.5mL) cooled at 0°C a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (1g) in anhydrous DMF (5mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of methyl 3-bromopropanoate (0.830mL) in anhydrous DMF (5mL) was added dropwise. After stirring for 2h at 70°C the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue diluted with EtOAc (50mL) and washed with water (15mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (3x15mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 95\5 to 90\10) to give the title compound (0.530g).

m\z ([MH]$^+$) = 232.

Intermediate 45

Methyl 4-(4-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)butyrate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.745g) in anhydrous DMF (8mL) cooled at 0°C a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (3g) in anhydrous DMF (16mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of methyl 4-chloro-butanoate (2.76mL) in anhydrous DMF (16mL) was added dropwise. After stirring for 2.5h at 70°C the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue diluted with EtOAc (150mL) and washed with water (50mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (3x40mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 96\4) to give the title compound (2.2g).

m\z ([MH]$^+$) = 246.

Intermediate 46

Methyl 5-(4-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)pentanoate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.745g) in anhydrous DMF (8mL) cooled at 0°C a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (3g) in anhydrous DMF (16mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of methyl 5-bromo-pentanoate (3.55mL) in anhydrous DMF (16mL) was added dropwise. After stirring for 2h at 70°C the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue diluted with EtOAc (150mL) and washed with water (50mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (3x40mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 96\4) to give the title compound (4.25g).

m\z ([MH]$^+$) = 260.

Intermediate 47

Sodium (4-Pyridin-3-yl-imidazol-1-yl)-acetate

To a solution of intermediate **43** (0.100g) in acetone (2mL) at room temperature 1M NaOH aqueous solution (0.46mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 20h then to reflux for 8h. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.100g).

m\z ($[MH]^+$) = 204.

Intermediate 48

Sodium 3-(4-Pyridin-3-yl-imidazol-1-yl)-propionate

To a solution of intermediate **44** (0.100g) in acetone (1mL) at room temperature 1M NaOH aqueous solution (0.43mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 6h. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.099g).

m\z ($[MH]^+$) = 218.

Intermediate 49

Sodium 4-(4-Pyridin-3-yl-imidazol-1-yl)-butyrate

To a solution of intermediate **45** (0.100g) in acetone (1mL) at room temperature 1M NaOH aqueous solution (0.40mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 6 h. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.096g).

m\z ($[MH]^+$) = 232.

Intermediate 50

Sodium 5-(4-Pyridin-3-yl-imidazol-1-yl)-pentanoate

To a solution of intermediate **46** (0.100g) in acetone (1mL) at room temperature 1M NaOH aqueous solution (0.38mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 3 h. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.095g).

m\z ($[MH]^+$) = 246.

Intermediate 51

1-Methoxy-2-(4-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)ethanol

To a stirred suspension of sodium hydride (0.166g) in anhydrous DMF (3mL) cooled to 0°C a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (1g) in anhydrous DMF (5mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was allowed to reach room temperature and after 15min a solution of bromoacetaldehyde dimethyl acetal (0.816mL) in anhydrous DMF (5mL) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at 70°C for 4h and at room temperature overnight. After evaporating the solvent under reduced pressure the crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (1.15g).

m\z ($[MH]^+$) = 234

TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.5).

Intermediate 52

3-(4-Pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)propionaldehyde

To a solution of 3-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (0.350g) in anhydrous THF (15mL) cooled at 0°C acrylaldehyde (0.540mL) was added dropwise. The resulting solution was stirred at room temperature for 3 days. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.460g).

m\z ([MH]$^+$) = 202.

Intermediate 53

4-(4-Pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)butan-1-ol

To a solution of intermediate 45 (1.2g) in anhydrous THF (20mL) cooled at 0°C lithium aluminum hydride (1M in THF, 2.55mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred for 2h at room temperature, then water (30mL) and EtOAc (75mL) were added. The solvents were evaporated under reduced pressure and the residue extracted with EtOAc (2x75mL). The combined organic layers were washed with a saturated sodium\potassium tartrate aqueous solution (80mL), dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.600g)

m\z ([MH]$^+$) = 218.

Intermediate 54

4-(4-Pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)butyraldehyde

To a solution of oxalyl chloride (0.225mL) in anhydrous DCM (7mL) cooled to -78°C under nitrogen atmosphere a solution of DMSO (0.275mL) in anhydrous DCM (2mL) was slowly added. After 15 min at -78°C a solution of intermediate 53 (0.280g) in anhydrous DCM (5mL) was dropped within 30min. The mixture was stirred at -40°C for 4h then TEA(0.900mL) was added. The reaction was allowed to reach room temperature then water (10mL) was added. The mixture was extracted with DCM (3x20mL), the organic phase dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.052g)

m\z ([MH]$^+$) = 216.

Intermediate 55

5-(4-Pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)pentan-1-ol

To a solution of intermediate 46 (3.54g) in anhydrous THF (40mL) cooled to 0°C, lithium aluminum hydride (1M in THF, 7.8mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred for 2.5h at room temperature then water (50mL), EtOAc (100mL) and a 28% NH_4OH aqueous solution until pH=9 were added. The solvents were evaporated under reduced pressure and the residue dissolved in EtOAc (2x100mL). The solution was washed with a saturated sodium\potassium tartrate aqueous solution, dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash

chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 95\5 to 90\10) to give the title compound (2.32g)
TLC: DCM\MeOH 95\5 (Rf=0.18)

Intermediate 56

5-(4-Pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-1-yl)pentanal

To a solution of oxalyl chloride (0.755mL) in anhydrous DCM (25mL) cooled to –78°C under nitrogen atmosphere, a solution of DMSO (1.23mL) in anhydrous DCM (8mL) was slowly added. After 15min at -78°C a solution of intermediate 55 (1g) in anhydrous DCM (18mL) was added dropwise over 30min. The mixture was stirred at –40°C for 3.5h then TEA(3.6mL) was added. The reaction mixture was allowed to reach room temperature then water (50mL) was added. The mixture was extracted with DCM (3x100mL), the organic phase dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 92\) to give the title compound (0.635g)
m\z ($[MH]^+$) = 230.

Intermediate 57

4-[(*E*,*Z*)-2-Methoxyvinyl]quinoline

To a solution of (methoxymethyl)triphenylphosphonium chloride (3.27g) in anhydrous THF (60mL) cooled to –78°C sodium bis(trimethylsilyl)amide (1M in THF, 9.5mL) was added under nitrogen atmosphere and the solution was stirred for 15min. A solution of 4-quinoline carboxaldehyde (1g) in anhydrous THF (10mL) was added and the reaction mixture was stirred at –78°C for 30min, at 0°C for 1.5h, then at room temperature overnight. The reaction was quenched with water (50mL) and extracted with EtOAc (75mL). The aqueous phase was neutralised with a saturated NH_4Cl (50ml) aqueous solution and extracted again with EtOAc (2x75mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: Hexane\EtOAc from 60\40 to 50\50) to give the title compound (0.905g).
m\z ($[MH]^+$) = 186.

Intermediate 58

4-[3-(1,3-Dioxolan-2-yl)propyl]quinoline

To a solution of [2-(1,3-dioxolan-2-yl)-ethyl]-triphenylphosphonium bromide (10.6g) in anhydrous THF (150mL) cooled to -78C° a solution of sodium bis(trimethylsilyl)amide (1M in THF, 23.9mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at –78°C for 30min then a solution of 4-quinoline carboxaldehyde (2.5g) in anhydrous THF (30mL) was added. The mixture was allowed to reach room temperature, DBU (1.8mL) was added and the mixture stirred for 6h at 50°C. The reaction was quenched with a saturated NH_4Cl aqueous solution of (100mL) and extracted with EtOAc (3x150mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material filtered on a silica pad (eluting with: cyclohexane\EtOAc 70\30). After evaporating the solvent under reduced pressure, the residue was dissolved in MeOH (20mL), palladium

(10wt. % on carbon powder, 0.360g) was added and the mixture stirred under hydrogen atmosphere (1.5 atm) for 2h. The mixture was filtered over a celite pad eluting with MeOH (2x100mL) and purification by flash chromatography (eluting with: Et_2O) gave the title compound (0.700g).

m\z ($[MH]^+$) = 244.

Intermediate 59

4-Quinolin-4-yl-butyraldehyde

To a solution of intermediate **58** (0.500g) in acetone (5mL) a 2N HCl aqueous solution (5mL) was added and the mixture stirred at 50°C for 2h. After evaporation of the solvent under reduced pressure, NH_4OH was added to the residue until pH=9. Aqueous solution was extracted with DCM (2x35mL), the organic phase dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: EtOAc\cyclohexane 80\20) to give the title compound (0.315g).

m\z ($[MH]^+$) = 200.

Intermediate 60

4-Quinolin-4-yl-butyric acid

To a solution of intermediate **59** (0.160g) in acetone (4mL) potassium permanganate (0.063g) was added portionwise within 1h. After solvent evaporation, water (4mL) was added and the mixture refluxed for 30min. The reaction mixture was slowly cooled to 0°C and kept at 0°C overnight. The reaction mixture was filtered through a celite pad eluting with DCM (5mL) and after removing the solvent under vacuum the crude product was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.050g).

m\z ($[MH]^+$) = 216.

Intermediate 61

Ethyl 5-quinolin-4-yl-pentanoate

To a stirred suspension of [3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-triphenylphosphenium bromide (5.6g) in anhydrous THF (100mL) cooled to -78°C a solution of sodium bis(trimethylsilyl)amide (1M in THF, 12mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at –78°C for 1h then a solution of 4-quinoline carboxaldehyde (1.6g) in anhydrous THF (15mL) was dropped. The mixture was allowed to reach room temperature, stirred for 2h then heated to 50°C and stirred for 4h. The reaction was quenched with a saturated NH_4Cl aqueous solution (50mL) and extracted with EtOAc (3x100mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by filtration on a silica gel pad (eluting with: cyclohexane\EtOAc 70\30). After evaporating the solvent under reduced pressure, the residue was dissolved in MeOH (10mL), palladium (10wt. % on carbon powder, 0.060g) was added and the mixture stirred under hydrogen atmosphere (1.5 atm) for 1h. The mixture was filtered through a celite pad eluting with MeOH (2x50mL) and subsequent solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.860g).

m\z ($[MH]^+$) = 258.

Intermediate 62

5-Quinolin-4-yl-pentanoic acid

To a solution of intermediate 61 (0.194g) in acetone (1mL) at room temperature 1M NaOH aqueous solution (0.78mL) was added. The mixture was refluxed for 2h. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.181g).

m\z ([MH]$^-$) = 230.

Intermediate 63

5-Quinolin-4-yl-pentanal

To a solution of intermediate 61 (0.050g) in anhydrous toluene (1mL) cooled to –78°C, diisobutylaluminium hydride (1M sol. in toluene, 0.39mL) was slowly added. The reaction mixture was stirred for 1h at –78°C, then quenched with 2mL of a mixture of water (0.25mL), acetic acid (1mL) and Et_2O (3mL) at –78°C. The temperature was allowed to reach room temperature then the crude material was filtered through a celite pad eluting with DCM (3x10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.040g).

m\z ([MH]$^+$) = 214.

Intermediate 64

Methyl 3-(4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)propionate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.017g) in anhydrous DMF (0.250mL) cooled at 0°C a solution of 4-phenyl-1*H*-imidazole (0.100g) in anhydrous DMF (0.8mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of 3-bromo-propionic acid methyl ester (0.083mL) in anhydrous DMF (0.3mL) was added dropwise. After stirring for 2h at 70°C the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue diluted with EtOAc (5mL) and washed with water (3mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (3x5mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give the title compound (0.128g).

m\z ([MH]$^+$) = 231.

Intermediate 65

Sodium 3-(4-Phenyl-imidazol-1-yl)-propionate

To a solution of intermediate 64 (0.034g) in acetone (0.50mL) at room temperature a 1M NaOH aqueous solution (0.15mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 3h. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.035g).

m\z ([MH]$^+$) = 217.

Intermediate 66

Methyl (4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.037g) in anhydrous DMF (0.550mL) cooled at 0°C a solution of 4-phenyl-1*H*-imidazole (0.200g) in anhydrous DMF (1.6mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of 2-chloro-acetic acid methyl ester (0.134mL) in anhydrous DMF (0.60mL) was added dropwise. After stirring for 2h at 70°C and overnight at room temperature the mixture was diluted with Et_2O (25mL) and washed with water (10mL). The aqueous phase was further extracted with Et_2O (3x15mL). The collected organic extracts were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 96\4) to give the title compound (0.210g).
m\z ($[MH]^+$) = 217.

Intermediate 67

Sodium 3-(4-Phenyl-Imidazol-1-yl)-propionate

To a solution of intermediate 66 (0.190g) in acetone (2.5mL) at room temperature, a 1.2M NaOH aqueous solution (0.730mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 2.5h and then solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.205g).
m\z ($[MH]^+$) = 203

Intermediate 68

Methyl 3-(4-thien-2-yl-1*H*-Imidazol-1-yl)propionate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.013g) in anhydrous DMF (0.250mL) cooled at 0°C a solution of 4-thiophen-2-yl-1*H*-imidazole (0.100g) in anhydrous DMF (1.6mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of methyl 3-bromopropionate (0.100mL) in anhydrous DMF (0.3mL) was added dropwise. After stirring for 5h at 70°C and overnight at room temperature the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved with EtOAc (5mL) and the solution washed with water (3mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (3x5mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give the title compound (0.013g).
m\z ($[MH]^+$) = 237.

Intermediate 69

Sodium 3-(4-thien-2-yl-1*H*-Imidazol-1-yl)propionate

To a solution of intermediate 68 (0.013g) in acetone (0.3mL) at room temperature, a 1M NaOH aqueous solution (0.055mL) was added. The mixture was stirred at room temperature for 5h and then solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.012g).
m\z ($[MH]^+$) = 223.

Intermediate 70

Sodium 3-(3-thiazol-2-yl-pyrazol-1-yl)-propionate

To a stirred suspension of sodium hydride (0.016g) in anhydrous DMF (0.3mL) cooled at 0°C a solution of 2-(1*H*-pyrazol-3-yl)-thiazole (0.100g) in anhydrous DMF (0.8mL) was added dropwise under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 15min at room temperature then a solution of 3-bromo-propionic acid methyl ester (0.080mL) in anhydrous DMF (0.3mL) was added dropwise. After stirring for 4h at 70°C the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue diluted with EtOAc (5mL) and washed with water (3mL). The aqueous phase was further extracted with EtOAc (3x5mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was dissolved in acetone (1mL) and a 1.2N NaOH aqueous solution (0.55mL) was added. The mixture was stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.025g).

m\z ($[MH]^+$) = 224.

Intermediate 71

Ethyl [(3-methoxyquinoxalin-2-yl)thio]acetate

To a solution of 2-chloro-3-methoxy-quinoxaline (0.100g) in anhydrous DMF (3mL) potassium carbonate (0.142g) and mercapto-acetic acid ethyl ester (0.084mL) were added and the resulting mixture was stirred at 80°C for 1.5h. The solvent was removed under reduced pressure, water (5mL) was added and the mixture was extracted with EtOAc (3x10mL). The combined organic phases were washed with brine (5mL), dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: cyclohexane\EtOAc 80\20) to afford the title compound (0.065g).

m\z ($[MH]^+$) = 255

TLC: cyclohexane\EtOAc 80\20 (R_f=0.57).

Intermediate 72

[(3-Methoxyquinoxalin-2-yl)thio]acetic acid

To a solution of intermediate 71 (0.060g) in THF (2mL) a 3N NaOH aqueous solution (2mL) was added. The mixture was vigorously stirred at room temperature overnight, then after solvent evaporation, a 1N HCl aqueous solution was added until pH=1. The solution was extracted with DCM (3x8mL), the organic phase was washed with brine (5mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.045g).

m\z ($[MH]^+$) = 227

TLC: EtOAc\MeOH 98\2 (R_f=0.48)

Intermediate 73

Ethyl (quinoxalin-2-yloxy)acetate

To a solution of quinoxalin-2-ol (2g) in acetone (30mL) potassium carbonate (3.8g) and chloroacetic acid ethyl ester (2.2mL) were added and the resulting mixture was stirred at reflux for 6h. After evaporating the solvent under reduced pressure, water (30mL) was added and the mixture extracted with EtOAc (3x50mL). The organic phase was washed with brine

(30mL) dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: cyclohexane\EtOAc 3\2) to afford the title compound (1.5g).
m\z ($[MH]^+$) = 233.

Intermediate 74
(Quinoxalin-2-yl-oxy)acetic acid
To a solution of intermediate 73 (0.300g) in THF (10mL) a 3N NaOH aqueous solution (10mL) was added. The mixture was vigorously stirred at room temperature for 1h, then after evaporation of the solvent, a 1N HCl aqueous solution was added until pH=1. The aqueous solution was extracted with DCM (3x20mL), the organic phase was washed with brine (10mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.230g).
m\z ($[MH]^+$) = 205

Intermediate 75
3-[4-(3,5-Difluorophenyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]propionaldehyde
To a solution of 4-(3,5-difluoro-phenyl)-1*H*-pyrazole (0.050g) in anhydrous acetonitrile (2mL), acrylaldehyde (0.050mL) was added portionwise. The resulting solution was stirred at 55°C for 16h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.52g).
m\z ($[MH]^+$) = 237

Intermediate 76
3-[4-(4-Chlorophenyl)-2,5-dimethyl-1*H*-imidazol-1-yl]propionaldehyde
To a solution of 4-(4-chloro-phenyl)-2,5-dimethyl-1*H*-imidazole (0.030g) in anhydrous acetonitrile (3mL), acrylaldehyde (0.069mL) was added portionwise. The resulting solution was stirred at 50°C for 24h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.036g).
m\z ($[MH]^+$) = 263

Intermediate 77
3-[4-(4-Nitrophenyl)-1*H*-imidazol-1-yl]propionaldehyde
To a solution of 4-(4-nitro-phenyl)1*H*-imidazole (0.100g) in anhydrous acetonitrile (12mL), acrylaldehyde (0.450mL) was added portionwise. The resulting solution was stirred at 50°C for 5 days. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.120g).
m\z ($[MH]^+$) = 246

Intermediate 78
3-(4-Pyridin-4-yl-imidazol-1-yl)-propionaldehyde
To a solution of 4-(1*H*-imidazol-4-yl)-pyridine (0.040g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.050mL) was added portionwise. The resulting solution was stirred at 55°C

for 8h and at room temperature overnight. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.42g).
m\z ([MH]$^+$) = 202

Intermediate 79
3-(3-Trifluoromethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-propionaldehyde
To a solution of oxalyl chloride (0.127mL) in anhydrous DCM (4mL) cooled to –78°C under nitrogen atmosphere DMSO (0.155mL) was slowly added. After stirring for 30min at -78°C a solution of 3-(3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-propan-1-ol (0.094mL) in anhydrous DCM (3mL) was added dropwise. The mixture was stirred at –40°C for 3h then TEA(0.507mL) was added. The reaction was allowed to reach room temperature then a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) was added and the mixture extracted with DCM (3x10mL). The organic phase was washed with brine (10mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.100g)
m\z ([MH]$^+$) = 193

Intermediate 80
3-[5-Methyl-4-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazol-1-yl]-propionaldehyde
To a solution of 5-methyl-4-(4-trifluoromethyl-phenyl)-1*H*-imidazole (0.030g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.027mL) was added. The resulting solution was stirred at 50°C for 24h and at room temperature for 12h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.038g).
m\z ([MH]$^+$) = 283

Intermediate 81
3-Pyridin-3-yl-propionaldehyde
To a solution of oxalyl chloride (0.127mL) in anhydrous DCM (4mL) cooled to –78°C under nitrogen atmosphere DMSO (0.155mL) was slowly added. After 20min at -78°C a solution 3-pyridin-3-yl-propan-1-ol (0.100g) in anhydrous DCM (3mL) was added dropwise within 30min. The mixture was stirred at –40°C for 3h then TEA(0.507mL) was added. The reaction was allowed to reach room temperature then water (5mL) was added. The mixture was extracted with DCM (3x10mL), the organic phase dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give the title compound (0.052g)
m\z ([MH]$^+$) = 136

Intermediate 82
3-(4-Pyridin-2-yl-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde
To a solution of 2-(1*H*-pyrazol-4-yl)-pyridine (0.058g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.022mL) was added. The resulting solution was stirred at 50°C for 3h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.060g).
m\z ([MH]$^+$) = 202

Intermediate 83

3-Pyridin-4-yl-propionaldehyde

To a solution of oxalyl chloride (0.127mL) in anhydrous DCM (3mL) cooled to –70°C under nitrogen atmosphere, a solution of DMSO (0.155mL) in anhydrous DCM (2mL) was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 30min then a solution of 3-pyridin-4-yl-propan-1-ol (0.100g) in anhydrous DCM (2mL) was added dropwise in 30min. The mixture was stirred at –60°C for 3h then the reaction mixture was allowed to reach –10°C and TEA (0.507mL) was added. The reaction was stirred overnight reaching slowly the room temperature. A saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL) was added, the organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.100g).

m\z ($[MH]^+$) = 136

Intermediate 84

3-(4-Pyrimidin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 4-(1*H*-pyrazol-4-yl)-pyrimidine (0.022g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.020mL) was added. The reaction mixturewas stirred at 50°C for 1.5h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.025g).

m\z ($[MH]^+$) = 203

Intermediate 85

3-(4-Pyridin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 2-(1*H*-pyrazol-4-yl)-pyridine (0.050g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.220mL) was added. The resulting solution was stirred at 50°C for 4h and at room temperature overnight. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).

m\z ($[MH]^+$) = 202

Intermediate 86

3-[4-(3,5-Dichloro-phenyl)-2,5-dimethyl-imidazol-1-yl]-propionaldehyde

To a solution of 4-(3,5-dichloro-phenyl)-2,5-dimethyl-1*H*-imidazole (0.035g) in anhydrous acetonitrile (3mL) acrylaldehyde (0.116mL) was added portionwise. The resulting solution was stirred at 50°C for 56h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.029g).

m\z ($[MH]^+$) = 297

Intermediate 87

3-[2,5-Dimethyl-4-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazol-1-yl]-propionaldehyde

To a solution of 2,5-dimethyl-4-(3-trifluoromethyl-phenyl)-1*H*-imidazole (0.037g) in anhydrous acetonitrile (3mL) acrylaldehyde (0.120mL) was added portionwise. The resulting

solution was stirred at 50°C for 48h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.042g).
m\z ([MH]$^+$) = 297

Intermediate 88

3-[4-(1,3-benzoxazol-2-yl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-propionaldehyde

To a stirred suspension of 2-(1*H*-pyrazol-4-yl)-1,3-benzoxazole (0.053g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.220mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 6h. After filtration the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.034g).
m\z ([MH]$^+$) = 242

Intermediate 89

3-(5-Pyridin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 4-(1*H*-pyrazol-3-yl)-pyridine (0.030g) in anhydrous acetonitrile (1mL) acrylaldehyde (0.085mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 48h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.036g).
m\z ([MH]$^+$) = 202.

Intermediate 90

3-(2-Pyridin-4-yl-imidazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 4-(1*H*-imidazol-2-yl)-pyridine (0.050g) in anhydrous acetonitrile (3mL) acrylaldehyde (0.080mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 14h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) = 202

Intermediate 91

3-(4-Quinolin-2-yl-1*H*-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 2-(1*H*-pyrazol-4-yl)quinoline (0.050g) in anhydrous acetonitrile (5mL) acrylaldehyde (0.116mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 3 days. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) = 252

Intermediate 92

3-(4-Quinolin-4-yl-1*H*-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 4-(1*H*-pyrazol-4-yl)quinoline (0.050g) in anhydrous acetonitrile (4mL) acrylaldehyde (0.260mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 7 days. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) = 252

Intermediate 93

3-(4-Quinoxalin-2-yl-1*H*-pyrazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 2-(1*H*-pyrazol-4-yl)quinoxaline (0.050g) in anhydrous acetonitrile (4mL) acrylaldehyde (0.156mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 3 days. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ($[MH]^+$) = 253

Intermediate 94

3-Thien-3-yl-propionaldehyde

To a solution of oxalyl chloride (0.190mL) in anhydrous DCM (6mL) cooled to –78°C under nitrogen atmosphere a solution of DMSO (0.230mL) in anhydrous DCM (4mL) was slowly added. After stirring for 30min at -78°C a solution of 3-thien-3-ylpropan-1-ol (0.150g) in anhydrous DCM (4mL) was added dropwise. The mixture was stirred at –40°C for 3h then TEA(0.750mL) was added. The reaction was allowed to reach room temperature then a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) was added and the mixture extracted with DCM (3x10mL). The organic phase was washed with brine (10mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.140g)
m\z ($[MH]^+$) = 141

Intermediate 95

3-[5-(3-Methyl-pyrazin-2-yl)-pyrazol-1-yl]-propionaldehyde

To a solution of 2-methyl-3-(2*H*-pyrazol-5-yl)-pyrazine (0.030g) in anhydrous acetonitrile (1mL) acrylaldehyde (0.065mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 60h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.038g).
m\z ($[MH]^+$) = 217.

Intermediate 96

3-[2-(Methylthio)-1*H*-benzimidazol-1-yl]-propionaldehyde

To a solution of 2-(methylthio)-1*H*-benzimidazole (0.030g) in anhydrous acetonitrile (1mL) acrylaldehyde (0.080mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 48h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.039g).
m\z ($[MH]^+$) = 221

Intermediate 97

3-[3-(4-Chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl] -propionaldehyde

To a stirred suspension of Dess-Martin periodinane (0.163g) in anhydrous DCM (4mL) 3-[3-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]propan-1-ol (0.050g) was added and the mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction was quenched with a $Na_2S_2O_3$ solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 3mL), stirred for 1h then extracted with DCM (10mL). The organic phase washed with brine (5mL), separated, dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.040g).
m\z ($[MH]^+$) = 235

Intermediate 98

3-[6-(Methylthio)-7*H*-purin-7-yl]-propionaldehyde

To a solution of 6-(methylthio)-7*H*-purine (0.032g) in anhydrous acetonitrile (3mL) acrylaldehyde (0.040mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C for 8h and overnight at room temperature. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.042g).

m\z ([MH]$^+$) = 223

Intermediate 99

3-(6-Methoxy-7*H*-purin-7-yl)-propionaldehyde

To a solution of 6-methoxy-7*H*-purine (0.040g) in anhydrous acetonitrile (3mL) acrylaldehyde (0.057mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C for 8h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.055g).

m\z ([MH]$^+$) = 207

Intermediate 100

3-(6-Methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)-propionaldehyde

To a solution of 6-methoxy-1,3-benzoxazol-2(3H)-one (0.072g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was added acrylaldehyde (0.060mL). The reaction mixture was stirred at 50°C for 3h. Solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.080g).

m\z ([MH]$^+$) = 222

Intermediate 101

3-(1*H*-Pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridine (0.040g) in anhydrous acetonitrile (3mL), acrylaldehyde (0.071mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C for 6h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.042g).

m\z ([MH]$^+$) = 175

Intermediate 102

3-[3-(2,4-Dimethyl-1,3-thiazol-5-yl)-1*H*-pyrazol-1-yl]propionaldehyde

To a solution of 2,4-dimethyl-5-(1*H*-pyrazol-3-yl)-1,3-thiazole (0.032g) in anhydrous acetonitrile (1mL) acrylaldehyde (0.040mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 5h and then at room temperature for 3 days. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.042g).

m\z ([MH]$^+$) = 236

Intermediate 103

3-(3*H*-Imidazo[4,5-c]pyridin-3-yl)propionaldehyde

and

3-(1*H*-Imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)propionaldehyde

To a solution of 3*H*-imidazo[4,5-c]pyridine (0.050g) in anhydrous acetonitrile (4mL) acrylaldehyde (0.025mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C overnight and

then solvent was removed under reduced pressure to give a 1\1 mixture of the title compounds (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) = 176

Intermediate 104
3-(1*H*-Benzimidazol-1-yl) propionaldehyde
To a solution of 1*H*-benzimidazole (0.050g) in anhydrous acetonitrile (4mL) acrylaldehyde (0.160mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C overnight and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) = 175

Intermediate 105
3-(3*H*-Imidazo[4,5-*b*]pyridin-3-yl)propionaldehyde
To a solution of 3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine (0.050g) in anhydrous acetonitrile (3mL) acrylaldehyde (0.250mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C for 24h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) = 176

Intermediate 106
2-(3,3-Dimethoxy-propylsulfanyl)-quinoxaline
To a solution of 2-quinoxalinethiol (0.200g) in a mixture of anhydrous dioxane\DMF 4\1 (5mL) sodium hydride (80% mineral oil, 0.044g) was added portionwise under a nitrogen atmosphere and the reaction mixture stirred at room temperature for 15min. Then 3-bromopropionaldhcyde dimethyl acetal (0.200mL) was added and the solution was heated to 80°C for 1.5h. After dilution at room temperature with EtOAc (5mL), the solution was concentrated under reduced pressure, diluted with water (10mL) and extracted with EtOAc (3x10mL). The combined organic phases were then washed with brine (10mL), dried over Na_2SO_4, and concentrated under vacuum to give a crude material that was purified by flash chromatography (eluant: cyclohexane\EtOAc 3\1) to afford the title compound (0.280g).
m\z ([MH]$^+$) =265.
TLC: Cyclohehane\EtOAc 7\3 (Rf=0.47).

Intermediate 107
3-(4-Phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)propionaldehyde
To a solution of 4-phenyl-1*H*-imidazole (0.050g) in anhydrous acetonitrile (4mL) acrylaldehyde (0.210mL) was added. The reaction mixture was stirred at 80°C for 24h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.050g).
m\z ([MH]$^+$) =201.

Intermediate 108
4-[1-(2,2-Dimethoxyethyl)-1*H*-imidazol-4-yl]pyridine

To a stirred suspension of sodium hydride (0.009g) in anhydrous DMF (0.5mL) 4-(1*H*-imidazol-4-yl)pyridine (0.040g) was added under nitrogen atmosphere and the reaction mixture was stirred at room temperature for 30min. Then 2-bromoacetaldheyde dimethyl acetal (0.040mL) was added and the solution was heated to 70°C for 8h. After cooling to room temperature the solvent was evaporated to give the title compound (0.064g)
m\z ([MH]$^+$)=234

Intermediate 109

2-(2,2-Dimethoxy-ethylsulfanyl)-quinoxaline

To a solution of 2-quinoxalinethiol (0.200g) in a mixture of anhydrous dioxane\DMF 4\1 (5mL) sodium hydride (80% mineral oil, 0.044g) was added portionwise under nitrogen atmosphere and the reaction mixture stirred at room temperature for 15min. Then 2-bromoacetaldheyde dimethyl acetal (0.175mL) was added and the solution was heated to 80°C for 4.5h. After dilution at room temperature with EtOAc (5mL), the solution was concentrated under reduced pressure, diluted with water (10mL) and extracted with EtOAc (3x10mL). The combined organic phases were washed with brine (10mL), dried over Na_2SO_4, evaporated under vacuum obtaining a crude product that was purified by flash chromatography (eluting with: Cyclohexane\EtOAc 3\1) afforded the title compound (0.167g).
m\z ([MH]$^+$)= 251.
TLC: Cyclohexane\EtOAc 7\3 (Rf=0.52).

Intermediate 110

3-(4-(Thiophen-2-yl)-imidazol-1-yl)-propionaldehyde

To a solution of 4-thiophen-2-yl-1*H*-imidazole (0.030g) in anhydrous acetonitrile (3mL) TEA(0.022mL) was added. After stirring at room temperature for 15*min* acrylaldehyde (0.034mL) was added dropwise and the resulting solution was heated to 75°C for 8h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.033g).
m\z ([MH]$^+$) = 207.

Intermediate 111

3-(6-Methyl-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)propanal

To a solution of 6-methyl-1,3-benzoxazol-2(3H)-one (0.030g) in anhydrous acetonitrile (2mL) acrylaldehyde (0.060mL) was added. The reaction mixture was stirred at 50°C for 48h and then the solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.040g).
m\z ([MH]$^+$) = 206.

Intermediate 112

4-[1-(2,2-dimethoxyethyl)-1*H*-imidazol-2-yl]pyridine

To a stirred suspension of sodium hydride (0.009g) in anhydrous DMF (0.5mL) 4-(1*H*-imidazol-2-yl)pyridine (0.040g) was added under nitrogen atmosphere and the reaction

mixture was stirred at room temperature for 30min. Then 2-bromoacetaldheyde dimethyl acetal (0.040mL) was added and the solution was heated to 70°C for 30h. After cooling to room temperature the solvent was evaporated under vacuum to give the title compound (0.064g)
m\z ([MH]$^+$)=234

Intermediate 113

3,4-Dimethyl-5-[1-(3-oxopropyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl]thiophene-2-carbonitrile

To a solution of 3,4-dimethyl-5-(1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thiophene-2-carbonitrile (0.037g) in anhydrous acetonitrile (1mL) acrylaldehyde (0.040mL) was added and the resulting solution was heated to 50°C for 5h. Solvent evaporation under vacuum gave the title compound (0.046g).
m\z ([MH]$^+$)=261

Intermediate 114

3-Quinolin-3-yl-propionaldehyde

To a solution of oxalyl chloride (0.290mL) in anhydrous DCM (8mL) cooled to –78°C under nitrogen atmosphere DMSO (0.340mL) was slowly added. After 1h at -78°C a solution of 3-quinolin-3-ylpropan-1-ol (0.300g) in anhydrous DCM (3mL) was added. After stirring at –40°C for 3h TEA(0.892mL) was added and the reaction mixture was allowed to reach room temperature. Water (10mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x10mL), the organic phase dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.290g)
m\z ([MH]$^+$)=186.

Intermediate 115

3-[4-(3-Nitrophenyl)-1*H*-imidazol-1-yl]propanal

To a solution of 4-(3-nitrophenyl)-1*H*-imidazole (0.040g) in anhydrous acetonitrile (5mL) acrylaldehyde (0.120mL) was added and the resulting solution was heated to 80°C and stirred for 4 days. The solvent was removed under reduced pressure to give the title compound (0.041g).
m\z ([MH]$^+$) = 246.

Intermediate 116

1-(2,3-Dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)butane-1,4-diol

To a solution of lithium aluminum hydride (1M in THF, 9.53mL) in anhydrous THF (15mL) cooled to 0°C a solution of 4-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-4-oxobutyric acid (0.750g) in anhydrous THF (5mL) was added dropwise. The reaction mixture was heated to reflux for 24h, then it was cooled to room temperature and diluted with EtOAc (10mL). After evaporation of the solvents under reduced pressure the crude material was treated with a 1N HCl aqueous solution (20mL) and DCM (100mL). The organic phase was washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (50mL), brine (50mL), dried over Na_2SO_4 and

concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (EtOAc\cyclohexane from 50\50 to 100\0) to give the title compound (0.340g).
m\z ([MH]$^+$)=225

Intermediate 117
4-(2,3-Dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-4-oxobutanal
To a solution of oxalyl chloride (0.560mL) in anhydrous DCM (5mL) cooled to –78°C under nitrogen atmosphere a solution of DMSO (0.910mL) in anhydrous DCM (5mL) was slowly added. After stirring for 30min at -78°C a solution of intermediate **116** (0.340g) in anhydrous DCM (2mL) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at –40°C for 3h then TEA(2.5mL) was added and then the reaction mixture was allowed to reach room temperature. A saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (20mL) was added and the mixture extracted with DCM (3x20mL). The organic phase was washed with brine (20mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (EtOAc\cyclohexane 40\60) to give the title compound (0.250g).
m\z ([MH]$^+$)=221

Intermediate 118
1-[2-(1,3-Dioxolan-2-yl)ethyl]-5-methoxy-1*H*-pyrrolo[3,2-b]pyridine
To a solution of 5-methoxy-1*H*-pyrrolo[3,2-b]pyridine (0.040g) in anhydrous THF (1.5mL) cooled to 0°C, sodium hydride (0.010g) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 1h then 2-(2-bromoethyl)-1,3-dioxolane (0.038mL) was added and the stirring continued for an additional 6h. The reaction mixture was quenched with water (3mL) and extracted with DCM (3x5mL), the organic phase dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.067).
m\z ([MH]$^+$)=249.

Intermediate 119
2-[1-(2,2-Dimethoxyethyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-1,3-thiazole
To a stirred suspension of sodium hydride (0.005g) in anhydrous DMF (0.5mL) at 0°C, under nitrogen atmosphere, a solution of 2-(1*H*-pyrazol-3-yl)-1,3-thiazole (0.030g) in anhydrous DMF (1mL) was added. The mixture was allowed to reach room temperature and stirred for an additional 15min and then a solution of bromoacetaldehyde dimethylacetal (0.024mL) in anhydrous DMF (0.5mL) was added. After stirring the reaction mixture at room temperature for 24h, the solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM) to give the title compound (0.015g).
m\z ([MH]$^+$) = 240.

Intermediate 120
1-(2,2-Dimethoxyethyl)-4-phenyl-1*H*-imidazole

To a stirred suspension of sodium hydride (0.005g) in anhydrous DMF (0.7mL) at 0°C a solution of 4-phenyl-1*H*-imidazole (0.023g) in anhydrous DMF (1mL) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was allowed to reach room temperature and stirred for an additional 15min, then a solution of bromoacetaldehyde dimethylacetal (0.022mL) in anhydrous DMF (0.7mL) was added. After stirring the reaction mixture at room temperature for 24h the solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 90\10) to give the title compound (0.027g).
m\z ([MH]$^+$) = 233.

Intermediate 121
1-(2,2-Dimethoxyethyl)-4-thien-2-yl-1*H*-imidazole

To a stirred suspension of sodium hydride (0.019g) in anhydrous DMF (3mL) at 0°C, under nitrogen atmosphere, a solution of 4-thien-2-yl-1*H*-imidazole (0.100g) in anhydrous DMF (1mL) was added. The mixture was allowed to reach room temperature, stirred for an additional 15min and then a solution of bromoacetaldehyde dimethylacetal (0.090mL) in anhydrous DMF (1mL) was added. After stirring at room temperature for 24h the solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 99\1) to give the title compound (0.088g).
m\z ([MH]$^+$) = 239.

Example 1
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(cyano)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 3 (0.060g) in anhydrous DMF (16mL) potassium cyanide (0.051g) was added under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2h, quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (30mL) and extracted with DCM (3x30mL). The organic phase was then washed with brine (30mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.017g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.27(dd, 1H), 4.74 (dd, 1H), 4.62 (d, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.10-3.0 (m, 2H), 2.77(s, 3H), 2.68 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.05 (m, 3H), 1.90 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.63 (m, 2H), 1.56 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.30 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).
TLC: DCM\MeOH 95\5 (Rf=0.57).

Example 2
(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(cyano)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 1 (0.024g) in MeOH (1mL) was stirred for 24h then concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.020g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.26 (dd, 1H), 4.61 (d, 1H), 4.34 (d, 1H), 4.28 (m, 1H), 3.87 (q, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 3.15 (t, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.62 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.34 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.26 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.38).

Example 3

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-[11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(aminomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **4** (0.036g) in iPrOH (1.5mL), sodium cyanoborohydride (0.023g) and titanium(III) chloride (10 wt.% solution in 20\30 wt.% hydrochloric acid, 0.1mL) were added portionwise within 6h. The mixture was diluted with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3x2mL), extracted with DCM (3x2mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 100\0\0, 98\2\0, 95\5\0.5) to give the title compound (0.010g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.06 (dd, 1H), 4.76 (dd, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.17 (d, 1H), 3.80 (q, 1H), 3.54 (bm, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.20-3.00 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 2.25 (s, 1H+6H), 2.08 (s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.70-1.50 (m, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.30(s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 0.86 (t, 3H).

Example 4

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-(decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(benzhydrylideneamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **18** (1.5g) and EDC (3.1g) in DCM (100mL) cooled to 0°C, DMSO (3.45mL) was added under nitrogen atmosphere. After stirring at 0°C for 10min, a solution of pyridinium trifluoroacetate (3.12g) in anhydrous DCM (15mL) was slowly added. After 10min the ice-bath was removed. The reaction mixture was stirred for 3h at room temperature then quenched with water (150mL) and extracted with DCM (3x250mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (1.2g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80-7.20 (m, 10H), 6.40 (dd, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.73 (m, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.16 (d, 1H), 3.90 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.94 (d, 1H), 2.67 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.43 (m, 1H), 2.33 (s, 6H), 2.05 (s, 3H), 2.00 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 0.83 (t, 3H).

TLC: DCM\MeOH 10\1 (Rf=0.30).

Example 5

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(benzhydrylideneamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 4 (0.030g) in MeOH (1mL) was stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.024g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80-7.20 (m, 10H), 6.38 (dd, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.34 (d, 1H), 4.18 (d, 1H), 3.91 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.63 (s, 1H), 2.53 (s, 1H), 2.44 (m, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.70-1.45 (m, 7H), 1.45 (d, 1H), 1.30 (m, 4H), 1.04 (d, 3H), 0.96 (t, 3H), 0.91 (d, 3H).

TLC: DCM\MeOH 10\1 (Rf=0.34).

Example 6

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 4 (1.1g) in acetonitrile (30mL) and a 1.2N HCl aqueous solution (70mL) was stirred at room temperature for 1h. After neutralising the mixture with solid Na_2CO_3 and evaporating the solvent, the aqueous phase was extracted with DCM (3x200mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.9g).

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.45 (dd, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.45 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 3.82 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.41(m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.07 (m, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.17 (d+d, 6H), 1.09 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

TLC: DCM\MeOH 10\1 (Rf=0.48).

Example 7

(11*S*,21*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (15.1g) in anhydrous toluene (170mL) fresh distilled benzaldehyde (2.52mL) and pyridine (2.01mL) were added and the reaction mixture was refluxed for 4.5h. After evaporating the solvent the residue was dissolved in acetonitrile (60mL) then a 1.2N HCl aqueous solution (120mL) was added at room temperature. After stirring for 1.5h the solvent was evaporated and the aqueous acid solution extracted with EtOAc (150mL) and DCM (150mL). The aqueous phase was neutralized with solid potassium carbonate and extracted with EtOAc (2x150mL). The collected organic extracts were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (11.5g, 96% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.45 (dd, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.45 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 3.82 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.41(m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.07 (m, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.17 (d+d, 6H), 1.09 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 8

(11S,21S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.012g) in MeOH (1mL) was stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent under reduced pressure the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 100\5) to give the title compound (0.007g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.41 (dd, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.23 (d, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.80 (d, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 2.40 (d, 1H), 2.33 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.9-1.50 (m, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (m, 1H), 1.31 (d, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.16(d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 9

(10R,S,11R)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl(methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 23 (0.050g) in anhydrous DCM (25mL), EDC (0.102g) and DMSO (0.115mL) were added under nitrogen atmosphere. The mixture was cooled to 0°C and a solution of pyridinium trifluoroacetate (0.102g) in DCM (0.5mL) was added dropwise. The mixture was allowed to reach room temperature; after stirring for 5h water (10mL) was added and the mixture extracted with DCM (2x20mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4, concentrated under reduced pressure and the crude material purified by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 95\5). The recovered silica gel was stirred for 18h in MeOH (2mL), the mixture was filtered and solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.025g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.90 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.32 (d, 1H), 3.18 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.80 (d, 1H), 2.71 (dd, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.87 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.58 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.14 (d, 3H), 1.07 (d, 3H), 0.86 (t, 3H).

Example 10

(11S,21S)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.284g) in anhydrous THF (14mL) cooled to −10°C potassium *tert*-butoxide (1M in THF, 0.553mL) was added under nitrogen atmosphere. After 5min *N*-fluorobenzenesulfonimide (0.148g) was added at −10°C. The mixture was stirred at room temperature for 1h. The reaction mixture was diluted with DCM (15mL) and washed with water (15mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0, to 94\6\0.2) to give the title compound (0.120g).

m\z ($[MH]^+$) = 687.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.35 (dd, 1H), 4.74 (M, 1H), 4.48 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.86 (m, 1H), 2.72 (m, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.08 (s,

3H), 2.0-1.94 (m, 2H), 1.82 (d, 3H), 1.76 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.48 (d+m, 3H+1H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (m, 6H), 1.16 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

Example 11

(11S,21S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 10 (0.010g) in MeOH (1mL) was stirred at room temperature overnight. Evaporation of the solvent under reduced pressure gave the title compound (0.005g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.33 (dd, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.03 (dd, 1H), 3.53 (bm, 1H), 3.18 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.90 (m, 1H), 2.54 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.09 (s, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.82 (d, 1H), 1.62-1.50 (m, 6H), 1.34 (s, 3H), 1.27(m, 4H), 1.26 (s, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

Example 12

(11S,21S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(*N*-t-butylcarbamate)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (1.34g) in anhydrous acetonitrile (12mL) *tert*-butyl *N*-(2-oxoethyl)carbamate (0.640g) was added under nitrogen atmosphere and the resulting mixture was stirred for 24h at room temperature. Sodium cyanoborohydride (1M in THF, 2.0mL) and acetic acid (0.114mL) were added and the reaction mixture was stirred for 12h at room temperature. After evaporating the solvent, the residue was dissolved in DCM (100mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (50mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was diluted in MeOH (35mL) and refluxed for 15 h. The solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: cyclohexane\acetone 85\15) to give the title compound (1.51g, % pure by NMR analysis).

m\z ([MH]$^+$) = 770.

Example 13

(11S,21S)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-()-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 11 (1.5g) in anhydrous DCM (5.4mL) trifluoroacetic acid (0.6mL) was added under nitrogen atmosphere and the resulting mixture was stirred for 2h at room temperature. The reaction mixture was diluted with EtOAc (15mL) and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in DCM (100mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (50mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (1.05g).

m\z ([MH]$^+$) = 670.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.12 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.25 (dd, 1H), 3.20-3.0 (m, 4H), 3.05 (m, 2H), 2.67 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.61 (m, 1H), 2.40 (s, 6H), 2.32 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 1.78-1.68 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.47 (s,

3H), 1.38 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.29 (m, 1H), 1.27 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.11 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 14

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-quinolinyl-carbonylaminomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **25** (0.035g) in anhydrous DCM (1.5mL), EDC (0.041g) and DMSO (0.041mL) were added at 0°C under nitrogen atmosphere. After stirring at 0°C for 15min, pyridinium trifluoroacetate (0.042g) was added. The reaction mixture was stirred for 3h at room temperature, then quenched with water (3mL) and extracted with DCM (5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.016g).

m\z ($[MH]^+$) = 838.

Example 15

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-quinolinyl-carbonylaminomethyl)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **14** (0.016g) in MeOH (1.5mL) was stirred for 24h then concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.009g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.50 (d, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.84 (t, NH), 7.81 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 4.90 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.01 (m, 2H), 3.84 (d, 1H), 3.52 (m, 3H), 3.14 (m, 3H), 2.70 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.43 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.84 (d, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.22 (d, 3x3H), 0.88 (t, 3H).

Example 16

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butyramidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **26** (0.040g) in anhydrous DCM (3mL) Dess-Martin periodinane (0.030g) was added portionwise at room temperature within 5h. The reaction was quenched with a $Na_2S_2O_3$ solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 2mL), stirred for 1h then extracted with DCM (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.029g).

TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.42).

Example 17

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butyramidomethyl)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **16** (0.029g) in MeOH (2mL) was stirred for 24h then concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.023g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.98 (d, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.48 (t, NH), 4.89 (dd, 1H), 4.30 (d, 2H), 4.21 (d, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.08 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 2.3-2.1 (m, 4H), 1.91 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.80-1.54 (m, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.15(d, 3H), 1.12 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 18
(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A
To a solution of intermediate **27** (0.039g) in anhydrous DCM (3mL) under nitrogen atmosphere Dess Martin periodinane (0.030g) was added portionwise at room temperature within 5h. The reaction was quenched with a $Na_2S_2O_3$ solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 7mL), stirred for 1h and then extracted with DCM (15mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.026g).
TLC: DCM\MeOH 90\10 (Rf=0.35).

Example 19
(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A
A solution of example **18** (0.024g) in MeOH (1mL) was stirred for 24h then concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.020g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.08 (dd, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.67 (t, NH), 4.80 (dd, 1H), 4.36 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.61 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.25 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 2.70 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.58 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.32 (d, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.56 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.45 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.21 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.04 (d, 3H), 0.95 (t, 3H), 0.91 (d, 3H).

Example 20
(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-acetamidomethyl)-methylene]-erythromycin A
To a solution of intermediate **28** (0.018g) in anhydrous DCM (1.5mL) under nitrogen atmosphere Dess-Martin periodinane (0.020g) was added portionwise at room temperature within 5h. The reaction was quenched with a $Na_2S_2O_3$solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 2mL), stirred for 1h then extracted with DCM (10mL). The organic phase

was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 10\1) and the recovered silica gel was stirred overnight in MeOH (1mL). The mixture was filtered and solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.009g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.02 (d, 1H), 8.49 (m, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.58 (t, NH), 4.89 (dd, 1H), 4.70 (dd, 2H), 4.29 (d, 1H), 4.20 (d, 1H), 3.83 (m, 2H), 3.69 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.29 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.04 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 21

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(1-(pyrrolidin-2-one)-methyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **29** (0.020g) in anhydrous DCM (2mL) under nitrogen atmosphere Dess-Martin periodinane (0.017g) was added portionwise at room temperature within 1h. After stirring for 5h the reaction was quenched with a solution $Na_2S_2O_3$ (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 2mL), stirred for 1h then extracted with DCM (3x5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (2mL) and stirred at room temperature overnight. Evaporation of the solvent gave the title compound (0.010g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.39 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.12 (d, 3H).

Example 22

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **30** (0.068g) in anhydrous DCM (5mL) Dess-Martin periodinane (0.064g) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 6h. The reaction was quenched with a solution $Na_2S_2O_3$ (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 5mL), stirred for 30min and then extracted with DCM (3x4mL). The organic phase was washed with brine (5mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was dissolved in MeOH (5mL) and stirred overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.053g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.70 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.71 (td, 1H), 7.64 (td, 1H), 7.59 (bt, 1H), 4.11 (d, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.34 (brm, 1H), 2.98 (m, 1H), 1.01 (d, 3H).

Example 23

(11S,21*E*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propionamidomethyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **31** (0.035g) in anhydrous DCM (2.5mL) Dess-Martin periodinane (0.033g) was added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 18h. The reaction was quenched with a $Na_2S_2O_3$ solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 2mL), stirred for 30min and then extracted with DCM (3x4mL). The organic phase was washed with brine (3mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was dissolved in anhydrous MeOH (2mL) and stirred overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure and the crude material purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give the title compound (0.011g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.50 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.70 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 6.69 (bt, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.77 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 1.11 (d, 3H).

Example 24

(11S,21*E*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-[(quinolin-4-ylmethylene)-amino]-methyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate **32** (0.100g) in anhydrous DCM (4mL) Dess Martin periodinane (0.110g) was added portionwise within 3h under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 3h. The reaction was quenched with a $Na_2S_2O_3$ solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 2mL), stirred for 45min and then extracted with DCM (3x4mL). The organic phase was washed with brine (3mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 95\5), the recovered silica gel stirred for 18h in MeOH (5mL), the mixture filtered and then solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.015g).

m\z ($[MH]^+$) = 780.

Example 25

(11S,21*E*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-[(quinolin-4-yl)methyl)-amino]-methyl)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **24** (0.015g) in anhydrous MeOH (6mL) palladium (10wt. % on carbon powder, 0.005g) was added and the mixture stirred under hydrogen atmosphere (6 atm) for 20h. Filtration through a celite pad eluting with MeOH (20mL) and purification by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) and by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 87.5\12.5\0.5) gave the title compound (0.002g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.87 (d, 1H), 8.10 (d, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.28÷3.00 (m, 2H).

Example 26

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.020g) in anhydrous DMF (2mL) under nitrogen atmosphere intermediate 48 (0.009g), HATU (0.013g) and DIPEA (0.013mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (15mL) and washed with water (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (1mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.009g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.04 (d, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.41 (d, 1H), 6.73 (bd, 1H), 5.08 (dd, 1H), 4.94 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.08 (m, 3H), 3.80 (q, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 1.90 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.65-1.55 (m, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.27 (d, 3H), 1.22 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 27

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butyramido)-methylene]-erythromycin A

and

Example 28

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.020g) in anhydrous DMF (2mL) under nitrogen atmosphere intermediate 49 (0.009g), HATU (0.013g) and DIPEA (0.013mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (15mL) and washed with water (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5, 90\10) and the (21*R*) and (21*S*) isomers were isolated. Each isomer was dissolved in MeOH (1mL) and stirred at room temperature overnight. Evaporation of the solvent under reduced pressure gave the title compound 27 (0.003g) and the title compound 28 (0.006g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ(example 27): 8.98 (d, 1H), 8.89 (bd, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.28 (m, 1H), 5.33 (dd, 1H), 5.22 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.88 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 3.17 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.40 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.21 (m, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.70-1.50 (m, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.36 (d, 3H), 1.33 (d, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.90 (t, 3H).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (example 28): 9.02 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.61(m, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.31 (m, 1H), 6.47 (bd, 1H), 5.26 (dd, 1H), 4.81 (bt, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.13 (m, 3H), 3.81 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.08-3.04 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.56 (m, 1H),

2.45 (*m*, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.17-2.13 (*m*, 4H), 2.00 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.22 (d, 3H), 1.19 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 0.91 (t, 3H).

Example 29

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(5-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-pentylamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.100g) in anhydrous DMF (5mL) under nitrogen atmosphere intermediate **50** (0.048g), HATU (0.063g) and DIPEA (0.061mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (30mL) and washed with water (25mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5, 90\10) to give a compound that was dissolved in MeOH (5mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.090g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.98 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.45 (bd, 1H), 5.19 (dd, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.80 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.06 (m, 2H), 2.55 (s+m, 1H + 3H), 2.45 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.21 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.88 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.30 (d+s, 3H+3H), 1.23 (d, 3H), 1.16 (d, 3H+3H), 0.89 (t, 3H).

Example 30

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

and

Example 31

(11*S*,21*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.100g) in anhydrous DMF (8mL) under nitrogen atmosphere a solution of intermediate **47** (0.040g) in anhydrous DMF (2mL), HATU (0.057g) and DIPEA (0.060mL) were sequentially added. The mixture was stirred at room temperature for 8h. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (30mL) and washed with water (2x10mL). The aqueous phase was extracted again with DCM (20mL). The organic layers were collected, dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 95\5 to 92\8) to give the title compound **30** (0.008g) and the title compound **31** (0.021g).

TLC: DCM\MeOH 95\5 (Rf (example **30**) = 0.53)

TLC: DCM\MeOH 95\5 (Rf (example **31**) = 0.47).

Example 32

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **30** (0.007g) in MeOH (5mL) was stirred at room temperature for 48h. After evaporating the solvent under reduced pressure, the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 80\20) to give the title compound (0.003g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.19 (d, 1H), 8.98 (d, 1H), 8.47 (dd, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.24 (d, 1H), 4.80 (dd, 1H), 3.18 (m, 1H), 2.94 (d, 1H), 0.99 (d, 3H).

Example 33

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **31** (0.021g) in MeOH (5mL) was stirred at room temperature for 48h. After evaporating the solvent under reduced pressure, the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 80\20) to give the title compound (0.006g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.73 (d, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 1.16 (d, 3H).

Example 34

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((quinolin-4-yl)carbonylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **6** (0.100g) in anhydrous DMF (8mL) under nitrogen atmosphere a solution of quinoline-4-carboxylic acid (0.026g) in anhydrous DMF (2mL), HATU (0.057g) and DIPEA (0.060mL) were added. The mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (30mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 94\6). The obtained compound was dissolved in MeOH (10mL) and stirred overnight. After solvent evaporation, purification by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) gave the title compound (0.032g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.96 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 5.08 (dd, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 1.28 (d, 3H).

Example 35

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinolin-4-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.100g) in anhydrous DMF (8mL) under nitrogen atmosphere 3-quinolin-4-yl-propionic acid (0.030g), HATU (0.057g) and DIPEA (0.060mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (30mL) and

washed with water (25mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 94\6) to give a compound that was dissolved in MeOH (2mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.022g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.82 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.71 (t, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 6.50 (bd, 1H), 5.14 (dd, 1H), 4.92 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.80 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.60 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.39 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.80 (m, 2H), 1.72 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 0.91 (t, 3H).

Example 36

(11S,21S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(quinolin-4-yl)-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **6** (0.075g) in anhydrous DMF (6mL) under nitrogen atmosphere intermediate **60** (0.027g), HATU (0.043g) and DIPEA (0.047mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (20mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (15mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 97\3 to 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (2mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.039g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.81 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.47 (bd, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.13 (m, 2H), 3.80 (q, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.19-3.00 (m, 5H), 2.54 (s, 3H), 2.61-2.41 (m, 3H), 2.29 (s+m, 2H+ 6H), 2.11 (m, 2H), 2.00 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 7H), 1.39 (d, 3H), 1.29 (s+d, 3H+3H), 1.24 (m, 4H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 0.91 (t, 3H).

Example 37

(11S,21R,S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(5-(quinolin-4-yl)-pentylamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **6** (0.100g) in anhydrous DMF (6mL) under nitrogen atmosphere intermediate **62** (0.027g), HATU (0.057g) and DIPEA (0.057mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (20mL) and washed with water (15mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (2mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.024g).

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.81 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 6.42 (bd, 1H), 5.18 (dd, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.79 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.08 (m, 4H), 2.58 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.23 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.81 (m, 4H), 1.75 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.24 (d, 3H), 1.20 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 0.89 (t, 3H).

Example 38

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-phenyl-imidazol-1-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.050g) in anhydrous DMF (4mL) under nitrogen atmosphere a solution of intermediate 65 (0.018g) in anhydrous DMF (1mL), HATU (0.013g) and DIPEA (0.013mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (15mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give a compound that was dissolved in MeOH (2mL) and stirred at room temperature overnight. Evaporation of the solvent under reduced pressure gave the title compound (0.031g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.78 (d, 2H), 7.47 (d, 1H), 7.31 (t, 2H), 7.27 (d, 1H), 7.16 (t, 1H), 6.64 (d, 1H), 5.04 (dd, 1H), 4.99 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.60-2.50 (m, 2H), 2.33 (dd, 1H), 1.12 (d, 3H).

Example 39

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-phenyl-imidazol-1-yl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a suspension of intermediate 67 (0.022g) in anhydrous DMF (1.6mL) HATU (0.037g) and DIPEA (0.015mL) were sequentially added. The mixture was stirred under nitrogen atmosphere for 30min then example 7 (0.050g) was added. After stirring at room temperature overnight the reaction mixture was diluted with DCM (3.5mL), washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) while ice-cooling and the aqueous phase extracted with DCM (2.5mL). The collected organic extracts were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature overnight. After solvent evaporation under reduced pressure the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 94\6\0.5) to give the title compound (0.010g).

1H-NMR (DMSO) δ: 8.62 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.33 (t, 2H), 7.17 (t, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.62 (d, 1H), 4.59 (d, 1H), 3.19 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 40

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-thiophen-2-yl-imidazol-1-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.034g) in anhydrous DMF (4mL) under nitrogen atmosphere a solution of intermediate 69 (0.012g) in anhydrous DMF (1mL), HATU (0.019g) and DIPEA (0.020mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (10mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give a compound that was dissolved in MeOH (5mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.020g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.46 (d, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.68 (d, 1H), 5.08 (dd, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.68 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.38 (dd, 1H), 1.16 (d, 3H).

Example 41

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-1H-pyrazol-1-yl]propionamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.050g) in anhydrous DMF (4mL) under nitrogen atmosphere a solution of intermediate 70 (0.017g) in anhydrous DMF (1mL), HATU (0.029g) and DIPEA (0.030mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (10mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (3mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure and purification by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) gave the title compound (0.007g).
m\z ($[MH]^+$) = 832.

Example 42

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-{(2*S*)-*tert*-butoxycarbonylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamido}-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.050g) in anhydrous DMF (4mL) under nitrogen atmosphere (2*S*)-*tert*-butoxycarbonylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionic acid (0.027g), HATU (0.031g) and DIPEA (0.031mL) were sequentially added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (10mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 98\2 to 97\3) to give the title compound (0.043g).
m\z ($[MH]^+$) = 955.

Example 43

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2*S*)-*tert*-butoxycarbonylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 42 (0.013g) in MeOH (2mL) was stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.010g).
m\z ([MH]$^+$) = 913.

Example 44

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2*S*)-2-amino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **42** (0.025g) in anhydrous DCM (0.5mL) cooled to 0°C trifluoroacetic acid (0.1mL) was added. After removing the ice-bath, the reaction mixture was stirred at room temperature for 1h. The mixture was concentrated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2mL). The aqueous phase was extracted with DCM (3x3mL). The collected organic extracts were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 97\3) to give a compound that was dissolved in MeOH (1mL) and the solution was stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.004g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.12 (bs, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.35 (dd, 1H), 4,75 (dd, 1H), 3.70 (dd, 1H), 3.34 (dd, 1H), 3.09-3.04 (m, 3H), 2.46-2.44 (m, 2H), 1.20 (d, 3H).
m\z ([MH]$^+$) = 813.

Example 45

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of (quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetic acid (0.095g) in anhydrous DMF (8.3mL) under nitrogen atmosphere HATU (0.164g) and DIPEA (0.089mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 6 (0.262g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 20h then it was diluted with DCM (30mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (20mL). The aqueous phase was extracted with DCM (25mL), the collected organic layers were washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (20mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0 to 93\7\1) to give the title compound (0.199g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.67 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.74 (dt, 1H), 7.66 (dt, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.06 (m+d, 1H+1H), 3.95 (d, 1H), 3.73 (q, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.42 (dd, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.47

(s, 3H), 1.36 (d, 3H), 1.27 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.81 (t, 3H).

Example 46

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of (quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetic acid (0.395g) in anhydrous DMF (5mL) under nitrogen atmosphere and HATU (0.682g) and DIPEA (0.365mL) were added at room temperature. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then a solution of example 7 (1.0g) in anhydrous DMF (3mL) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 3h then it was poured into a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (30mL) and the solution extracted with Et_2O (2x30mL). The collected organic layers were washed with brine (30mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (25mL) and stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 93\7\0.2). Crystallisation from EtOAc gave the title compound (0.454g, (21*S*) isomer 99% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.67 (s, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.74 (dt, 1H), 7.66 (dt, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.06 (m+d, 1H+1H), 3.95 (d, 1H), 3.73 (q, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.42 (dd, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.36 (d, 3H), 1.27 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.81 (t, 3H).

Example 47

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl)-4-oxo)-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl)4-oxo-butyric acid (0.1165g) in anhydrous DMF (9.5mL) under nitrogen atmosphere HATU (0.188g) and DIPEA (0.102mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 7 (0.300g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 20h then it was diluted with DCM (30mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (20mL). The aqueous phase was extracted with DCM (25mL), the collected organic layers were washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (20mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 93\7\1) to give the title compound (0.170g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (d, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.73 (d, NH), 5.20 (dd, 1H), 4.84 (dd, 1H), 4.35-4.25 (m, 5H), 4.13 (d, 1H), 3.80 (q, 1H), 3.60-3.55 (m, 2H), 3.32-3.22 (m, 2H), 3.18 (dd, 1H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.44 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.27 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.80 (dd, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40

(d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.93 (t, 3H).

Example 48

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyric acid (0.013g) in anhydrous DMF (0.850mL) under nitrogen atmosphere and HATU (0.019g) and DIPEA (0.010mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 6 (0.028g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2.5h then it was diluted with DCM (2mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (2mL). The aqueous phase was extracted with DCM (1.5mL), the collected organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and stirred at room temperature for 24h. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 92\8\0.2) to give the title compound (0.031g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.02 (s, 1H), 6.68 (d, NH), 5.13 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.14(d, 1H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.21 (m, 1H), 3.09-3.03 (m, 4H), 2.62 (s, 3H), 2.63-2.57 (m, 6H), 2.46 (dd, 1H), 2.35 (s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

Example 49

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyric acid (1.280g) in anhydrous DMF (12mL) under nitrogen atmosphere HATU (2.02g) and DIPEA (1.06mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then a solution of example 7 (2.90g) in anhydrous DMF (10mL) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight then it was diluted with EtOAc (100mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (2x50mL) and brine (50mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 98\2) to give a compound that was dissolved in MeOH (150mL) and stirred overnight. After evaporating the solvent the residue was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (2.40g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.02 (s, 1H), 6.68 (d, NH), 5.13 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.14(d, 1H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.21 (m, 1H), 3.09-3.03 (m, 4H), 2.62 (s, 3H), 2.63-2.57 (m, 6H), 2.46 (dd, 1H), 2.35 (s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.80-1.70

(m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

Example 50

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.136g) in anhydrous DMF (9mL) under nitrogen atmosphere HATU (0.205g) and DIPEA (0.110mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 6 (0.300g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2.5h then it was diluted with DCM (21mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (18mL). The aqueous phase was extracted with DCM (15mL), the collected organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (30mL) and DCM (2mL) and stirred at room temperature for 48h. After evaporating the solvent the crude material was purified by LC (mobile phase: A\B 85\15 for 1min, from 85\15 to 15\85 in 20min; λ= 255nm) to give the title compound (0.149g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.69 (d, NH), 5.18 (dd, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.80 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.32 (m, 2H), 3.18 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.42 (dd, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.81-1.55 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.81 (t, 3H).

Example 51

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyric acid (2.782g) in anhydrous DMF (36mL) under nitrogen atmosphere HATU (1.230g) and DIPEA (0.656mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 7 (1.8g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 3h then it was diluted with Et_2O (200mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (2x100mL). The aqueous phase was extracted with Et_2O (50mL) and DCM (50mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 96\4). The obtained compound was dissolved in MeOH (100mL) and stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent the product was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 96\4) to give the title compound (1.510g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.69 (d, NH), 5.18 (dd, 1H), 4.85 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 4.04 (s, $-OCH_3$), 3.80 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.32 (m, 2H), 3.18 (dd, 1H), 3.06-3.0 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.42 (dd, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.98 (m, 1H), 1.81-1.55 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.18 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.81 (t, 3H).

Example 52

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.137g) in anhydrous DMF (9mL) under nitrogen atmosphere HATU (0.205g) and DIPEA (0.110mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 6 (0.300g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2.5h then it was diluted with DCM (21mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (18mL). The aqueous phase was extracted with DCM (15mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure.

The residue was dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature for 24h. After evaporating the solvent the crude material was purified by LC (mobile phase: A\B from 85\15 to 15\85 in 20 min; λ= 237nm) to give the title compound (0.120g).

1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 12.49 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.71 (d, NH), 6.44 (s, 1H), 5.18 (dd, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.80 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.41-3.30 (m, 2H), 3.20 (dd, 1H), 3.11-3.0 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.43 (dd, 1H), 2.31 (s, 6H), 1.98-1.70 (m, 3H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d+d, 6H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.91 (t, 3H).

Example 53

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.121g) in anhydrous DMF (9mL) under nitrogen atmosphere HATU (0.205g) and DIPEA (0.110mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 6 (0.300g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2.5h then it was diluted with DCM (21mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (18mL). The aqueous phase was extracted with DCM (15mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (30mL) and DCM (2mL) and stirred at room temperature for 48h. After evaporating the solvent the crude material was purified by LC (mobile phase: A\B 85\15 for 1min, from 85\15 to 15\85 in 20 min; λ= 230nm) to give the title compound (0.020g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (m, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.88 (bs, 1H), 5.22 (dd, 1H), 4.81 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.13 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.22 (m, 1H), 3.09-3.04 (m, 2H), 2.66-2.54 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.44 (dd, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.81-1.70 (m, 3H), 1.6 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.93 (t, 3H).

Example 54

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.273g) in anhydrous DMF (3.5mL), HOBT (0.165g) and EDC (0.234g) were added under nitrogen atmosphere. After stirring 5min example 7 (0.627g) was added, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 3h. The reaction mixture was diluted with DCM (15mL) washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL). The organic layer was washed with brine (10ml), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 97\3 to 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature overnight. After solvent evaporation the compound was purified by preparative LC (column Waters XTerra MS C18 (19 x 300mm, 7μm); flow rate = 12 ml\min, A\B from 70\30 to 10\90 in 25min; λ= 230nm) to give the title compound (0.165g, (21*S*) isomer 94% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (m, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.88 (bs, 1H), 5.22 (dd, 1H), 4.81 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.13 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.81 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.22 (m, 1H), 3.09-3.04 (m, 2H), 2.66-2.54 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.44 (dd, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.00 (m, 1H), 1.81-1.70 (m, 3H), 1.6 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.29 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.19 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 0.93 (t, 3H).

Example 55

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.128g) in anhydrous DMF (9mL) under a nitrogen atmosphere HATU (0.205g) and DIPEA (0.110mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 6 (0.300g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2.5h then it was diluted with DCM (21mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (18mL). The aqueous phase was extracted with DCM (15mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (30mL) and stirred at room temperature for 24h. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 92\8\0.2) to give the title compound (0.293g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.95 (d, NH), 7.70 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 5.30 (dd, 1H), 5.30 (dd, 1H), 4.71 (m, 1H), 4.37 (d, 1H), 4.08 (d, 1H), 3.96-3.93 (m, 4H), 3.90 (q, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.39 (dd, 1H), 3.34 (m, 2H), 3.19 (m, 1H), 3.14 (m, 1H), 2.75 (s, 6H), 2.66-2.61 (m, 6H), 2.49 (d, 1H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.84-1.71 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.41 (m+d, 1H+3H), 1.32 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.23 (d, 3H), 1.21 (d, 3H), 0.95 (t, 3H).

Example 56

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.695g) in anhydrous DMF (15mL) under nitrogen atmosphere HATU (1.08g) and DIPEA (0.586mL) were added. The

reaction mixture was stirred at room temperature for 30min then example 7 (1.50g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 18h then it was diluted with DCM (35mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (30mL). The aqueous phase was extracted with DCM (25mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (50mL) and stirred at room temperature for 18h. After evaporating the solvent the crude material was crystallised from DCM to give the title compound (1.26g, (21*S*) isomer 98% pure by NMR analysis).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.95 (d, NH), 7.70 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 5.30 (dd, 1H), 5.30 (dd, 1H), 4.71 (m, 1H), 4.37 (d, 1H), 4.08 (d, 1H), 3.96-3.93 (m, 4H), 3.90 (q, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.39 (dd, 1H), 3.34 (m, 2H), 3.19 (m, 1H), 3.14 (m, 1H), 2.75 (s, 6H), 2.66-2.61 (m, 6H), 2.49 (d, 1H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.84-1.71 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.41 (m+d, 1H+3H), 1.32 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.23 (d, 3H), 1.21 (d, 3H), 0.95 (t, 3H).

Example 57
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A
To a solution of 4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.922g) in anhydrous DMF (20mL) HOBT (0.656g) and EDC (0.933g) were added. Then example 6 (2.5g) was added, and the resulting mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was diluted with DCM (75mL) washed with a 1N HCl aqueous solution (30mL) then with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (30mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 98\2) then dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation gave the title compound (0.600g).
1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (dd, 1H), 7.50 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.05 (bs, 1H), 5.19 (dd, 1H), 4.80 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (q, 1H), 3.58 (bs, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 3.17 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.6 (m, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.48 (bm, 1H), 2.41 (dd, 1H), 2.28 (bs, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.81-1.50 (m, 4H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (d, 4H), 1.22 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 0.90 (t, 3H).

Example 58
(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A
To a solution of 4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.720g) in anhydrous DMF (12mL) HOBT (0.259g) and EDC (0.368g) were added under nitrogen atmosphere. Then example 7 (1.65g) was added, and the resulting mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was diluted with DCM (50mL) washed with a 1N HCl aqueous solution (20mL) then with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (20mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 98\2) then

dissolved in MeOH (10mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation gave the title compound (0.360g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).
1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.57 (dd, 1H), 7.50 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.05 (bs, 1H), 5.19 (dd, 1H), 4.80 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (q, 1H), 3.58 (bs, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 3.17 (dd, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.6 (m, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.48 (bm, 1H), 2.41 (dd, 1H), 2.28 (bs, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.81-1.50 (m, 4H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (d, 4H), 1.22 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 0.90 (t, 3H).

Example 59

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(3-methoxy-quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 72 (0.032g) in anhydrous DMF (2mL) HATU (0.048g) and DIPEA (0.022mL) were added under nitrogen atmosphere. After stirring for 45min example 7 (0.070g) was added and the mixture stirred overnight. Water (5mL) was added and the solution extracted with DCM (2x10mL). The organic phase was washed with brine (5mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and stirred overnight. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 94\6) to give the title compound (0.060g).
m\z ($[MH]^+$) = 859
1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.09 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.53 (t, 1H), 4.65 (t, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.06 (d, 1H), 3.90 (d, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.42 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 60

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-yloxy)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 74 (0.038g) in anhydrous DMF (1.5mL) HATU (0.072g) and DIPEA (0.033mL) were added under nitrogen atmosphere. After stirring for 45min example 7 (0.090g) was added and the mixture stirred overnight. Water (8mL) was added and the solution extracted with DCM (2x15mL). Collected organic phases were washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL), brine (10mL), then dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and stirred overnight. Purification of the crude material by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) gave the title compound (0.047g).
m\z ($[MH]^+$) = 813
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.35 (s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.57 (td, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.26 (d, 1H), 5.10 (dd, 1H), 5.02 (d, 1H), 4.87 (d, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 1.11 (d, 3H).

Example 61

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3-amino-4-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **51** (0.070g) in anhydrous MeOH (5mL) palladium (10wt. % on carbon powder, 0.050g) was added and the mixture stirred under hydrogen atmosphere (1 atm) for 1hr. Filtration through a silica pad eluting with MeOH and purification by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 90\10) gave the title compound (0.008g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.68 (d, 1H), 4.82 (d, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.32 (t, 2H), 3.07 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.11 (d, 3H)

Example 62

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-hydroxymino-4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 51 (0.050g) in anhydrous MeOH (1mL) hydroxylamine hydrochloride (0.050g) and ammonium acetate (0.100g) were added. The reaction mixture was stirred at 60°C for 3h. After solvent evaporation, the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.015g).
1H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.17 (d, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.58 (bm, 1H), 4.80 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 3.10 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.14 (d, 3H).

Example 63

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxaline-2-sulfonyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 46 (0.050g) in a 1\1 mixture of water\DCM (4mL) magnesium monoperoxyphtalate (0.040g) was added. After stirring for 24h the aqueous phase was extracted with DCM (3x5mL), the organic extracts washed with a 5% $Na_2S_2O_3$ aqueous solution (5mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in THF (1mL), polystyrene triphenylphosphine resin (0.050g) was added and the mixture heated to 65°C for 2h. After cooling to room temperature, the mixture was filtered and concentrated to give the title compound (0.050g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.52 (s, 1H), 8.24 (m, 1H), 8.00-7.80 (m, 2H), 7.70 (bm, 1H), 4.83 (m, 1H), 4.49 (d, 1H), 4.04 (d, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 1.15 (d, 3H).

Example 64

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-phenyl-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.045g) and 3-phenyl propionaldehyde (0.010mL) in anhydrous MeOH (1mL) was stirred at room temperature for 1h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (0.007g) and acetic acid (0.004mL) were added. The mixture was stirred at room temperature for 1h then the reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2mL). After solvent evaporation, the aqueous phase was extracted with DCM (3x10mL), the organic layer dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (1mL) and stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM \MeOH 95\5) to give the title compound (0.039g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.40-7.00 (m, 5H), 5.74 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.92-2.83 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.64 (m, 2H), 2.58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 1H), 1.76 (m, 4H), 1.67 (m, 1H), 1.57 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).
TLC: DCM\MeOH 10\1 (Rf=0.25).

Example 65

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.100g) and intermediate **52** (0.040g) in anhydrous DCM (4mL) was stirred at room temperature for 6h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL) and acetic acid (0.009mL) were added and the mixture stirred for 48h. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (3x15mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and heated to reflux temperature for 48h. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 90\10) to give the title compound (0.008g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.00 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.55 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.20-4.0 (m, 2H), 3.86 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.32 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 66

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.500g) and intermediate **52** (0.180g) in anhydrous acetonitrile (7mL) was stirred at room temperature for 2h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated and the residue dissolved in anhydrous MeOH (5mL). Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.375ml) and acetic acid (0.045ml) were added under nitrogen atmosphere and the mixture stirred overnight. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (3x15mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM \MeOH 90\10) to give the title compound (0.170g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.00 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.55 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.20-4.0 (m, 2H), 3.86 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.52 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.32 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.02 (m, 1H), 1.94 (m, 2H), 1.80 (m, 2H),

1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 67

(11*S*,21*R*,5')-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-butylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.100g) and intermediate 54 (0.050g) in anhydrous DCM (3mL) was stirred at room temperature for 24h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.120mL) and acetic acid (0.008mL) were added under nitrogen atmosphere and the mixture stirred for 1h. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL) and extracted with DCM (3x10mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 95\5 to 90\10) to give a compound that was dissolved in MeOH (2mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.015g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.98 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.91 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.28 (m+s, 6H +1H), 2.00 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.79 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.48 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.83 (t, 3H).

Example 68

(11*S*,21*R*,5')-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(5-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-pentylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.080g) and intermediate 56 (0.042g) in anhydrous DCM (5mL) was stirred at room temperature for 1h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.120mL) and HCl (2N in Et_2O, 0.010mL) were added under nitrogen atmosphere and the mixture stirred for 1h. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (3x15mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 96\4 to 90\10) to give a compound that was dissolved in MeOH (3mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.013g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.29 (m, 1H), 5.67 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.11 (s, 1H), 3.96 (m, 2H), 3.85 (q, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.90-2.75 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.29 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.90-1.86 (m, 3H), 1.78 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.5-1.4 (m, 4H), 1.38 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.28 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.85 (t, 3H).

Example 69

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **51** (0.040g) in acetonitrile (1mL) and a 2M HCl aqueous solution (3mL) was heated to 80°C for 3h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 6 (0.100g) dissolved in anhydrous acetonitrile (4mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 2h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (5mL) was added and the product was extracted with DCM (3x10mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 94\6) affording the title compound (0.027g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.04 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.20-4.08 (m, 2H), 3.84 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.36-3.19 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.05 (m, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.28 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.85 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.70-1.65 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.24-1.20 (m, 4H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.82 (t, 3H).

Example 70

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **51** (0.530g) in acetonitrile (30mL) and a 3M HCl aqueous solution (20mL) was heated to 80°C for 3h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.500g) dissolved in anhydrous acetonitrile (2mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 1h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.75mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (15mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x20mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (10mL) and stirred overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 98\2 to 90\10) to give the title compound (0.350g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.04 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.20-4.08 (m, 2H), 3.84 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.36-3.19 (m, 2H), 3.16 (dd, 1H), 3.05 (m, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.28 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.85 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.70-1.65 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.24-1.20 (m, 4H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.82 (t, 3H).

Example 71

(11S,21R,S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(5-(quinolin-4-yl)-pentylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.084g) and intermediate 63 (0.040g) in anhydrous DCM (4mL) was stirred at room temperature for 1h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.125mL) and acetic acid (0.007mL) were added and the mixture stirred overnight. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (3x10mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 90\10) to give a compound that was dissolved in MeOH (3mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.006g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.81 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.70 (t, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 5.71 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.07 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 2.90 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.30 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.90 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.70 (m, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.48 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.85 (t, 3H).

Example 72

(11S,21R,S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinolin-4-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.100g) and 3-quinolin-4-yl-propionaldehyde (0.031g) in anhydrous DCM (4mL) was stirred at room temperature for 2h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL) and acetic acid (0.009mL) were added and the mixture stirred overnight. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (3x10mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 95\5) to give a compound that was dissolved in MeOH (3mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.011g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.80 (d, 1H), 8.13-8.09 (d, 2H), 7.70 (t, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.80 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.19 (s, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.50 (bm, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.06 (m, 3H), 2.90 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.36 (d, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.92 (m, 3H), 1.80-1.70 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.33 (s+d, 3H+3H), 1.24 (m, 4H), 1.16 (d, 3H), 1.11 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 73

(11S,21R,S)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(quinolin-4-yl)-butylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.130g) and intermediate 59 (0.047g) in anhydrous THF (5mL) was stirred at room temperature for 1hr under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.195mL) and acetic acid until pH=5 were added and the mixture stirred for 3h. The reaction was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) and extracted with DCM (3x10mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 98\2 to 96\4) to give a compound that was dissolved in MeOH (5mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.015g).
m\z ([MH]$^+$) = 810.

Example 74

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinolin-4-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate 57 (0.270g) in acetonitrile (4mL) and 3M HCl aqueous solution (4mL) was heated to 50°C for 24h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 6 (0.500g) in anhydrous acetonitrile (4mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 3h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.75mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (15mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x20mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The residue was dissolved in MeOH (10mL) and stirred overnight. After solvent evaporation the crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 98\2 to 90\10) to give the title compound (0.190g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.79 (d, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.21 (s, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.41-3.1 (m, 4H), 3.17 (dd, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.45 (m, 2H + $-OCH_3$), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, $N(CH_3)_2$), 1.88 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.85 (t, 3H).

Example 75

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinolin-4-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate 57 (0.832g) in acetonitrile (16mL) and a 3M HCl aqueous solution (16mL) was heated to 50°C for 16h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (1.500g) in anhydrous acetonitrile (12mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 1h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 3.3mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating

the solvent water (100mL) was added and the mixture extracted with EtOAc (2x100mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (DCM\MeOH 95\5). The obtained compound was dissolved in MeOH (20mL) and stirred overnight. After solvent evaporation the compound was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.365g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.79 (d, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.21 (s, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.41-3.1 (m, 4H), 3.17 (dd, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.45 (m, 2H + 3H), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.88 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.25 (m, 4H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.85 (t, 3H).

Example 76

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((quinolin-4-yl)-methylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and quinoline-4-carbaldehyde (0.020g) in anhydrous toluene (3mL) was stirred at 100°C for 16h under nitrogen atmosphere. After evaporation of the solvent the crude material was dissolved in anhydrous MeOH (5mL) palladium (10wt. % on carbon powder, 0.006g) was added and the mixture stirred under hydrogen atmosphere (1 atm) for 5h. Filtration through a celite pad eluting with MeOH and purification by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 93\7) gave the title compound (0.007g).

m\z ($[MH]^+$) = 768

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.89 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.56 (t, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.38 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.43 (m, 1H), 1.14 (d, 3H).

Example 77

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(5-methyl-furan-2-yl)-butylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of 3-(5-methyl-2-furyl)butanal (0.030g) and example 6 (0.067g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 5h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.250mL) and acetic acid (0.025mL) were added and the mixture was stirred at room temperature for 24h. MeOH (1mL) was added and the reaction mixture heated to 60°C for 24h. After evaporation under reduced pressure the residue was dissolved in DCM (10mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 95\5\0.5) to give the title compound (0.029g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.82 (m, 2H), 4.10 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.77 (m, 1H), 2.40-2.20 (m, 3H+1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.08 (d, 3H).

Example 78

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-pyridin-4-yl-prop-2-enylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of 3-(5-methyl-2-furyl)butanal oxalate (0.045g), example 6 (0.067g) and DIPEA (0.051mL) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 1.5h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.250mL) and acetic acid (0.025mL) were added and the mixture was stirred at room temperature for 15h. MeOH (1mL) was added and the reaction mixture heated to 60°C for 48h. After evaporation under reduced pressure the residue was dissolved in DCM (10mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM; DCM\MeOH\NH_4OH from 96\4\0.1 to 92\8\0.2) to give the title compound (0.016g).

m\z ($[MH]^+$) = 744.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.52 (d, 2H), 7.28 (d, 2H), 6.59 (dd, 2H), 4.24 (m, 1H), 3.65 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 79

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(3,5-difluoro-phenyl)-pyrazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.030g) in anhydrous THF (1mL) intermediate 75 (0.050g) was added and the mixture was stirred at room temperature for 3h under nitrogen atmosphere. Then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL) and acetic acid (0.010mL) were added and the mixture was allowed to react for 4h.The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (1mL) and the mixture stirred overnight. After evaporation of the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound ((0.014g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.62 (tt, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.12 (s, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.32 (bs, 2H), 2.07 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 80

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-[4-chloro-phenyl]-2,5-dimethyl-imidazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 76 (0.025g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 5h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.005mL) were added. After 18h the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase

was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.028g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.55 (d, 2H), 7.33 (d, 2H), 4.15 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.02-2.90 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 81

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(4-nitro-phenyl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **77** (0.023g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.005mL) were added. After 24h the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.007g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.24 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.20÷4.06 (m, 2H), 3.00÷2.88 (m, 2H), 2.32 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.92 (m, 1H).

Example 82

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-pyridin-4-yl-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **78** (0.025g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at room temperature for 16h under nitrogen atmosphere then heated to 50°C for 4h. After evaporating the solvent under reduced pressure, the crude was dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.100mL) and acetic acid (0.006mL) were added. After 24h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.014g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.57 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 4.20-4.16 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 2.96-2.88 (m, 2H), 2.32 (m, 1H), 2.02 – 1.92 (m+m, 2H), 1.10 (d, 3H).

Example 83

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.020g) and intermediate **79** (0.015g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at room temperature for 3h under nitrogen atmosphere then heated to 40°C

for 4h. After evaporating the solvent under reduced pressure, the crude material was dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.015mL) and acetic acid (0.003mL) were added. After 24h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 98\2) to give the title compound (0.004g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.53 (s, 1H), 4.12 (d, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.84 (m, 1H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.11 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.09 (d, 3H).

Example 84
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(5-methyl-4-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **80** (0.038g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature overnight under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 24h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\$NH_4OH$ from 98\2\0 to 95\5\0.5) and by preparative TLC (DCM\MeOH\$NH_4OH$ 90\9\0.5) to give the title compound (0.017g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7,78 (d, 2H), 7.64 (d, 2H), 7.59 (s, 1H), 5.60 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.15 (s, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.19 (dd, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.96 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.33 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.00÷1.88 (2H), 1.90 (m, 1H), 1.81 (dd, 1H), 1.73 (bd, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 85
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(pyridin-3-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **81** (0.020g) in anhydrous acetonitrile (0.7mL) was stirred at room temperature for 3h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.035mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was

purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.009g).
m\z ($[MH]^+$) = 746.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47-8.40 (m, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.19 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.98-2.85 (m, 2H), 2.75-2.60 (m, 2H), 2.31 (bm, 1H), 1.82-1.76 (m, 2H), 1.09 (d, 3H).

Example 86
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-pyridin-2-yl-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **82** (0.025g) in anhydrous acetonitrile (3mL) was stirred at 50°C for 3h and at room temperature overnight under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2.2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.040mL) and acetic acid (0.020mL) were added. After 10h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.026g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.54 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.07 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 2.89 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 2.12 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 87
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(pyridin-4-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **7** (0.050g) and intermediate **83** (0.050g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature overnight under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 24h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 90\10) and by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 90\9\0.5) to give the title compound (0.014g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.47 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 5.70 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.03 (q, 1H), 2.95÷2.83 (m, 2H), 2.65÷2.55 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.59 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.31(s, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.82÷1.76 (m, 3H), 1.73 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.58 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.87 (t, 3H).

Example 88

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-pyrimidin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.028g) and intermediate **84** (0.018g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 30min then heated to 50°C for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.025mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 24h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.005g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.09 (d, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 89

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-pyridin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **85** (0.018g) in anhydrous acetonitrile (2.2mL) was stirred at 50°C for 16h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (3mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.040mL) and acetic acid (0.020mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a $NaHCO_3$ saturated aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.014g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.55 (d, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 4.13 (d, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.84 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 90

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(3,5-dichloro-phenyl)-2,5-dimethyl-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.030g) and intermediate **86** (0.029g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 5h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.022mL) and acetic acid (0.003mL) were added. After 12h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was

purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.022g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.47 (d, 2H), 7.15 (t, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.29 (m, 1H), 1.6÷1.8 (m, 2H).

Example 91
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(2,5-dimethyl-4-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.040g) and intermediate **87** (0.042g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 4h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.030mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 12h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.026g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.84 (bs, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.43 (m, 2H), 4.12 (s, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 2.9÷2.88 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.30 (s, 1H), 1.85÷1.75 (m, 2H).

Example 92
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[4-(1,3-benzoxazol-2-yl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.037g) and intermediate **88** (0.022g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at 50°C for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.030mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.007g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.17 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.29 (m, 2H), 4.34-4.29 (m, 2H), 4.14 (s, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.90 (m, 2H), 2.33 (bm, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.09 (d, 3H)

Example 93
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(5-Pyridin-4-yl-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **89** (0.036g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 20h under nitrogen atmosphere. The solvent was

evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.075mL) and acetic acid (0.010mL) were added. After 20h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.011g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.60 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 6.62 (d, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.88 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 94

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(2-pyridin-4-yl-1H-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 90 (0.025g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at 50°C for 6h then at room temperature overnight under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL) and acetic acid (0.006mL) were added. After 72h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.014g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8. 27 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 4.30-4.10 (m, 3H), 3.15 (m, 2H), 2.96 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.00 – 1.82 (m, 2H), 1.09 (d, 3H).

Example 95

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-quinolin-2-yl-1H-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 91 (0.032g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 98\2 to 94\6) and by preparative TLC (DCM\MeOH\$NH_4$OH 90\9\0.5) to give the title compound (0.018g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.20 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.45 (t, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4. 31 (m, 3H), 4.26 (d, 1H), 4.15 (s, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.95÷2.80 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2. 58 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.35 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.14 (m, 1H), 2.06 (m,1H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.50 (s, 3H),

1.40 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.90 (t, 3H).

Example 96

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-quinolin-4-yl-1H-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **92** (0.034g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 98\2 to 94\6) to give the title compound (0.020g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.89 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.42 (d, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.37 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.94 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.19 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.80 (dd, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.15(d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.83 (t, 3H).

Example 97

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-quinoxalin-2-yl-1H-pyrazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **93** (0.030g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 98\2 to 94\6) and by preparative TLC (DCM\MeOH\NH_4OH 90\9\0.5) to give the title compound (0.006g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.10 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.03 (m, 2H), 7.73 (t, 1H), 7.66 (t, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.35 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.87 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.00÷2.80 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.15 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.30 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.90 (t, 3H).

Example 98

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-thien-3-ylpropylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.042g) and intermediate 94 (0.025g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at 50°C for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.035mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h at room temperature the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 98\2) to give the title compound (0.012g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.21 (m, 1H), 6.94 (m, 2H), 4.13 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.83 (m, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.09 (d, 3H).

Example 99

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[5-(3-methyl-pyrazin-2-yl)-pyrazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 95 (0.037g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.075mL) and acetic acid (0.009mL) were added. After 20h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give the title compound (0.018g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.44 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 4.40-4.20 (m, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.89 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 100

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[2-(methylthio)-1H-benzimidazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 96 (0.037g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 3h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.075mL) and acetic acid (0.009mL) were added. After 20h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was

purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 98\2) to give the title compound (0.020g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.66 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.25 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.95 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 2.36 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 101

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[3-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-5-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.040g) and intermediate **97** (0.035g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 12h then heated to 50°C for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.030mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 12h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.017g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.73 (d, 2H), 7.35 (d, 2H), 6.35 (s, 1H), 4.15 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.82 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 1.88 (m, 1H).

Example 102

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[6-(methylthio)-7H-purin-7-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.040g) and intermediate **98** (0.042g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 3h then heated to 50°C for 3h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.060mL) and acetic acid (0.008mL) were added. After 6h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 98\2) to give the title compound (0.005g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.85 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.0÷2.2 (m, 2H).

Example 103

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(6-methoxy-7H-purin-7-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **99** (0.031g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature overnight under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL)

then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.074mL) and acetic acid (0.010mL) were added. After 4h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.015g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.54 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 5.58 (dd, 1H), 4.37 (t, 2H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.19 (s, 3H), 4.13 (bs, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.89 (bm, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.59 (m, 1H), 2.48 (bm, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.29 (s, 6H), 2.12 (m, 1H), 2.04 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.85-1.48 (m, 5H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (d+m, 3H+1H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.89 (t, 3H).

Example 104

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(6-methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.043g) and intermediate **100** (0.025g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at room temperature for 30min then heated to 50°C for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.030mL) and acetic acid (0.005mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.007g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.05 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.47 (dd, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.04 (m, 1H), 2.97-2.92 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 105

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-[3-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **101** (0.042g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.005mL) were added. After 8h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 95\5\0.5) to give the title compound (0.006g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.30 (dd, 1H), 7.87 (dd, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.43 (d, 1H), 5.71 (dd, 1H), 4.44+4.36 (m, 2H), 4.32 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55

(m, 1H), 3.22 (dd, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.90÷2.78 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.62÷2.50 (m, 2H), 2.35 (s, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.06 (m, 1H), 2.00 (m,1H), 1.95 (m, 1H), 1.80÷1.68 (m, 3H), 1.58 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.89 (t, 3H).

Example 106

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **13** (0.232g) in anhydrous DMF (5mL) 2-[(1,3-thiazol-2-ylamino)carbonyl]benzoic acid (0.097g), (benzotriazol-1-yloxy)tripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (0.186g) and DIPEA (0.120mL) were added and the resulting mixture was stirred overnight at room temperature. It was diluted with DCM (10mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (2x5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in DCM (5mL) loaded on SCX-cartridge (5g, loading 0.75mmol\g, previously washed with 50mL of MeOH), washed with MeOH (50mL), then the product eluted with NH_3 (0.25M solution in MeOH, 60mL), followed by MeOH (10mL). Solvent evaporation gave the title compound (0.170g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (m, 2H), 7.67 (m, 2H), 5.53 (dd, 1H), 4.30 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.17 (s, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.20-3.15 (m, 2H), 3.12-2.88 (m, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.86 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 3H), 1.48 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.28-1.24 (m, 2*3H+1H), 1.19 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.73 (t, 3H).

Example 107

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[3-(2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5-yl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **102** (0.042g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 6h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.070mL) and acetic acid (0.009mL) were added. After 20h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 98\2) to give the title compound (0.016g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.49 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 5.62 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.23 (m, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.92÷2.82 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.47 (m, 1H), 2.33 (s, 1H), 2.28 (s, 6H), 2.08 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.76÷1.66 (m, 2H), 1.62÷1.50 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 108

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

and

Example 109

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(3*H*-imidazo[4,5-c]pyridin-3-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **103** (0.034g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by preparative TLC (DCM\MeOH\NH$_4$OH 90\9\0.5) to give the title compound **108** (0.008g) and the title compound **109** (0.004g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (example **108**): 9.11 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.31 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (example **109**): 8.90 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.15 (bs, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 2.04 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 110

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(1H-benzimidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **7** (0.050g) and intermediate **104** (0.025g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give the title compound (0.021g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.09 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.40-7.20 (m, 2H), 4.38 (m, 1H), 4.24 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.93 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 111

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(3H-imidazo[4,5-*b*]pyridin-3-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **7** (0.050g) and intermediate **105** (0.034g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) and by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 90\9\0.5) to give the title compound (0.004g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.39 (dd, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.05 (dd, 1H), 7.22 (dd, 1H), 4.43 (t, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 112

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **106** (0.080g) in acetonitrile (3mL) and a 2N HCl aqueous solution (2mL) was heated to 40°C for 1h. The reaction mixture was cooled down to room temperature, then it was added dropwise to a solution of example **7** (0.090g) dissolved in anhydrous acetonitrile (3mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature overnight. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.200mL). The reaction mixture was stirred for 5h at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) was added and the product was extracted with DCM (4x15mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The residue was dissolved in MeOH (4mL) and stirred overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 98\2 to 96\4) affording the title compound (0.050g).

m\z ($[MH]^+$) = 829.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.57 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 5.71 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.25 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 3.84 (q, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 3.50-2.90 (m, 4H), 3.20-2.90 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.34 (m, 1H), 2.10-1.85 (m, 3H), 1.80-1.40 (m, 4H), 1.49 (s, 3H), 1.37 (d, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.28 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.85 (t, 3H).

Example 113

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-phenyl-1H-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **107** (0.027g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH 90\9\0.5) to give the title compound (0.012g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.79 (d, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.25 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.09 (d, 3H).

Example 114

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-pyridin-4-yl-1H-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **108** (0.060g) in acetonitrile (1.5mL) and a 3M HCl aqueous solution (1.5mL) was stirred at 70°C for 14h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.030g) dissolved in anhydrous acetonitrile (1mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 4h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL). The reaction mixture was stirred for 72h at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x5mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) and by preparative TLC (eluting with: DCM\MeOH 90\10) to give the title compound (0.004g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.57 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.19 (s, 1H), 4.18 (d, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.16 (dd, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.27 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 1.85 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.70÷1.63 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.41 (d, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.81 (t, 3H).

Example 115

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **109** (0.067g) in acetonitrile (3mL) and a 2N HCl aqueous solution (2mL) was stirred overnight. Then, the reaction mixture was added dropwise to a solution of example 7 (0.090g) dissolved in anhydrous acetonitrile (3mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The reaction mixture was

stirred at room temperature for 3h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.200mL). The reaction mixture was stirred for 5h at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL) was added and the mixture was extracted with DCM (4x15mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The residue was dissolved in MeOH (4mL) and stirred overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 98\2 to 96\4) to give the title compound (0.076g).

m\z ($[MH]^+$) = 815.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.55 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.68 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 5.68 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.83 (q, 1H), 3.62-3.48 (m, 3H), 3.23 (m, 2H), 3.19 (dd, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.35 (s, 1H), 2.29 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 1.80-1.67 (m, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.35 (d, 3H), 1.30 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.26 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.86 (t, 3H).

Example 116

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-[11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(thiophen-2-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.040g) and intermediate 110 (0.033g) in anhydrous acetonitrile (1.5mL) was stirred at room temperature for 12h. After evaporating the solvent the residue was dissolved in anhydrous MeOH (1.5mL) and sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.030mL) and acetic acid (0.004mL) were added. The reaction mixture was stirred for 12h. The solvent was evaporated under vacuum, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x2mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM \MeOH 100\0, 98\2, 97\3) affording the title compound (0.025g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 5.58 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.60 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 2.05-1.85 (m, 3H), 1.80 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (d+m, 3H+1H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 117

(11*S*,21*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(thiophen-2-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.750g) and intermediate 110 (0.300g) in anhydrous acetonitrile (15mL) was stirred at room temperature for 12h. After evaporating the solvent the residue was dissolved in anhydrous MeOH (15mL) and sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.728mL) and acetic acid (0.084mL) were added. The mixture was stirred overnight at room temperature. The solvent was evaporated under vacuum, the crude material dissolved in DCM

(50mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x20mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM \MeOH from 95\5 to 90\10) to give the title compound (0.872g, (21*S*) isomer 95% pure by NMR analysis).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 5.58 (dd, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.86 (q, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.68 (s, -OCH_3), 2.60 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.30 (s, $N(CH_3)_2$), 2.05-1.85 (m, 3H), 1.80 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25 (d+m, 3H+1H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 118

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(6-methyl-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 111 (0.035g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at 50°C for 6h. After cooling to room temperature solvent was evaporated, the residue dissolved in anhydrous MeOH (2mL) and sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.140mL) and acetic acid (0.010mL) were added. The mixture was stirred overnight at room temperature. The solvent was evaporated under vacuum, the residue dissolved in DCM (50mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x20mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM \MeOH from 100\0 to 95\5) affording the title compound (0.020g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.20-6.80 (m, 3H), 5.66 (dd, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.11 (s, 1H), 3.88 (m, 3H), 3.67 (m, 1H), 3.41 (m, 1H), 3.20-2.85 (m, 5H), 2.71 (s, 3H), 2.70 (bs, 6H), 2.59 (m, 1H), 2.41-2.35 (m, 1H+ 3H), 2.00-1.55 (m, 7H), 1.50 (s, 3H), 1.39 (d, 1H+3H), 1.32-1.27 (m, 3*3H), 1.18 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 119

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(2-pyridin-4-yl-1H-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate 112 (0.060g) in acetonitrile (3mL) and a 3M HCl aqueous solution (3mL) was stirred at 80°C for 3 days. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.050g) dissolved in anhydrous acetonitrile (2mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 24h. Acetic acid was added to the mixture to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.070mL). The reaction mixture was stirred for 16h at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the product was extracted with DCM (3x5mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was dissolved in MeOH (1mL) and stirred

overnight. After evaporating the solvent the compound was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) to give the title compound (0.004g).
m\z ([MH]$^+$) = 798

Example 120
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[3-(5-cyano-3,4-dimethylthien-2-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 113 (0.046g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.070mL) and acetic acid (0.009mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give the title compound (0.001g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.23 (s, 1H), 5.51 (dd, 1H), 4.38÷4.20 (m, 4H), 4.12(s, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.12÷3.00 (m, 2H), 2.98÷2.84 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2.32 (s, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.12 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.74÷1.63 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.38 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.25(m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.15(d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 121
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(quinolin-3-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate 114 (0.041g) in anhydrous acetonitrile (2mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the residue dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.070mL) and acetic acid (0.009mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give the title compound (0.009g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.79 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.52 (t, 1H), 5.74 (dd, 1H), 4.32 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.17 (s, 1H), 3.85 (q, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.02÷2.78 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.99 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.32 (s, 6H), 1.94 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.88÷1.66 (m, 3H), 1.62÷1.50 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.32 (m, 6H), 1.25 (m, 1H), 1.25 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.10 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 122

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-[4-(3-nitrophenyl)-1H-imidazol-1-yl]-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 7 (0.050g) and intermediate **115** (0.026g) in anhydrous acetonitrile (1mL) was stirred at room temperature for 18h under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure, the crude dissolved in anhydrous MeOH (2mL) then sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.037mL) and acetic acid (0.004mL) were added. After 18h the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in DCM (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 94\6) to give the title compound (0.007g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.62 (t, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 4.15 (m, 2H), 4.09 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 3.04-2.92 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.12 (d, 3H).

Example 123

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-([2-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)pyrrolidin-1-yl])-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 7 (0.100g) in anhydrous acetonitrile intermediate **117** (0.066g) was added portionwise at room temperature under nitrogen atmosphere. After stirring overnight the solvent was removed under reduced pressure, the residue dissolved in MeOH (2.5mL) and sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.022mL) and acetic acid (0.013mL) added. The mixture was stirred overnight. The solvent was evaporated under vacuum, the residue dissolved in EtOAc (5mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x2mL) and brine (2mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM \MeOH from 100\0 to 97\3) affording the title compound (0.070g).

m\z ($[MH]^+$) = 798

Example 124

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(5-methoxy-1H-pyrrolo[3,2-b]pyridin-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **118** (0.065g) in acetonitrile (2.5mL) and a 3M HCl aqueous solution (2.5mL) was stirred at 60°C for 8h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.040g) dissolved in anhydrous acetonitrile (1mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The mixture was stirred at room temperature for 24h. Acetic acid was added to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.060mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture was

extracted with DCM (3x5mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give the title compound (0.014g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.66 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.51 (d, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.03 (m, 1H), 3.05-2.88 (m, 2H), 2.30 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 125

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-1H-pyrazol-1-yl]-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate 119 (0.015g) in acetonitrile (1mL) and a 3M HCl aqueous solution (1mL) was stirred at room temperature for 16h and heated to 50°C for 8h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.033g) dissolved in anhydrous acetonitrile (1mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature overnight. Acetic acid was added to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.0.25mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x5mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The residue was dissolved in MeOH (1mL) and stirred overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 100\0 to 97\3) and by preparative LC (A\B from 80\20 to 10\90 in 20min) to give the title compound (0.014g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 5.63 (dd, 1H), 4.33 (m, 3H), 4.23 (m, 2H), 3.84 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.35 (m, 2H), 3.22 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.64-2.50 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.33 (s, 6H), 2.30 (s, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.80-1.66 (m, 3H), 1.60-1.40 (m+s, 1H+3H), 1.40-1.20 (m, 4*3H+1H), 1.14 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.86 (t, 3H).

Example 126

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-phenyl-1H-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **120** (0.023g) in acetonitrile (0.5mL) and a 3M HCl aqueous solution (0.7mL) was heated to 70°C for 24h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.039g) dissolved in anhydrous acetonitrile (0.5mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 6h. Acetic acid was added to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.0.58mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the organic solvent the aqueous phase was extracted with EtOAc (3x5mL). The organic layer was washed with brine (3mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under

vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 97\3 to 95\5) affording the title compound (0.026g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.36 (t, 2H), 7.21 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 4.14-4.07 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 127
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-thien-2-yl-1H-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A
A solution of intermediate 121 (0.088g) in acetonitrile (1.5mL) and a 3M HCl aqueous solution (1mL) was heated to 70°C for 24h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example 7 (0.100g) dissolved in anhydrous acetonitrile (1mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The solution was stirred at room temperature for 6h. Acetic acid was added to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the organic solvent the aqueous phase was extracted with EtOAc (3x5mL). The organic layer was washed with brine (3mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 97\3 to 95\5). The obtained compound was dissolved in MeOH (5mL) stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent, the residue was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 100\0 to 95\5) to give the title compound (0.034g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.54 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.01 (dd, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.11-4.07 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 128
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(quinolin-2-ylmethylamino)-methylene]-erythromycin A
A solution of example 6 (0.050g) and quinoline-2-carbaldehyde (0.015g) in anhydrous toluene (3mL) was heated to 110°C for 3h. The solution was allowed to reach room temperature and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and palladium palladium (10wt. % on carbon powder, 0.020g) was added and the mixture stirred under hydrogen atmosphere (1 atm) for 1h. Filtration through a celite pad eluting with MeOH (10mL) and purification by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 90\10) gave the title compound (0.009g).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.74 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.13 (td, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.57 (t, 1H), 7.30 (t, 1H), 5.16 (bs, 1H), 3.12 (m, 1H), 2.93 (bs, 1H), 1.29 (d, 3H).

Example 129
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(quinolin-3-ylmethylamino)-methylene]-erythromycin A
A solution of example 6 (0.050g) and quinoline-3-carbaldehyde (0.016g) in anhydrous toluene (3mL) was stirred at 100°C for 15h. After evaporation of the solvent under reduced

pressure, the residue was dissolved in MeOH (1mL) and sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.060mL) and acetic acid (0.004mL) were added. The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x5mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH 94\6) to give the title compound (0.007g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.94 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.53 (t, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 1.10 (d, 3H).

Example 130

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(N-[3-(4-pyridin-3-yl-1H-imidazol-1-yl]-propylacetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **66** (0.010g) in anhydrous DCM (0.4mL) DMAP (0.050g) and acetyl chloride (0.030mL) were added portionwise over 4 days. Water (2mL) was added and the mixture was extracted with DCM (3x5mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH from 97\3 to 95\5). The compound was dissolved in MeOH (1mL) and stirred overnight. Solvent evaporation gave the title compound (0.002g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.97(s, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.31 (m, 1H), 5.53 (bm, 1H), 4.35 (d, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.01 (d, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.72 (q, 1H), 3.65 (bs, 1H), 3.57-3.52 (m, 3H), 3.21 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 2.65-2.50 (m, 2H+3H), 2.39-2.22 (m, 2H+6H), 2.00 (s, 3H), 1.99 (m, 1H), 1.70-1.50 (m, 4H), 1.46 (s, 3H), 1.40 (d, 3H), 1.29-1.23 (m, 7H), 1.26 (s, 3H), 1.10 (d, 3H+3H), 0.95 (t, 3H).

Example 131

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(benzyl-carbamate)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **7** (0.070g) in anhydrous DCM (2mL) cooled to 0°C TEA(0.090mL), DMAP (catalytic amount) and benzyl chloroformate (0.070g) were added under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at 0°C for 3h. After reaching room temperature a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture was extracted with DCM (2x5mL). The organic phase was dried over Na2SO4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 100\0 to 98\2). The obtained compound was dissolved in MeOH (1mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation gave the title compound (0.002g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.40-7.20 (m, 5H), 5.81 (d, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.80 (bm, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 1.18 (d, 3H).

Example 132

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((quinolin-2-ylmethylene)-amino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.050g) and quinoline-2-carbaldehyde (0.015g) in anhydrous toluene (3mL) was heated to 110°C for 3h. The solution was allowed to reach room temperature and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and stirred for 16h. Solvent evaporation gave the title compound (0.050g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.73 (d, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.41 (d, 1H), 1.16 (d, 3H).

Example 133

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of (quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetic acid (0.056g) in anhydrous DMF (4mL) under a nitrogen atmosphere HATU (0.097g) and DIPEA (0.053mL) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 20 min then example 11 (0.160g) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 6h then it was diluted with DCM (10mL) and washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL). The aqueous phase was extracted with DCM (3x10mL), the combined organic layers washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (10mL), dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (5mL) and stirred at room temperature overnight. After evaporating the solvent the crude material was purified by flash chromatography (DCM\MeOH 95\5) to give the title compound (0.126g).

m\z ($[MH]^+$) = 847

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.63 (s, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.72 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 5.47 (dd, 1H), 4.36 (d, 1H), 3.98 (s, 1H), 3.92 (d, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.88 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.58 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.34 (s, $6H_2$), 2.10 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.73 (m, 4H), 1.60-1.40 (m, 8H), 1.23 (m, 4H), 1.15-1.01 (m, 9H), 0.90 (t, 3H).

Example 134

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.031g) in anhydrous DMF (2mL) HATU (0.047g) and DIPEA (0.025mL) were added under nitrogen atmosphere. After stirring for 30min example 10 (0.070g) was added and the mixture stirred overnight. A 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture extracted with DCM (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (3mL) and stirred overnight. After solvent evaporation the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH4OH from 100\0\0 to 85\15\0.2) to give the title compound (0.027g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ:12.46 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.44 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 3.34 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 2.70-2.52 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.80 (d, 3H), 1.17 (d, 3H).

Example 135

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.029g) in anhydrous DMF (2mL) HATU (0.047g) and DIPEA (0.025mL) were added under nitrogen atmosphere. After stirring for 30min example **10** (0.070g) was added and the mixture stirred overnight. A 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture extracted with DCM (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (3mL) and stirred overnight. After solvent evaporation the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH4OH from 100\0\0 to 85\15\0.2) to give the title compound (0.024g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.64 (d, 1H), 7.53 (m, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.77 (d, 1H), 4.40 (t, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.35 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 2.70-2.55 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.81 (d, 3H), 1.17 (d, 3H).

Example 136

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of 4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyric acid (0.031g) in anhydrous DMF (2mL) HATU (0.047g) and DIPEA (0.025mL) were added under nitrogen atmosphere. After stirring for 30min example **10** (0.070g) was added and the mixture stirred overnight. A 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture extracted with DCM (2x3mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (3mL) and stirred overnight. After solvent evaporation the crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH4OH from 100\0\0 to 85\15\0.2) to give the title compound (0.030g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.49 (d, 1H), 8.20 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.66 (d, 1H), 4.40 (t, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.31 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.18 (m, 1H), 1.18 (d, 3H).

Example 137

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-1*H*-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of intermediate **51** (0.070g) in acetonitrile (2.5mL) and a 3M HCl aqueous solution (2.5mL) was heated to 80°C for 24h. The reaction mixture was allowed to reach room temperature, then it was added dropwise to a solution of example **10** (0.070g) dissolved in anhydrous acetonitrile (2mL) keeping the pH of the solution in the range 6-7 by addition of a

saturated $NaHCO_3$ aqueous solution. The mixture was stirred at room temperature overnight. Acetic acid was added to reach pH 5-6 followed by sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.150mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (3mL) was added and the mixture was extracted with DCM (2x5mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 80\20\0.2) to give the title compound (0.006g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.05 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.27 (m, 2H), 4.20-4.10 (m, 2H), 4.07 (bs, 1H), 3.40-3.25 (m, 2H), 2.87 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.81 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).

Example 138

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-2-fluoro-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **10** (0.070g) and intermediate **52** (0.035g) in anhydrous acetonitrile (3.5mL) was stirred at room temperature for 6h. After evaporating the solvent the residue was dissolved in anhydrous MeOH (3mL) and sodium cyanoborohydride (1M in THF, 0.051mL) and acetic acid (0.008mL) were added. The mixture was stirred overnight. The solvent was evaporated under vacuum, the residue dissolved in DCM (10mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2x10mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_4OH from 100\0\0 to 80\20\0.2) to give the title compound (0.012g).

m\z ($[MH]^+$) = 830.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.99 (d, 1H), 8.46 (dd, 1H), 8.11 (dd, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.45 (dd, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.18 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.18 (dd, 1H), 3.11 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.95 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 1.95 (m, 2H), 1.83 (d, 3H), 1.57 (d, 3H), 1.7 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.25 (m, 1H),), 1.25 (d, 3H), 1.16 (d, 3H), 1.09 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

Example 139

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methyl-6-nitrophenyl)-ureido)-2-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example **13** (0.039g) in anhydrous DCM (2mL) cooled to −10°C a solution of 6-methyl-2-nitroisocyanate (0.010g) in anhydrous DCM (2mL) was added and the mixture was stirred at −10°C for 2h. The reaction mixture was quenched with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (2mL), the aqueous phase was extracted with DCM (2mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH from 97\3 to 95\5) to give the title compound (0.010g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.97 (bs, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.23 (bs, 1H), 4.22 (s, 1H)), 3.45 (m, 1H), 3.26-3.19 (m, 2H), 3.08 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.32 (s, 1H), 1.12 (d, 3H).

Example 140

(11*S*,21*R*)-2'-O-Acetyl-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(cyano)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 38 (0.33g) in DCM (30mL) Dess-Martin periodinane (0.300g) was added portionwise within 3h. A $Na_2S_2O_3$ solution (5% in a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution, 20mL) was added and the mixture was stirred for 1h. The aqueous phase was extracted with DCM (2x50mL), the organic phase was washed with water (2x30mL), dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. Purification of the crude material by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH\NH_3 9.6\0.3\0.09) gave the title compound (0.13g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.69 (m, 1H), 5.43 (dd, 1H), 5.09 (m, 2H), 4.75 (m, 1H), 4.73 (s, 1H), 4.47 (d, 1H), 4.39 (d, 1H), 3.91 (q, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.20 (s, 1H), 3.12 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.04 (s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.36 (d, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.26 (d, 6H), 1.13 (d, 3H), 1.06 (d, 3H), 0.93 (t, 3H).

Example 141

(11*S*,21*R*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(cyano)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 140 (0.005g) in MeOH (0.5mL) was stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.003g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.71 (m, 1H), 5.44 (dd, 1H), 5.08 (m, 2H), 4.72 (s, 1H), 4.43 (d, 1H), 4.40 (d, 1H), 3.94 (q, 1H), 3.72 (m, 2H), 3.62 (m, 1H), 3.20 (m, 4H), 2.68 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.29 (s, 6H), 1.94 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.42 (d, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.34 (d, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.93 (t, 3H).

Example 142

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(benzhydrylideneamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of intermediate 42 (0.528g) and EDC (0.35g) in DCM anhydrous (40mL) cooled to 0°C, DMSO (0.4mL) was added. After 10 min at 0°C, a solution of pyridinium trifluoroacetate (0.36g) in DCM (2mL) was slowly added. After 10min the ice bath was removed. Two further additions of EDC (0.35g each time), DMSO (0.4mL each time) and pyridinium trifluoroacetate (0.36g each time) were performed. The reaction mixture was quenched with water (50mL) and extracted with DCM (3x50mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under vacuum to give the title compound (0.520g).

TLC: DCM\MeOH\NH_3 20\2\0.2 (Rf=0.39).

Example 143

(11*S*,21*R*,*S*)-2'-O-Acetyl-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **142** (0.52g) in acetonitrile (66mL) and 1.2N HCl aqueous solution (154mL) was stirred at room temperature for 1h. After neutralising the mixture with solid Na_2CO_3 and evaporating the solvent under vacuum, the mixture was extracted with DCM (3x50mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the title compound (0.47g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.88 (dd, 1H), 5.70 (m, 1H), 5.13 (d, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.44 (d, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.91 (q, 1H), 3.75 (q, dd), 3.61 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.46 (bs, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.18 (m, 6H), 1.60-1.40 (m, 5H), 1.40-1.20 (m, 13H), 1.15 (d, 3H), 1.08 (d, 3H), 0.88 (t, 3H).

Example 144

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-allyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

A solution of example **143** (0.002g) in MeOH (0.3mL) was stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.002g).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.82 (dd, 1H), 5.73 (m, 1H), 5.14 (d, 1H), 5.02 (d, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.40 (d, 1H), 4.38 (d, 1H), 3.93 (q, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.85 (m, 2H), 1.80-0.80 (several m, 27H).

m\z ($[MH]^+$) = 653.

Example 145

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinolin-2-ylsulfanyl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of quinolin-2-thiol (0.008g) in anhydrous DMF (0.500mL) sodium hydride (1.2mg) was added and the mixture stirred at room temperature for 15min then intermediate **24** (0.025g) was added and the reaction mixture stirred at 60°C for 5h. The reaction mixture was diluted with DCM (3mL) and washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (1mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 98\2) to give a compound that was dissolved in MeOH (1mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.010g).

LC\MS analysis (mobile phase: A\B from 90\10 to 10\90 in 10 min, 10\90 for 2 min, mass range 150-1300 amu): retention time: 8.7 min, m\z ($[MH]^+$) =815.

Example 146

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(benzothiazol-2-ylsulfanyl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To a solution of benzothiazole-2-thiol (0.009g) in anhydrous DMF (0.500mL) sodium hydride (1.2mg) was added and the mixture stirred at room temperature for 15min then intermediate **24** (0.025g) was added and the reaction mixture stirred at 60°C for 5h. The reaction mixture was diluted with DCM (3mL), washed with a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (1mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and evaporated under reduced pressure. The crude material was purified by flash chromatography (eluting with: DCM\MeOH 98\2) to give a compound that was dissolved in MeOH (1mL) and stirred at room temperature overnight. Solvent evaporation under reduced pressure gave the title compound (0.012g).

LC\MS analysis (mobile phase: A\B from 90\10 to 10\90 in 10 min, 10\90 for 2 min, mass range 150-1300 amu): retention time: 8.5 min, m\z ($[MH]^+$) =821.

Example 147

3-Pyridin-3-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

To 3-pyridin-3-yl-acrylic acid (1.3mg) a solution of HATU (0.003g) in anhydrous DMF (0.050mL) and DIPEA (0.002mL) in anhydrous DMF (0.050mL) were added, followed by a solution of example **6** (0.005g) in anhydrous DMF (0.050mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18 h, then it was diluted with DCM (0.350mL), washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (0.300mL), then passed through a phase-separation syringe. The aqueous phase was extracted with DCM (0.250mL) and the collected organic extracts evaporated under vacuum. The crude material was dissolved in DCM (0.700mL), loaded on SCX-cartridge (250mg, loading 0.28mmol/g, previously washed with 4mL of MeOH), washed with MeOH (3.5mL), then the product eluted with NH_3 (0.25M solution in MeOH, 1mL), followed by MeOH (0.7mL). The collected fractions were left in the NH_3/MeOH solution overnight. After evaporating the solvent the title compound (0.002g) was obtained.
LC/MS analysis (mobile phase: A/B from 90/10 to 10/90 in 10 min, 10/90 for 5 min; mass range 150-1200 amu): retention time: 5 min, m\z ($[MH]^+$) = 758.

Examples **148-312**:

Example 148

3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 149

(4-Methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 150

[(Furan-2-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 151
3-(Thiophen-2-ylsulfanyl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 152
(Benzo[1,3]dioxol-5-ylamino)-phenyl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 153
{[3-(2-Chloro-phenyl)-5-methyl-isoxazole-4-carbonyl]-amino}-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 154
2-Acetylamino-3-(6-methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 155
2-Acetylamino-3-(5-methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 156
(*E*)-3-(2,3-Dimethoxy-pyrimidin-5-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 157
[5-(2-Methoxy-phenyl)-4-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylsulfanyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 158
2-(4-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-ylsulfanyl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 159
(7-Methyl-thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 160
[5-(2-Chloro-phenyl)-pyrimidin-4-ylsulfanyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 161
(4-Methyl-5-quinolin-6-yl-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 162
[(5-Bromo-furan-2-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 163
[(Thiophene-2-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 164
(4-Hydroxy-2-methyl-pyridin-3-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 165
3-(1*H*-Indol-3-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 166
4-Oxo-4-thiophen-2-yl-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 167
4-(4,5-Dimethoxy-2-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 168
4-(2-Methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 169

4-Oxo-4-pyridin-3-yl-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 170
4-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-4-oxo-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 171
3-(1*H*-Imidazol-4-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 172
4-Thien-2-yl- butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 173
3-(1*H*-Indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 174
(Pyridin-4-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 175
(Pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 176
[(Pyridine-3-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 177
(*Z*)-3-Pyridin-4-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 178
(*E*)-3-Pyridin-4-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 179

[2-(6-Methyl-pyridin-2-yl)-1-phenyl-ethylsulfanyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 180
[(4-Oxo-4*H*-chromene-2-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 181
3-(1,4-Dioxo-3,4-dihydrophthalazin-2(1*H*)-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 182
(4-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 183
(Benzothiazol-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 184
3-(1*H*-Imidazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 185
3-Pyridin-3-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 186
[(4-Methoxy-quinoline-2-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 187
(3-Phenyl-[1,2,4]oxadiazol-5-ylamino)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 188

[4-(6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-pyridazin-3-yl)-phenoxy]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 189
3-(5-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 190
4-(2,3-dioxo-2,3-dihydro-1*H*-indol-5-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 191
3-(1,3,8-Trimethyl-2,4,7-trioxo-1,2,3,4,7,8-hexahydropteridin-6-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 192
3-(4-Oxo-4,7-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 193
[4-(1,3-Dimethyl-6-oxo-2-thioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-8-yl)-phenoxy]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 194
2-Benzoylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 195
3-Phenyl-4-(pyridin-2-ylcarbamoyl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 196
3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-benzoylamino-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 197

3-(3-Phenyl-ureido)-3-thiophen-3yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 198
3-(Furan-2-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 199
2-Hydroxy-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 200
3-(5-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 201
4-Oxo-4-thiophen-2-yl-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 202
[4-Methyl-pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 203
4-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-phenyl]-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 204
4-(2-Methyl-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolin-3-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 205
3-[3-(4-Methoxyphenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 206
(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 207
3-(2-Oxo-[1,3]benzoxazol-3(2*H*)-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 208
4-(1,3-Dimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 209
2-Formylamino-2-(1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 210
4-Methyl-2-[(2-methylsulfanyl-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentanamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 211
(3,5,6-Trichloro-pyridin-2-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 212
(5-Phenyl-pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 213
3-(6-Bromo-benzo[1,3]dioxol-5-yl)-2-cyano-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 214
3-[3-(4-Nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 215
3-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 216

3-(3-Pyridin-2-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 217
4-(3-Pyridin-4-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 218
4-(3-Pyridin-2-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 219
3-[3-(4-Chlorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 220
4-[3-(4-Chlorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 221
4-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 222
4-[3-(5-Oxo-2,3-dihydro-5*H*-[1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-6-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 223
4-[3-(3-Nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 224
3-Pyrimidin-2-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 225

4-(2,3-Dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 226
3-[3-Chloro-5-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 227
4-(1*H*-Indol-3-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 228
(5-Trifluoromethyl-pyridin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 229
(Quinolin-8-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 230
3-(Quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 231
(2-Pyridin-2-yl-6-trifluoromethyl-pyrimidin-4-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 232
3-(3-Chloro-5-trifluoromethyl-pyridin2-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 233
3-Pyridin-2-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 234
(2,2-Dimethyl-4-oxo-chroman-7-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 235
[3-(5-Oxo-2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-6-yl)-[1,2,4]oxadiazol-5-ylmethylsulfanyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 236
(5,6,7,8-Tetrahydro-quinazolin-4-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 237
Benzo[1,3]dioxol-5-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 238
[5-(5-Nitro-furan-2-yl)-[1,3,4]oxadiazol-2-ylsulfanyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 239
(Pyridin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 240
[(2-Phenoxy-pyridine-3-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 241
3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-cyano-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 242
(Benzenesulfonyl-pyridin-2-yl-amino)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 243
(3-Chloro-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 244

(5-Bromo-4-hydroxy-2-methyl-pyridin-3-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 245
(4-Methyl-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 246
(2,2,5-Trimethyl-4-oxo-chroman-7-yloxy)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 247
3-(1-*tert*-Butyl-3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 248
(1*H*-Indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 249
Thien-3-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 250
(2-Phenyl-1,3-thiazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 251
(1*H*-Indol-3-yl)-oxo-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 252
Thien-2-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 253
1*H*-Imidazol-4-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 254
1,3-Benzodioxol-5-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 255
(2-Pyrazin-2-yl-1,3-thiazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 256
(5-Bromo-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 257
1-Benzothien-3-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 258
Pyridin-2-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 259
(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 260
(5-Fluoro-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 261
(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 262
(4-Oxo-3,4-dihydrophthalazin-1-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 263
(5-Methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 264

(1,5-Dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 265
(5-Methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 266
(2-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 267
(5-Methyl-2-phenyl-1,3-oxazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 268
(6-Hydroxy-pyridazin-3-yl)-(4-methoxy-phenyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 269
(5-Methyl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 270
(5-Methyl-2-phenyl-1,3-thiazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 271
Pyridin-3-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 272
(5-Hydroxy-1*H*-indol-3-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 273
1-Benzothien-4-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 274

2-Furyl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 275
(2,3-Dimethyl-1*H*-indol-5-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 276
4-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 277
3-(2-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 278
4-[3-(5-Nitrothien-3-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 279
3-(1-Methyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 280
3-(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 281
(6,7-Dmethoxy-isoquinolin-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 282
[3-(2-Chlorophenyl)-5-methyl-isoxazol-4-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 283
[4-(4-Oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-yl)phenyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 284
[2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 285
[2-({[(5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]acetyl}amino)-1,3-thiazol-4-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 286
(2-{[(Pyridin-2-ylthio)acetyl]amino}-1,3-thiazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 287
(2-{[(Phenylthio)acetyl]amino}-1,3-thiazol-4-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 288
{2-[(4-Bromobenzoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 289
{2-[(3-Chlorobenzoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 290
{2-[(2-Chlorobenzoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 291
[1-(6-Chloropyridazin-3-yl)-1*H*-indol-3-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 292
[2-(4-Chlorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 293
[4-(4-Bromophenyl)-5-oxo-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 294
(2-Oxo-1,3-benzoxazol-3(2*H*)-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 295
[2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 296
3-Furyl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 297
(4-Methyl-2-thioxo-1,3-thiazol-3(2*H*)-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 298
[2-(Benzoylamino)-1,3-thiazol-4-yl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 299
[4-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)phenyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 300
[4-(1*H*-Pyrazol-1-yl)phenyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 301
1-Benzofuran-4-yl-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 302
2-Acetylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 303
3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 304
3-(1*H*-Benzimidazol-2-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 305
3-(6-Ethylsulfanyl-pyridin-3-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 306
[4-Oxo-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-chromen-7-yloxy]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 307
3-(1-Oxoisoquinolin-2(1*H*)-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 308
2-Benzoylamino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 309
3-Thien-2-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 310
(3-Methyl-6-trifluoromethyl-3*H*-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 311
[(2-p-Tolysulfanyl-pyridine-3-carbonyl)-amino]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 312

3-[3-(3-nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionamide of (1*1S*,21*R,S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-foxycarbonyl-(amino)-methylene[-erythromycin A

Examples **148-312** were obtained starting from example 6 (5 mg) by following the same procedure as reported for Example **147**.
The name and amount of starting material (i.e carboxylic acid) and LC/MS analysis (retention time and *m/z*) of examples **148-312** are reported in the Table 1.

Table 1

Ex. N	Carboxylic acid	Amount (mg)	Ret. time (min)	Mass analysis m/z [MH]$^+$
148	3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-acrylic acid	1.7	6.1 6.8	801
149	(4-Methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-yloxy)-acetic acid	2.1	6,7	843
150	[(Furan-2-carbonyl)-amino]-acetic acid	1.5	4,9	778
151	3-(Thiophen-2-ylsulfanyl)-propionic acid	1.7	6,5 7,3	797
152	(Benzo[1,3]dioxol-5-ylamino)-phenyl-acetic acid	2.4	7,0 7,4	880
153	{[3-(2-Chloro-phenyl)-5-methyl-isoxazole-4-carbonyl]-amino}-acetic acid	2.7	6,3	903
154	2-Acetylamino-3-(6-methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	2.3	5,9	869
155	2-Acetylamino-3-(5-methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	2.3	5,8	869
156	(*E*)-3-(2,3-Dimethoxy-pyrimidin-5-yl)-acrylic acid	1.9	6,7 7,4	819

157	[5-(2-Methoxy-phenyl)-4-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylsulfanyl]-acetic acid	3.0	7,6	950
158	2-(4-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-ylsulfanyl)-propionic acid	1.8	7,3 8,0	813
159	(7-Methyl-thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-ylsulfanyl)-acetic acid	2.2	7,5 8,1	849
160	[5-(2-Chloro-phenyl)-pyrimidin-4-ylsulfanyl]-acetic acid	2.5	7,9 8,4	889
161	(4-Methyl-5-quinolin-6-yl-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylsulfanyl)-acetic acid	2.6	6,3	909
162	[(5-Bromo-furan-2-carbonyl)-amino]-acetic acid	2.2	6,6	856
163	[(Thiophene-2-carbonyl)-amino]-acetic acid	1.6	6,3	794
164	(4-Hydroxy-2-methyl-pyridin-3-yloxy)-acetic acid	1.6	5,2	792
165	3-(1*H*-Indol-3-yl)-acrylic acid	1.7	7,3 8,1	796
166	4-Oxo-4-thiphen-2-yl-butyric acid	1.7	6,0 6,6	793
167	4-(4,5-Dimethoxy-2-nitro-phenyl)-4-oxo-butyric acid	2.5	6,3 6,8	892
168	4-(2-Methoxy-phenyl)-4-oxo-butyric acid	1.9	6,3	817
169	4-Oxo-4-pyridin-3-yl-butyric acid	1.6	5,0 5,4	788

170	4-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-4-oxo-butyric acid	2.0	6,6	833
171	3-(1*H*-Imidazol-4-yl)-acrylic acid	1,1	4,54 4,87	747
172	4-Thien-2-yl- butyric acid	1,4	6,47 7,17	779
173	3-(1*H*-Indol-3-yl)- propionic acid	1,6	6,17 6,66	798
174	(Pyridin-4-ylsulfanyl)-acetic acid	1,4	5,02 5,50	778
175	(Pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,4	5,59	779
176	[(Pyridine-3-carbonyl)-amino]-acetic acid	1,5	4,51	789
177	(*Z*)-3-Pyridin-4-yl-acrylic acid	1,2	5,05 5,64	758
178	(*E*)-3-Pyridin-4-yl-acrylic acid	1,2	5,02 5,62	758
179	[2-(6-Methyl-pyridin-2-yl)-1-phenyl-ethylsulfanyl]-acetic acid	2,4	6,95 7,45	896
180	[(4-Oxo-4*H*-chromene-2-carbonyl)-amino]-acetic acid	2,0	5,32	856
181	3-(1,4-Dioxo-3,4-dihydrophthalazin-2(1*H*)-yl)-propionic acid	1,9	4,54	843
182	(4-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-ylsulfanyl)-acetic acid	1,6	5,88 6,39	799

183	(Benxothiazol-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,8	6,81 7,17	834
184	3-(1*H*-Imidazol-4-yl)-propionic acid	1,2	4,39 4,59	749
185	3-Pyridin-3-yl-propionic acid	1,2	4,96 5,42	760
186	[(4-Methoxy-quinoline-2-carbonyl)-amino]-acetic acid	2,1	6,4	869
187	(3-Phenyl-[1,2,4]oxadiazol-5-ylamino)-acetic acid	1,8	6,27	827
188	[4-(6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-pyridazin-3-yl)-phenoxy]-acetic acid	2,0	5,32	857
189	3-(5-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	1,7	6,51 7,00	812
190	4-(2,3-dioxo-2,3-dihydro-1*H*-indol-5-yl)-butyric acid	1,9	5,38 5,80	842
191	3-(1,3,8-Trimethyl-2,4,7-trioxo-1,2,3,4,7,8-hexahydropteridin-6-yl)-propionic acid	2,4	4,60 4,92	903
192	3-(4-Oxo-4,7-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-yl)-propionic acid	1,7	4,47	816
193	[4-(1,3-Dimethyl-6-oxo-2-thioxo-2,3,6,9-tetrahydro-1*H*-purin-8-yl)-phenoxy]-acetic acid	2,8	6,56 6,88	955
194	2-Benzoylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	2,5	6,5	917
195	3-Phenyl-4-(pyridin-2-ylcarbamoyl)-butyric acid	2,3	6,31 6,62	893

196	3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-benzoylamino-acrylic acid	2,6	6,53	920
197	3-(3-Phenyl-ureido)-3-thiophen-3yl-propionic acid	2,4	6,64	899
198	3-(Furan-2-yl)-propionic acid	1,2	5,91 6,45	749
199	2-Hydroxy-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	1,7	5,96	814
200	3-(5-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-propionic acid	1,8	7,13 7,48	824
201	4-Oxo-4-thiophen-2-yl-butyric acid	1,5	5,86 6,42	793
202	(4-Methyl-pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,5	5,53 5,85	793
203	4-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-phenyl]-butyric acid	2,6	6,64 7,16	918
204	4-(2-Methyl-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolin-3-yl)-butyric acid	2,0	5,76	854
205	3-[3-(4-Methoxyphenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionic acid	2,0	6,51 7,10	857
206	(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,6	5,74 6,10	807
207	3-(2-Oxo-1,3-benzoxazol-3(2*H*)-yl)-propionic acid	1,7	5,95 6,36	816
208	4-(1,3-Dimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yl)-butyric acid	2,2	4,60 4,92	875

209	2-Formylamino-2-(1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	1,9	5.6	841
210	4-Methyl-2-[(2-methylsulfanyl-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentanoic acid	2,3	6,60 6,92	891
211	(3,5,6-Trichloro-pyridin-2-yloxy)-acetic acid	2,1	7,41 7,81	864
212	(5-Phenyl-pyrimidin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	2,0	6,76 7,07	855
213	3-(6-Bromo-benzo[1,3]dioxol-5-yl)-2-cyano-acrylic acid	2,4	7,19 7,84	904
214	3-[3-(4-Nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionic acid	2,2	6,75 7,29	872
215	3-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-propionic acid	1,7	6,09 6,56	816
216	3-(3-Pyridin-2-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-propionic acid	1,80	6,27	828
217	4-(3-Pyridin-4-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-butyric acid	1,9	6,57 7,23	842
218	4-(3-Pyridin-2-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-butyric acid	1,9	6,45 7,05	842
219	3-[3-(4-Chlorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionic acid	2,1	8,55 9,15	861
220	4-[3-(4-Chlorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyric acid	2,2	8,68 9,34	875
221	4-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-butyric acid	1,7	7,71 8,43	817

222	4-[3-(5-Oxo-2,3-dihydro-5*H*-[1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-6-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyric acid	2,5	5,97 6,51	917
223	4-[3-(3-Nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyric acid	2,3	8,07 8,73	886
224	3-Pyrimidin-2-yl-propionic acid	1,3	5,55	761
225	4-(2,3-Dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-butyric acid	1,8	7,59 8,31	831
226	3-[3-Chloro-5-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]-propionic acid	2,1	8,13 8,78	862
227	4-(1*H*-Indol-3-yl)-butyric acid	1,7	7,77 8,43	812
228	(5-Trifluoromethyl-pyridin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,9	8,06 8,43	846
229	(Quinolin-8-yloxy)-acetic acid	2,0	6,93	812
230	3-(Quinoxalin-2-ylsulfanyl)-propionic acid	1,9	7,82	843
231	(2-Pyridin-2-yl-6-trifluoromethyl-pyrimidin-4-ylsulfanyl)-acetic acid	2,6	7,95 8,25	924
232	3-(3-Chloro-5-trifluoromethyl-pyridin2-yl)-acrylic acid	2,1	8,31 9,27	860
233	3-Pyridin-2-yl-acrylic acid	1,2	6,27 7,05	758
234	(2,2-Dimethyl-4-oxo-chroman-7-yloxy)-acetic acid	2,1	7,48 7,90	859

235	[3-(5-Oxo-2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-6-yl)-[1,2,4]oxadiazol-5-ylmethylsulfanyl]-acetic acid	2,7	6,27 6,74	935
236	(5,6,7,8-Tetrahydro-quinazolin-4-ylsulfanyl)-acetic acid	1,8	7,23 7,71	833
237	Benzo[1,3]dioxol-5-yl-propionic acid	1,6	7,65 8,37	799
238	[5-(5-Nitro-furan-2-yl)-[1,3,4]oxadiazol-2-ylsulfanyl]-acetic acid	2,2	7,34 7,70	880
239	(Pyridin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,4	7,05	778
240	[(2-Phenoxy-pyridine-3-carbonyl)-amino]-acetic acid	2,2	7,11	881
241	3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-cyano-acrylic acid	1,8	7,82	826
242	(Benzenesulfonyl-pyridin-2-yl-amino)-acetic acid	2,4	7,05	901
243	(3-Chloro-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-yloxy)-acetic acid	2,2	7,95 8,36	877
244	(5-Bromo-4-hydroxy-2-methyl-pyridin-3-yloxy)-acetic acid	2,2	5,67	870
245	(4-Methyl-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylsulfanyl)-acetic acid	1,4	5,37 5,61	782
246	(2,2,5-Trimethyl-4-oxo-chroman-7-yloxy)-acetic acid	2,2	7,95	873
247	3-(1-*tert*-Butyl-3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-acrylic acid	1,8	7,36 8,20	831

248	(1*H*-Indol-3-yl)-acetic acid	1,4	7,17	784
249	Thien-3-yl-acetic acid	1,2	5,7 6,4	751
250	(2-Phenyl-1,3-thiazol-4-yl)-acetic acid	1,8	6,8 7,2	828
251	(1*H*-Indol-3-yl)-oxo-acetic acid	1,6	6,5	798
252	Thien-2-yl-acetic acid	1,2	6,0 6,7	751
253	1*H*-Imidazol-4-yl-acetic acid	1,3	4,3	735
254	1,3-Benzodioxol-5-ylacetic acid	1,5	5,9	789
255	(2-Pyrazin-2-yl-1,3-thiazol-4-yl)-acetic acid	1,8	5,5	830
256	(5-Bromo-1*H*-indol-3-yl)-acetic acid	2, 1	6,5 7,0	862
257	1-Benzothien-3-yl-acetic acid	1,6	6,8	801
258	Pyridin-2-yl-acetic acid	1,4	5,1	746
259	(1-Methyl-*1H*-indol-3-yl)-acetic acid	1,6	6,6	798
260	(5-Fluoro-1*H*-indol-3-yl)-acetic acid	1,6	6,1 6,5	802

261	(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)-acetic acid	1,7	5,8	814
262	(4-Oxo-3,4-dihydrophthalazin-1-yl)-acetic acid	1,7	5	813
263	(5-Methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)-acetic acid	1,5	4,6	793
264	(1,5-Dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl)-acetic acid	2,0	5,4	855
265	(5-Methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetic acid	1,8	6	828
266	(2-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetic acid	1,6	6,2 6,6	798
267	(5-Methyl-2-phenyl-1,3-oxazol-4-yl)-acetic acid	1,8	6,7	826
268	(6-Hydroxy-pyridazin-3-yl)-(4-methoxy-phenyl)-acetic acid	2,1	5,5	869
269	(5-Methyl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-acetic acid	1,8	6,0 6,3	825
270	(5-Methyl-2-phenyl-1,3-thiazol-4-yl)-acetic acid	1,9	7,1	842
271	Pyridin-3-yl-acetic acid	1,2	4,8	746
272	(5-Hydroxy-1*H*-indol-3-yl)-acetic acid	1,6	5	800
273	1-Benzothien-4-yl-acetic acid	1,6	6,7	801

274	2-Furyl-acetic acid	1,1	5,7	732
275	(2,3-Dimethyl-1*H*-indol-5-yl)-acetic acid	1,7	6,4 7,0	812
276	4-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-butyric acid	1,8	6,4 7,0	830
277	3-(2-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	1,7	6,5 7,0	812
278	4-[3-(5-Nitrothien-3-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butyric acid	2,3	6,8 7,4	892
279	3-(1-Methyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)-propionic acid	1,7	5,7	813
280	3-(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl)-propionic acid	1,7	5,9	821
281	(6,7-Dmethoxy-isoquinolin-4-yl)-acetic acid	2,0	5,4	856
282	[3-(2-Chlorophenyl)-5-methyl-isoxazol-4-yl]-acetic acid	2,1	6,8 7,3	860
283	[4-(4-Oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-yl)phenyl]-acetic acid	2,3	6,4 6,9	890
284	[2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetic acid	2,1	7,2	864
285	[2-({[(5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]acetyl}amino)-1,3-thiazol-4-yl]-acetic acid	2,7	5,5	939
286	(2-{[(Pyridin-2-ylthio)acetyl]amino}-1,3-thiazol-4-yl)-acetic acid	2,5	6,1	918

287	{2-{[(Phenylthio)acetyl]amino}-1,3-thiazol-4-yl)-acetic acid	2,5	6,6	917
288	{2-[(4-Bromobenzoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}acetic acid	2,8	6,9	949
289	{2-[(3-Chlorobenzoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}-acetic acid	2,4	6,8	905
290	{2-[(2-Chlorobenzoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}-acetic acid	2,4	6,3	905
291	[1-(6-Chloropyridazin-3-yl)-1*H*-indol-3-yl]-acetic acid	2,4	6,9	896
292	[2-(4-Chlorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetic acid	2,1	7,5	862
293	[4-(4-Bromophenyl)-5-oxo-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl]-acetic acid	2,4	6,3	906
294	(2-Oxo-1,3-benzoxazol-3(2*H*)-yl)-acetic acid	1,7	6,1 6,4	802
295	[2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetic acid	2,0	6,8	858
296	3-Furyl-acetic acid	1,0	5,6	735
297	(4-Methyl-2-thioxo-1,3-thiazol-3(2*H*)-yl)-acetic acid	1,6	5,8	798
298	[2-(Benzoylamino)-1,3-thiazol-4-yl]-acetic acid	2,2	6,2	871
299	[4-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)phenyl]-acetic acid	1,9	6,2 6,7	839

300	[4-(1*H*-Pyrazol-1-yl)phenyl]-acetic acid	1,7	5,9	811
301	1-Benzofuran-4-yl-acetic acid	1,4	6,5	785
302	2-Acetylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionic acid	2,0	5,63 5,71	855
303	3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-propionic acid	1,6	6,28 6,76	803
304	3-(1*H*-Benzimidazol-2-yl)-propionic acid	1,6	5,55	799
305	3-(6-Ethylsulfanyl-pyridin-3-yl)-acrylic acid	1,7	6,55 7,34	818
306	[4-Oxo-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-chromen-7-yloxy]-acetic acid	2,4	4,88	897
307	3-(1-Oxoisoquinolin-2(1*H*)-yl)-propionic acid	1,8	6,72 6,92	826
308	2-Benzoylamino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)-propionic acid	2,1	5,07	868
309	3-Thien-2-yl-propionic acid	1,3	6,30 6,89	765
310	(3-Methyl-6-trifluoromethyl-3*H*-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	2,4	7,96	900
311	[(2-*p*-Tolysulfanyl-pyridine-3-carbonyl)-amino]-acetic acid	2,5	7,57 7,84	911
312	3-[3-(3-nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-propionic acid	2,2	7,92 8,53	872

Example 313

(2*R*)-2-Amino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

To (2*R*)-*tert*-butoxycarbonylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)-propionic acid (0.0025g) a solution of HATU (0.003g) in anhydrous DMF (0.050mL) and DIPEA (0.002mL) in anhydrous DMF (0.050mL) were added, followed by a solution of example 6 (0.005g) in anhydrous DMF (0.050mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18h, then it was diluted with DCM (0.350mL), washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (0.300mL), then passed through a phase-separation syringe. The aqueous phase was extracted with DCM (0.250mL) and the collected organic extracts evaporated under vacuum. The residue was dissolved in a 10% TFA solution in anhydrous DCM (0.300mL) and the mixture stirred for 1.5h. The solution was diluted with EtOAc (0.400mL) then solvents evaporated under reduced pressure. The crude material was dissolved in DCM (0.700mL), loaded on SCX-cartridge (100mg, loading 0.75mmol/g, previously washed with 4mL of MeOH), washed with MeOH (4mL), then the product eluted with NH_3 (0.25M solution in MeOH, 1.5mL), followed by MeOH (2mL) and solvents evaporating under vacuum. The residue was dissolved in MeOH (1.7mL) and stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent the title compound (0.001g) was obtained.

LC/MS analysis (mobile phase: A/B from 90/10 to 10/90 in 10 min, 10/90 for 3 min; mass range 150-1000 amu): retention time: 4.95 min, m/z ($[MH]^+$) = 813.

Examples 314-320:

Example 314

(2*S*)-2-Amino-3-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 315

(2*R*)-2-Amino-3-(1,3-thiazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 316

(2*S*)-2-Amino-3-(1,3-thiazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 317

(2*R*)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-5-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 318

(2*R*)-2-Amino-3-pyridin-3-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 319

(2*S*)-2-Amino-3-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 320

(2*S*)-2-Amino-3-pyridin-2-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Examples **314-320** were obtained starting from example 6 (5 mg) by following the same procedure as reported for Example **313**.

The name and amount of starting material (i.e carboxylic acid) and LC/MS analysis (retention time and *m/z*) of examples **314-320** are reported in the table 2.

Table 2

Ex. N	Carboxylic acid	Amount (mg)	Ret. time (min)	Mass analysis m/z $[MH]^+$
314	(2*S*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-yl)-propionic acid	2,2	5,55	778
315	(2*R*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-(1,3-thiazol-4-yl)-propionic acid	2,2	4,05	781
316	(2*S*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-(1,3-thiazol-4-yl)-propionic acid	2,2	4,22 4,83	781
317	(2*R*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-(1*H*-imidazol-5-yl)-propionic acid	2,1	3,51 4,16	764
318	(2*R*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-pyridin-3-yl-propionic acid	2,2	3,98 4,70	775
319	(2*S*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)-propionic acid	2,2	4,05 4,41	778

320	(2*S*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-pyridin-2-yl-propionic acid	2,2	4,11 4,77	775

Example 321

(2*S*)-2-Amino-3-pyridin-4-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

To (2*S*)-2-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-3-pyridin-4-yl-propionic acid (0.0032g) a solution of HATU (0.003g) in anhydrous DMF (0.050mL) and DIPEA (0.002mL) in anhydrous DMF (0.050mL) were added, followed by a solution of example 6 (0.005g) in anhydrous DMF (0.050mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18h, then it was diluted with DCM (0.350mL), washed with a 5% $NaHCO_3$ aqueous solution (0.300mL), then passed through a phase-separation syringe. The aqueous phase was extracted with DCM (0.250mL) and the collected organic extracts evaporated under vacuum. The residue was dissolved in anhydrous DMF (0.350mL) then piperazinomethyl polystyrene resin (0.030g, loading 1.39 mmol/g) was added and the mixture stirred for 2.5 days. The mixture was filtered and the resin rinsed with DCM (0.400mL), DMF (0.400mL) and DCM (0.200mL) and the filtrates evaporated under reduced pressure.

The crude material was dissolved in DCM (0.700mL), loaded on SCX-cartridge (100mg, loading 0.75mmol/g, previously washed with 4mL of MeOH), washed with MeOH (4mL), then the product eluted with NH_3 (0.25M solution in MeOH, 1.5mL), followed by MeOH (2mL) and solvents evaporating under vacuum. The residue was dissolved in MeOH (1.7mL) and stirred overnight at room temperature. After evaporating the solvent the title compound (0.001g) was obtained.

LC/MS analysis (mobile phase: A/B from 90/10 to 10/90 in 10 min, 10/90 for 3 min; mass range 150-1000 amu): retention time: 3.98/4.70 min, m/z ($[MH]^+$) = 775.

Examples **322-327**:

Example 322

(2*S*)-2-Amino-3-{1-[(benzyloxy)methyl]-1*H*-imidazol-5-yl}-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 323

(2*S*)-2-Amino-3-(1-benzyl-1*H*-imidazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 324

(2*S*)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 325

(2*S*)-2-Amino-3-[1-[(benzyloxy)methyl]-1*H*-imidazol-4-yl]-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 326

(3*S*)-3-Amino-4-(1*H*-indol-3-yl)-butyramide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Example 327

(2*R*)-2-Amino-3-pyridin-4-yl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(amino)-methylene]-erythromycin A

Examples **322-327** were obtained starting from example **6** (5 mg) by following the same procedure as reported for Example **321**.
The name and amount of starting material (i.e carboxylic acid) and LC/MS analysis (retention time and m/z) of examples **322-327** are reported in the table 3.

Table 3

Ex. N	Carboxylic acid	Amount (mg)	Ret. time (min)	Mass analysis m/z $[MH]^+$
322	(2*S*)-2-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-3-{1-[(benzyloxy)methyl]-1*H*-imidazol-5-yl}-propionic acid	4,1	5,66	884
323	(2*S*)-2-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-3-(1-benzyl-1*H*-imidazol-4-yl)-propionic acid	3,8	5,01 5,61	854
324	(2*S*)-2-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-3-(1*H*-imidazol-4-yl)-propionic acid	3,1	3,92 4,28	764

325	(2*S*)-2-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-3-{1-[(benzyloxy)methyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-propionic acid	4,1	5,67	884
326	(3*S*)-3-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-4-(1*H*-indol-3-yl)-butyric acid	3,6	5,07 5,43	827
327	(2*R*)-2-{[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-3-pyridin-4-yl-propionic acid	3,2	3,87 4,70	775

Example 328

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(benzoyl-ureido)-methylene]-erythromycin A

To a solution of example 6 (0.005g) in anhydrous THF (0.100mL) a solution of benzoyl isocyanate (2.2mg) in anhydrous THF (0.300mL) was added. The reaction mixture was heated at 60°C for 24h. After cooling to room temperature PS-Trisamine resin (loading 3.62mmol/g, 0.030g) was added and reacted at 60°C for 24h. After cooling to room temperature the mixture was filtered and the resin rinsed with THF (2x0.240mL), DCM (2x0.240mL), THF (4x0.170mL) and the filtrate evaporated. The residue was dissolved in MeOH (1mL) and reacted at room temperature overnight. After evaporating the solvent the title compound (0.003g) was obtained.

LC/MS analysis (mobile phase: A/B from 90/10 to 10/90 in 10 min, 10/90 for 2 min; retention time: 6.08/6.51min, m\z ($[MH]^+$) = 774.

Examples **329-398:**

Example 329

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(phenyl-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 330

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2,6-dichloropyridin-4-yl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 331

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,5-dimethylisoxazol-4-yl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 332
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((pyridin-3-yl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 333
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2,2,4,4-tetrafluoro-4*H*-1,3-benzodioxin-6-yl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 334
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(*N*,*N*-dimethylamino)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 335
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 336
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 337
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 338
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,5-dinitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 339
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methyl-2-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 340
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methyl-4-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 341
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methyl-5-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 342

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methyl-3-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 343
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methyl-3-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 344
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methyl-6-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 345
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((5-chloro-2-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 346
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-chloro-4-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 347
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-chloro-3-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 348
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-chloro-2-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 349
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-fluoro-3-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 350
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-fluoro-5-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 351
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxy-5-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 352
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxy-4-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 353
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methoxy-2-nitrophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 354
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methoxyphenyl)-ureido)-methylene[-erythromycin A

Example 355
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-methoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 356
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 357
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,4-dimethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 358
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2,4-dimethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 359
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2,5-dimethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 360
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,5-dimethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 361
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2,6-dimethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 362
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((1,3-benzodioxol-5-yl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 363

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxy-5-methylphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 364
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-ethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 365
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-ethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 366
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-phenoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 367
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-phenoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 368
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-phenoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 369
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-(cyclopentyloxy)-4-methoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 370
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((5-chloro-2-methoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 371
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-chloro-4-methoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 372
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((5-chloro-2,4-dimethoxyphenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 373
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(trifluoromethoxy)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 374
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-(trifluoromethoxy)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 375
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(difluoromethoxy)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 376
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-(difluoromethoxy)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 377
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(methylthio)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 378
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-(methylthio)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 379
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-(methylthio)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 380
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-[(trifluoromethyl)thio]phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 381
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-acetyl)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 382
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-acetyl)phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 383
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-cyanophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 384

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-cyanophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 385
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-(trifluoromethyl)-phenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 386
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-chlorophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 387
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3-chlorophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 388
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-chlorophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 389
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,4-dichlorophenyl)-ureido)-methylene)-erythromycin A

Example 390
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-fluorophenyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 391
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((benzyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 392
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methoxybenzyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 393
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-chlorobenzyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 394
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,4-dichlorobenzyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 395
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-fluorobenzyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 396
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-bromobenzyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 397
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-phenylethyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Example 398
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-thien-2-ylethyl)-ureido)-methylene]-erythromycin A

Examples **329-398** were obtained starting from example 6 (5 mg) by following the same procedure as reported for Example **328**.
The name and amount of starting material (i.e isocyanate) and LC/MS analysis (retention time and m/z) of examples **329-398** are reported in the table 4.

Table 4

Ex. N	Isocyanate	Amount (mg)	Ret. time (min)	Mass analysis m/z $[MH]^+$
329	Isocyanatobenzene	1,78	5.50 6.10	746
330	2,6-Dichloro-4-isocyanatopyridine	2,83	6.51 7.16	815
331	4-Isocyanato-3,5-dimethylisoxazole	2,06	5.11	765
332	3-Isocyanatopyridine	1,80	5.00 5.43	747
333	2,2,4,4-Tetrafluoro-6-isocyanato-4*H*-1,3-benzodioxine	3,72	7.59 8.20	876

334	N-(4-isocyanatophenyl)-*N,N*-dimethylamine	2,42	5.90	789
335	1-Isocyanato-4-nitrobenzene	2,45	6.40 7.00	791
336	1-Isocyanato-3-nitrobenzene	2,45	6.33 6.87	791
337	1-Isocyanato-2-nitrobenzene	2,45	6.93	791
338	1-Isocyanato-3,5-dinitrobenzene	3,13	6.85 7.39	836
339	1-Isocyanato-4-methyl-2-nitrobenzene	2,66	6.81 7.57	805
340	1-Isocyanato-2-methyl-4-nitrobenzene	2,66	6.62 7.22	805
341	2-Isocyanato-1-methyl-4-nitrobenzene	2,66	6.47 6.90	805
342	4-Isocyanato-1-methyl-2-nitrobenzene	2,66	6.70 7.20	805
343	1-Isocyanato-2-methyl-3-nitrobenzene	2,66	6.40 6.80	805
344	2-Isocyanato-1-methyl-3-nitrobenzene	2,66	6.18 6.57	805
345	4-Chloro-2-isocyanato-1-nitrobenzene	2,97	7.11 7.83	825
346	2-Chloro-1-isocyanato-4-nitrobenzene	2,97	6.86 7.57	825
347	1-Chloro-4-isocyanato-2-nitrobenzene	2,97	6.91 7.51	825
348	4-Chloro-1-isocyanato-2-nitrobenzene	2,97	7.05 7.84	825
349	1-Fluoro-4-isocyanato-2-nitrobenzene	2,72	6.48 7.00	809

350	1-Fluoro-2-isocyanato-4-nitrobenzene	2,72	6.50 7.00	809
351	2-Isocyanato-1-methoxy-4-nitrobenzene	2,90	6.40 7.00	821
352	1-Isocyanato-2-methoxy-4-nitrobenzene	2,90	6.56 7.26	821
353	1-Isocyanato-4-methoxy-2-nitrobenzene	2,90	6.48 7.13	821
354	1-Isocyanato-4-methoxybenzene	2,23	5.60 5.90	776
355	1-Isocyanato-3-methoxybenzene	2,23	5.70 6.10	776
356	1-Isocyanato-2-methoxybenzene	2,23	5.40 6.10	776
357	4-Isocyanato-1,2-dimethoxybenzene	2,68	5.30 5.60	806
358	1-Isocyanato-2,4-dimethoxybenzene	2,68	5.60 6.10	806
359	2-Isocyanato-1,4-dimethoxybenzene	2,68	6.00 6.80	806
360	1-Isocyanato-3,5-dimethoxybenzene	2,68	6.17 6.64	806
361	2-Isocyanato-1,3-dimethoxybenzene	2,68	5.50 5.94	806
362	5-Isocyanato-1,3-benzodioxole	2,44	5.60 5.90	790
363	2-Isocyanato-1-methoxy-4-methylbenzene	2,44	5.90 6.60	790
364	1-Ethoxy-2-isocyanatobenzene	2,44	5.80 6.60	790
365	1-Ethoxy-4-isocyanatobenzene	2,44	5.80 6.10	790

366	1-Isocyanato-4-phenoxybenzene	3,16	7.03 7.30	838
367	1-Isocyanato-2-phenoxybenzene	3,16	6.70 7.30	838
368	1-Isocyanato-3-phenoxybenzene	3,16	7.10 7.40	838
369	2-(Cyclopentyloxy)-4-isocyanato-1-methoxybenzene	3,49	6.60 6.80	860
370	4-chloro-2-isocyanato-1-methoxybenzene	2,74	6.89 7.63	810
371	2-Chloro-4-isocyanato-1-methoxybenzene	2,74	6.10 6.40	810
372	1-Chloro-5-isocyanato-2,4-dimethoxybenzene	3,19	6.10 6.50	810
373	1-Isocyanato-4-(trifluoromethoxy)benzene	3,04	7.13 7.74	830
374	1-Isocyanato-2-(trifluoromethoxy)benzene	3,04	6.97 7.63	830
375	1-(Difluoromethoxy)-4-isocyanatobenzene	2,77	6.20 6.60	812
376	1-(Difluoromethoxy)-2-isocyanatobenzene	2,77	6.61 7.22	812
377	1-Isocyanato-4-(methylthio)benzene	2,47	6.20 6.50	792
378	1-Isocyanato-3-(methylthio)benzene	2,47	6.20 6.70	792
379	1-Isocyanato-2-(methylthio)benzene	2,47	5.90 6.50	792
380	1-Isocyanato-4-[(trifluoromethyl)thio]-benzene	3,28	7.60 8.20	846
381	1-(4-Isocyanatophenyl)ethanone	2,41	5.73 6.26	788

382	1-(3-Isocyanatophenyl)ethanone	2,41	5.83 6.34	788
383	4-Isocyanatobenzonitrile	2,15	6.05 6.59	771
384	3-Isocyanatobenzonitrile	2,15	6.10 6.60	771
385	1-Isocyanato-3- (trifluoromethyl)benzene	2,80	7.10 7.60	814
386	1-Chloro-4-isocyanatobenzene	2,30	6.70 7.30	780
387	1-Chloro-3-isocyanatobenzene	2,30	6.69 7.32	780
388	1-Chloro-2-isocyanatobenzene	2,30	6.69 7.32	780
389	1,2-Dichloro-4-isocyanatobenzene	2,81	7.23 7.92	814
390	1-Fluoro-4-isocyanatobenzene	2,05	5.80 6.20	764
391	(Isocyanatomethyl)benzene	1,99	6.00 6.40	760
392	1-(Isocyanatomethyl)-4- methoxybenzene	2,44	5.92 6.28	790
393	1-Chloro-2-(isocyanatomethyl)benzene	2,51	6.38 6.84	794
394	1,2-Dichloro-4- (isocyanatomethyl)benzene	3,02	6.99	828
395	1-Fluoro-4-(isocyanatomethyl)benzene	2,26	6.09 6.40	778
396	1-Bromo-4-(isocyanatomethyl)benzene	3,17	6.70 7.00	838
397	(2-Isocyanatoethyl)benzene	2,20	6.30 6.70	774

398	2-(2-Isocyanatoethyl)thiophene	2.29	6.10 6.50	780

Example 399

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(benzoyl-thioureido)-methylene]-erythromycin A

A solution of example 6 (0.005g) in MeOH (0.350mL) was reacted overnight at room temperature. After evaporating the solvent a solution of benzoyl isothiocyanate (2.4mg) in DCE (0.400mL) was added and the reaction mixture was heated at 60°C for 26h. After cooling to room temperature PS-Trisamine resin (loading 3.62mmol/g, 0.030g) was added and reacted at room temperature for 15h. The mixture was filtered and the resin rinsed with DCE (2x0.230mL), DCM (3x0.160mL, 2x0.120mL). The filtrate was evaporated to give the title compound (0.003g).

LC/MS analysis (mobile phase: A/B from 90/10 to 10/90 in 16 min, 10/90 for 4 min; retention time: 9.1/10.0min, m/z ($[MH]^+$) = 790.

Examples 400-425:

Example 400

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(*N*,*N*-dimethylamino)-phenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 401

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(*N*,*N*-diethylamino)phenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 402

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(*N*,*N*-dimethylamino)-1-naphthyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 403

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-nitrophenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 404

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methyl-5-nitrophenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 405

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-chloro-4-nitrophenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 406
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxy-4-nitrophenyl)-(thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 407
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methoxy-2-nitrophenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 408
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxyphenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 409
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2,5-dimethoxyphenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 410
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxy-5-methylphenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 411
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methoxy-1,1'-biphenyl-3-yl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 412
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-ethoxyphenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 413
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(benzyloxy)phenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 414
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((5-chloro-2-methoxyphenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 415
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(methylthio)-phenyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 416

(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((benzyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 417
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-furylmethyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 418
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-methoxybenzyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 419
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-methoxybenzyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 420
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-chlorobenzyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 421
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((3,4-dichlorobenzyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 422
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-phenylethyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 423
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-morpholin-4-ylethyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 424
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Example 425
(11*S*,21*R*,*S*)-3-Decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((2-(4-chlorophenyl)-ethyl)-thioureido)-methylene]-erythromycin A

Examples 400-425 were obtained starting from example 6 (5 mg) by following the same procedure as reported for Example 399.

The name and amount of starting material (i.e isocyanate) and LC/MS analysis (retention time) of examples **400-425** are reported in the table 5.

Table 5

Ex. N	Isothiocyanate	Amount (mg)	Ret. time (min)	Mass analysis m/z $[MH]^+$
400	*N*-(4-Isothiocyanatophenyl)-*N,N*-dimethylamine	2,66	8.7 9.0	805
401	*N,N*-Diethyl-*N*-(4-isothiocyanatophenyl)amine	3,08	10.3	833
402	*N*-(4-Isothiocyanato-1-naphthyl)-*N,N*-dimethylamine	3,41	10.2 10.4	855
403	1-Isothiocyanato-4-nitrobenzene	2,69	9.5 10.2	807
404	2-Isothiocyanato-1-methyl-4-nitrobenzene	2,90	9.3 9.8	821
405	2-Chloro-1-isothiocyanato-4-nitrobenzene	3,21	9.9 10.5	841
406	1-Isothiocyanato-2-methoxy-4-nitrobenzene	3,14	9.7 10.5	837
407	1-Isothiocyanato-4-methoxy-2-nitrobenzene	3,14	9.3 9.8	837
408	1-Isothiocyanato-2-methoxybenzene	2,47	8.4 9.6	792
409	2-Isothiocyanato-1,4-dimethoxybenzene	2,92	8.5 9.6	822
410	2-Isothiocyanato-1-methoxy-4-methylbenzene	2,68	9.0	806
411	3-Isothiocyanato-4-methoxy-1,1'-biphenyl	3,61	10.4 11.3	868
412	1-Ethoxy-4-isothiocyanatobenzene	2,68	9.2 9.9	806

413	1-(Benzyloxy)-4-isothiocyanatobenzene	3,61	10.7 11.3	868
414	4-Chloro-2-isothiocyanato-1-methoxybenzene	2,98	9.4 10.5	826
415	1-Isothiocyanato-4-(methylthio)benzene	2,71	9.4 10.2	808
416	(Isothiocyanatomethyl)benzene	2,23	9.5	776
417	2-(Isothiocyanatomethyl)furan	2,08	8.5	765
418	1-(Isothiocyanatomethyl)-4-methoxybenzene	2,68	9.5	806
419	1-(Isothiocyanatomethyl)-2-methoxybenzene	2,68	9.6	806
420	1-Chloro-2-(isothiocyanatomethyl)benzene	2,75	10.2	810
421	1,2-Dichloro-4-(isothiocyanatomethyl)benzene	3,26	10.8 11.1	844
422	(2-Isothiocyanatoethyl)benzene	2,44	10.1	790
423	4-(2-Isothiocyanatoethyl)morpholine	2,58	6.6 6.9	799
424	4-(2-Isothiocyanatoethyl)-1,2-dimethoxybenzene	3,34	9.1	850
425	1-Chloro-4-(2-isothiocyanatoethyl)benzene	2,96	11.0	824

Example 426

3-Amino-isonicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-[amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

To 3-amino-isonicotinic acid (0.001g) a solution of benzotriazole-1-yl-oxy-tris-pyrrolidino-phosphonium hexafluorophosphate (0.004g) in anhydrous DMF (0.150mL) and a solution of *DIPEA* (0.003mL) in anhydrous DMF (0.150mL) were added followed by the addition of a solution of example 13 (0.005g) in anhydrous DMF (0.100mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 48h, then it was diluted with DCM (0.600mL), washed with a

5% $NaHCO_3$ aqueous solution (0.500mL), then passed through a phase-separation syringe. The aqueous phase was extracted with DCM (0.400mL) and the collected organic extracts evaporated under vacuum. The crude material was dissolved in DCM (0.500mL), loaded on a SCX-cartridge (250mg, loading 0.75mmol/g), washed with MeOH (4mL), then the product eluted with NH_3 (0.25M solution in MeOH, 1.5mL). After evaporating the solvent the title compound (0.003g) was obtained.
LC/MS analysis (mobile phase: A/B from 90/10 to 10/90 in 10 min, 10/90 for 2 min, mass range 150-1300 amu): retention time: 4.99 min, m\z ($[MH]^+$) = 790.

Examples 427-601:

Example 427
5-Methyl-3-phenyl-isoxazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 428
1,5-Dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 429
2-Trifluoromethyl-[1,8]naphthyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 430
6-Nitro-2-oxo-2*H*-chromene-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 431
4-Amino-2-methylsulfanyl-pyrimidine-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 432
5-Chloro-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 433

2-Pyrazin-2-yl-thiazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 434

3-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-quinoline-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 435

2-Methyl-imidazo[1,2,-*a*]pyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 436

4-Methoxy-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 437

3-Methyl-5-(4-methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-yl)-isoxazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 438

4-Acetyl-1-methyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 439

6-[1,2,4]Triazol-1-yl-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 440

Isonicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 441

5-Oxo-2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine-6-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 442

5-Nitro-1*H*-pyrazole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 443
2-Methylsulfanyl-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 444
7-Hydroxy-2-oxo-2*H*-chromene-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 445
Cinnoline-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 446
6-Amino-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 447
1-Methyl-5-nitro-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 448
4,7-Dimethyl-pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 449
2-Methoxy-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 450
3,5-Dimethyl-isoxazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 451
4-Oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzofuran-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 452
3-Amino-pyrazine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 453
Pyrazine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 454
4-Phenyl-[1,2,3]thiadiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 455
5-Methyl-3-methylsulfanyl-isothiazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 456
2,6-Dimethyl-4-oxo-4*H*-pyran-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 457
1-Oxo-1,2-dihydro-isoquinoline-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 458
4-Acetyl-3-cyano-5-methyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 459
4-Methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2*H*-benzo[1,4]thiazine-6-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 460

6-Methyl-imidazo[2,1-*b*]thiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 461
2-Phenoxy-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 462
5-Nitro-1*H*-indole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 463
4,8-Dihydroxy-quinoline-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 464
2-Hydroxy-quinoline-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 465
(1*H*-Indol-3-yl)-oxo-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 466
Furan-2-yl-oxo-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 467
2-Amino-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 468
1*H*-Benzotriazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 469
3-Methyl-furan-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 470

5-Chloro-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 471
4-Nitro-1*H*-pyrazole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 472
4,6-Dimethyl-2-oxo-2*H*-pyran-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 473
2-Amino-5-chloropyrimidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 474
5-Methyl-1*H*-pyrazole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 475
1-Methyl-5-oxopyrrolidine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 476
2-Chloro-6-methyl-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 477
(4R)-2-Thioxo-1,3-thiazolidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 478
2,2-Dimethyl-5-oxotetrahydrofuran-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 479

2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 480
2-(Methoxycarbonyl-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 481
2-Methyl-1,8-naphthyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 482
2-(Trifluoromethyl)-1,6-naphthyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 483
1-Benzyl-5-oxopyrrolidine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 484
3-(Aminocarbonyl)pyrazine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 485
4-Amino-2-methylpyrimidine-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 486
Isoxazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 487
5-Methylisoxazole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 488

6-Cyanonicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbouyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 489
1-Ethyl-3-methyl-1*H*-pyrazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 490
5-Methylisoxazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 491
5-Oxo-1-(thien-2-ylmethyl)-pyrrolidine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 492
2-(Pyridin-2-ylcarbonyl)-benzamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 493
1-(2-Furylmethyl)-5-oxopyrrolidine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 494
5-(Methoxycarbonyl)-pyridine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 495
2-(4-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-yl)-1,3-thiazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 496
3-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-indazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 497

2-Methyl-1,6-naphthyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 498
4-Methyl-2-pyridin-4-yl-1,3-thiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 499
4-Methyl-2-pyridin-3-yl-1,3-thiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 500
4-(Morpholin-4-ylmethyl)-benzamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 501
6-(1*H*-Imidazol-1-yl)-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 502
5-Methoxy-2-(1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-benzamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 503
4-Methyl-2-pyrazin-2-yl-1,3-thiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 504
2,5-Dimethyl-1*H*-pyrrole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 505
4-{[(4,6-Dimethylpyrimidin-2-yl]amino]carbonyl}-5-methylisoxazole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 506

1-Methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 507
5-Chloro-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 508
1-Pyrimidin-2-ylpiperidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 509
1-Methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 510
(4R)-2-Oxo-1,3-thiazolidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 511
(2S)-1-Acetylpyrrolidine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 512
5-Nitro-furan-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 513
1-Methylpyrrolidine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 514
4-Acetyl-3,5-dimethyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 515

6-Methylnicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 516
6-Methyl-3,4-dihydro-2*H*-pyran-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 517
2,7-Dimethylpyrazolo[1,5-a]pyrimidine-6-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 518
4-Methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 519
4-(Trifluoromethyl)-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 520
4-Oxo-4*H*-chromene-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 521
5-Amino-1*H*-pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 522
2-Chloronicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 523
2-Oxo-2*H*-pyran-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 524
Furan-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 525
1,2,3-Thiadiazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 526
1,5-Dimethyl-1*H*-pyrazole-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 527
1*H*-Pyrazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 528
8-Methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-a]pyrimidine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 529
2,6-Dimethoxynicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 530
4-Chloro-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazolo[3,4-b]pyridine-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 531
2-Methylnicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 532
5-Amino-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyrimidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 533
4-Hydroxy-3-(morpholin-4-ylmethyl)-benzamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 534

5-Methylpyrazine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 535
6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 536
1*H*-pyrrole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 537
2,2-Dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-2*H*-pyran-6-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 538
1-Methyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 539
2,3-Dihydro-1,4-benzodioxine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 540
2,4-Dimethyl-1,3-thiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 541
1-Methyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 542
1-Oxy-pyridine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 543
1-Acetylpiperidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 544
Tetrahydrofuran-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 545
(2*S*)-5-Oxopyrrolidine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 546
6-Hydroxynicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 547
3,6-Dichloropyridazine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 548
1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 549
Furan-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 550
Pyridine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 551
Nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 552
Tetrahydrofuran-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 553
2-Methyl-furan-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 554
(2*R*)-Tetrahydrofuran-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 555
2-(5-Oxopyrrolidin-2-ylsulfanyl)-benzamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 556
1-Allyl-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 557
2-Methyl-4-(trifluoromethyl)-1,3-thiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 558
6-Hydroxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 559
3-Methylisoxazole-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 560
5-Methoxy-1,3-oxazole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 561
2-[6-(Acetylamino)-pyridin-3-ylsulfanyl]-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 562
4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-3-nitro-benzamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 563
4-Isopropyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 564
3-Oxo-2-phenyl-2,3-dihydropyridazine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 565
5-Bromo-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 566
1-(Methoxycarbonyl)piperidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 567
1-(6-Chloropyridazin-3-yl)piperidine-4-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 568
4-Chloro-6-oxo-1-phenyl-1,6-dihydropyridazine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 569
1-(3-Chlorophenyl)-4-methoxy-6-oxo-1,6-dihydropyridazine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 570
(1-Methyl-4-nitro-1*H*-pyrazol-5-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 571

(1,3-Dimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 572
5-Oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 573
2*R*,4*S*)-4-(Acetyloxy)-1,3-oxathiolane-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 574
3-Hydroxyisonicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 575
3-Hydroxypyridine-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 576
2-Hydroxynicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 577
7-Hydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 578
1-Oxy-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 579
1*H*-Indole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 580
5-Methoxy-1*H*-indole-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 581
6-chloro-4-oxo-4*H*-chromene-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 582
Quinoline-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 583
4-Hydroxy-6-methoxyquinoline-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 584
4-Methyl-3-oxo-3,4-dihydroquinoxaline-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 585
4-(2-Hydroxyethyl)-3-oxo-3,4-dihydroquinoxaline-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 586
3-Methoxyquinoxaline-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 587
1-Benzofuran-2-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 588
6-Ethyl-5-oxothiomorpholine-3-carboxamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 589
2-Chloro-1-oxy-nicotinamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 590

Oxo-(thien-2-yl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 591
Oxo-(phenyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 592
3-(2-Nitrophenyl)-2-oxo-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 593
3-(1*H*-Indol-3-yl)-2-oxo-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 594
2-Oxo-3-phenyl-propionamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 595
(2*E*)-3-(1*H*-Imidazol-4-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 596
(2*E*)-3-(1*H*-Indol-3-yl)-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 597
3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)prop-2-ynamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 598
(2*E*)-3-Quinolin-3-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 599
(2*E*)-3-Quinolin-2-yl-acrylamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 600
(Quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 601
[5-(5-Nitro-furan-2-yl)-[1,3,4]oxadiazol-2-ylsulfanyl]-acetamide of (11*S*,21*R*,*S*)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-*O*-methyl-3-oxo-[2,11-[oxycarbonyl-(2-(amino)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A

Example 427-601 were obtained starting from example 13 (5 mg) by following the same procedure as reported for Example 426.
The name and amount of starting material (i.e carboxylic acid) and LC/MS analysis (retention time and m/z) of examples 427-601 are reported in table 6.

Table 6

Ex. N	Carboxylic acid	Amount (mg)	Ret. time (min)	Mass analysis m/z $[MH]^+$
427	5-Methyl-3-phenyl-isoxazole-4-carboxylic acid	1,5	6,75	855
428	1,5-Dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	1,7	5,7	884
429	2-Trifluoromethyl-[1,8]naphthyridine-3-carboxylic acid	1,8	5,82	894
430	6-Nitro-2-oxo-2*H*-chromene-3-carboxylic acid	1,8	6,88	887
431	4-Amino-2-methylsulfanyl-pyrimidine-5-carboxylic acid	1,4	5,94	837
432	5-Chloro-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	1,2	5,47	812
433	2-Pyrazin-2-yl-thiazole-4-carboxylic acid	1,5	5,92	859
434	3-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-quinoline-4-carboxylic acid	1,5	5,45	855

435	2-Methyl-imidazo[1,2,-*a*]pyridine-3-carboxylic acid	1,3	5,64	828
436	4-Methoxy-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine-5-carboxylic acid	1,7	5,7	873
437	3-Methyl-5-(4-methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-yl)-isoxazole-4-carboxylic acid	1,7	6,68	877
438	4-Acetyl-1-methyl-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid	1,2	5,56	819
439	6-[1,2,4]Triazol-1-yl-nicotinic acid	1,4	5,52	842
440	Isonicotinic acid	0,9	5,22	775
441	5-Oxo-2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine-6-carboxylic acid	1,5	5,35	850
442	5-Nitro-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid	1,2	5,44	809
443	2-Methylsulfanyl-nicotinic acid	1,3	6,07	821
444	7-Hydroxy-2-oxo-2*H*-chromene-3-carboxylic acid	1,5	5,7	856
445	Cinnoline-4-carboxylic acid	1,3	5,7	826
446	6-Amino-nicotinic acid	1,0	5,1	790
447	1-Methyl-5-nitro-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	1,3	6	823

448	4,7-Dimethyl-pyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-3-carboxylic acid	1,4	6,4	844
449	2-Methoxy-nicotinic acid	1,1	6,2	805
450	3,5-Dimethyl-isoxazole-4-carboxylic acid	1,1	6	793
451	4-Oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzofuran-3-carboxylic acid	1,3	6,2	832
452	3-Amino-pyrazine-2-carboxylic acid	1,0	5,9	791
453	Pyrazine-2-carboxylic acid	0,9	5,6	776
454	4-Phenyl-[1,2,3]thiadiazole-5-carboxylic acid	1,5	7,1	858
455	5-Methyl-3-methylsulfanyl-isothiazole-4-carboxylic acid	1,4	6,7	841
456	2,6-Dimethyl-4-oxo-4*H*-pyran-3-carboxylic acid	1,3	5,5	820
457	1-Oxo-1,2-dihydro-isoquinoline-4-carboxylic acid	1,4	5,5	841
458	4-Acetyl-3-cyano-5-methyl-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid	1,4	5,8	844
459	4-Methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2*H*-benzo[1,4]thiazine-6-carboxylic acid	1,7	6,2	875
460	6-Methyl-imidazo[2,1-*b*]thiazole-5-carboxylic acid	1,4	5,8	834

461	2-Phenoxy-nicotinic acid	1,6	6,9	867
462	5-Nitro-1*H*-indole-2-carboxylic acid	1,5	6,9	858
463	4,8-Dihydroxy-quinoline-2-carboxylic acid	1,5	5,6	857
464	2-Hydroxy-quinoline-4-carboxylic acid	1,4	5,5	841
465	(1*H*-Indol-3-yl)-oxo-acetic acid	1,4	6,7	841
466	Furan-2-yl-oxo-acetic acid	1,0	6,3	792
467	2-Amino-nicotinic acid	1,0	9.1	790
468	1*H*-Benzotriazole-5-carboxylic acid	1.2	6.9	815
469	3-Methyl-furan-2-carboxylic acid	1.0	11	778
470	5-Chloro-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	1.3	5.7	826
471	4-Nitro-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid	1,2	5,40	809
472	4,6-Dimethyl-2-oxo-2*H*-pyran-5-carboxylic acid	1,3	5,48 5,89	820
473	2-Amino-5-chloropyrimidine-4-carboxylic acid	1,3	5,49	825

474	5-Methyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid	0,9	5,16	778
475	1-Methyl-5-oxopyrrolidine-3-carboxylic acid	1,1	4,67	795
476	2-Chloro-6-methylnicotinic acid	1,3	5,75	823
477	(4R)-2-Thioxo-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acid	1,2	5,72	815
478	2,2-Dimethyl-5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic acid	1,2	5,66	810
479	2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylic acid	1,3	4,70	808
480	2-(Methoxycarbonyl-nicotinic acid	1,4	5,79	833
481	2-Methyl-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid	1,4	5,05	840
482	2-(Trifluoromethyl)-1,6-naphthyridine-3-carboxylic acid	1,8	6,15	894
483	1-Benzyl-5-oxopyrrolidine-3-carboxylic acid	1,6	5,93	871
484	3-(Aminocarbonyl)pyrazine-2-carboxylic acid	1,2	4,66	819
485	4-Amino-2-methylpyrimidine-5-carboxylic acid	1,1	4,98	805
486	Isoxazole-5-carboxylic acid	0,8	4,46 5,55	765

487	5-Methylisoxazole-3-carboxylic acid	0,9	5,98	779
488	6-Cyanonicotinic acid	1,1	5,90	800
489	1-Ethyl-3-methyl-1*H*-pyrazole-5-carboxylic acid	1,2	6,05	806
490	5-Methylisoxazole-4-carboxylic acid	0,9	4,35	779
491	5-Oxo-1-(thien-2-ylmethyl)-pyrrolidine-3-carboxylic acid	1,7	5,79	877
492	2-(Pyridin-2-ylcarbonyl)-benzoic acid	1,7	6,18 6,44	879
493	1-(2-Furylmethyl)-5-oxopyrrolidine-3-carboxylic acid	1,6	5,55	861
494	5-(Methoxycarbonyl)-pyridine-2-carboxylic acid	1,4	6,24	833
495	2-(4-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-yl)-1,3-thiazole-4-carboxylic acid	1,7	6,35	879
496	3-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-indazole-4-carboxylic acid	1,3	5,63	830
497	2-Methyl-1,6-naphthyridine-3-carboxylic acid	1,4	5,19	840
498	4-Methyl-2-pyridin-4-yl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid	1,6	5,94	872
499	4-Methyl-2-pyridin-3-yl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid	1,6	5,94	872

500	4-(morpholin-4-ylmethyl)-benzoic acid hydrochloride	1,9	5,68	873
501	6-(1*H*-Imidazol-1-yl)-nicotinic acid	1,4	5,40	841
502	5-Methoxy-2-(1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-benzoic acid	1,9	6,13	912
503	4-Methyl-2-pyrazin-2-yl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid	1,7	6,18	873
504	2,5-Dimethyl-1*H*-pyrrole-3-carboxylic acid	1,0	5,64	791
505	4-{[(4,6-Dimethylpyrimidin-2-yl)amino]carbonyl}-5-methylisoxazole-3-carboxylic acid	2,1	6,49	928
506	1-Methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	0,9	5,03	778
507	5-Chloro-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	1,7	6,57	880
508	1-Pyrimidin-2-ylpiperidine-4-carboxylic acid	1,5	5,89	859
509	1-Methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	1,4	6,02	846
510	(4R)-2-Oxo-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acid	1,1	5,11	799
511	(2S)-1-Acetylpyrrolidine-2-carboxylic acid	1,2	4,95	809
512	5-Nitro-furan-2-carboxylic acid	1,2	6,18	809

513	1-Methylpyrrolidine-2-carboxylic acid	1,1	5,28	781
514	4-Acetyl-3,5-dimethyl-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid	1,4	5,63	833
515	6-Methylnicotinic acid	1,0	5,31	789
516	6-Methyl-3,4-dihydro-2*H*-pyran-5-carboxylic acid	1,1	5,95	794
517	2,7-Dimethylpyrazolo[1,5-a]pyrimidine-6-carboxylic acid	1,4	5,63	843
518	4-Methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxylic acid	1,1	6,01	796
519	4-(Trifluoromethyl)-nicotinic acid	1,4	5,98	843
520	4-Oxo-4*H*-chromene-2-carboxylic acid	1,4	6,2	842
521	5-Amino-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid	0,9	5,1	779
522	2-Chloronicotinic acid	1,2	5,7	809
523	2-Oxo-2*H*-pyran-5-carboxylic acid	1,0	5,4 5,8	792
524	Furan-3-carboxylic acid	0,8	5,9	764
525	1,2,3-Thiadiazole-4-carboxylic acid	1,0	5,8	782

526	1,5-Dimethyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid	1,0	5,6	792
527	1*H*-Pyrazole-4-carboxylic acid	0,8	4,5	764
528	8-Methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-a]pyrimidine-3-carboxylic acid	1,5	5,7	856
529	2,6-Dimethoxynicotinic acid	1,4	6,9	835
530	4-Chloro-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazolo[3,4-b]pyridine-5-carboxylic acid	1,7	6,2	877
531	2-Methylnicotinic acid	1,0	5,4	781
532	5-Amino-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyrimidine-4-carboxylic acid	1,3	4,8	823
533	4-Hydroxy-3-(morpholin-4-ylmethyl)-benzoic acid	1,9	6,0	889
534	5-Methylpyrazine-2-carboxylic acid	1,0	5,8	790
535	6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine-3-carboxylic acid	1,1	5,1	794
536	1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid	0,8	5,9	763
537	2,2-Dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-2*H*-pyran-6-carboxylic acid	1,3	6,0	822
538	1-Methyl-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid	0,9	6,3	777

539	2,3-Dihydro-1,4-benzodioxine-2-carboxylic acid	1,3	6,9	832
540	2,4-Dimethyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid	1,2	5,8	809
541	1-Methyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine-3-carboxylic acid	1,3	4,9	793
542	1-Oxy-pyridine-2-carboxylic acid	1,0	5,3	791
543	1-Acetylpiperidine-4-carboxylic acid	1,3	5,1	823
544	Tetrahydrofuran-3-carboxylic acid	0,9	5,6	768
545	(2S)-5-Oxopyrrolidine-2-carboxylic acid	1,0	4,7	781
546	6-Hydroxynicotinic acid	1,0	4,6/4,8	791
547	3,6-Dichloropyridazine-4-carboxylic acid	1,4	6,4	844
548	1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid	1,7	6,7	884
549	Furan-2-carboxylic acid	0,8	5,8	764
550	Pyridine-2-carboxylic acid	0,9	6,0	775
551	Nicotinic acid	0,9	5,3	775

552	Tetrahydrofuran-2-carboxylic acid	0,9	5,6	768
553	2-Methyl-furan-3-carboxylic acid	0,9	6,3	778
554	(2R)-Tetrahydrofuran-2-carboxylic acid	0,9	5,6	768
555	2-(5-Oxopyrrolidin-2-ylsulfanyl)-benzoic acid	1,8	5,7 6,1	889
556	1-Allyl-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxylic acid	1,3	6,0	831
557	2-Methyl-4-(trifluoromethyl)-1,3-thiazole-5-carboxylic acid	1,6	6,7	863
558	6-Hydroxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidine-4-carboxylic acid	1,3	5,1	822
559	3-Methylisoxazole-4-carboxylic acid	0,9	5,9	779
560	5-Methoxy-1,3-oxazole-2-carboxylic acid	1,1	5,4 5,8	795
561	2-[6-(Acetylamino)-pyridin-3-ylsulfanyl]-nicotinic acid	2,2	5,9	941
562	4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-3-nitro-benzoic acid	2,0	6,0	917
563	4-Isopropyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxylic acid	1,3	6,9	824
564	3-Oxo-2-phenyl-2,3-dihydropyridazine-4-carboxylic acid	1,6	6,7	868

565	5-Bromo-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxylic acid	1,6	5,6	869
566	1-(Methoxycarbonyl)piperidine-4-carboxylic acid	1,4	5,6	839
567	1-(6-Chloropyridazin-3-yl)piperidine-4-carboxylic acid	1,8	6,0	893
568	4-Chloro-6-oxo-1-phenyl-1,6-dihydropyridazine-3-carboxylic acid	1,9	6,2 6,6	902
569	1-(3-Chlorophenyl)-4-methoxy-6-oxo-1,6-dihydropyridazine-3-carboxylic acid	2,1	6,2 6,5	932
570	(1-Methyl-4-nitro-1*H*-pyrazol-5-yl)-acetic acid	1,4	5,9	837
571	(1,3-Dimethyl-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-purin-8-yl)-acetic acid	1,8	5,2	890
572	5-Oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylic acid	1,0	7,2	780
573	(2R,4S)-4-(Acetyloxy)-1,3-oxathiolane-2-carboxylic acid	1,4	6,0	844
574	3-Hydroxyisonicotinic acid	1,0	5,2	791
575	3-Hydroxypyridine-2-carboxylic acid	1,0	6,7 7,1	791
576	2-Hydroxynicotinic acid	1,0	5,0	791
577	7-Hydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-2-carboxylic acid	1,5	5,4	858

578	1-Oxy-nicotinic acid	1,0	4,8	791
579	1*H*-Indole-2-carboxylic acid	1,2	6,8	813
580	5-Methoxy-1*H*-indole-2-carboxylic acid	1,4	6,7	843
581	6-chloro-4-ozo-4*H*-chromene-2-carboxylic acid	1,7	7,0	876
582	Quinoline-2-carboxylic acid	1,3	7,1	825
583	4-Hydroxy-6-methoxyquinoline-2-carboxylic acid	1,6	5,7	871
584	4-Methyl-3-oxo-3,4-dihydroquinoxaline-2-carboxylic acid	1,5	5,8	856
585	4-(2-Hydroxyethyl)-3-oxo-3,4-dihydroquinoxaline-2-carboxylic acid	1,7	5,3	886
586	3-Methoxyquinoxaline-2-carboxylic acid	1,5	6,6	856
587	1-Benzofuran-2-carboxylic acid	1,2	6,8	814
588	6-Ethyl-5-oxothiomorpholine-3-carboxylic acid	1,4	5,8	841
589	2-Chloro-1-oxy-nicotinic acid	1,3	4,5	825
590	Oxo(thien-2-yl)-acetic acid	1,2	6,9	808

591	Oxo-(phenyl)-acetic acid	1,1	6,9	802
592	3-(2-Nitrophenyl)-2-oxo-propionic acid	1,6	6,7 7,1	861
593	3-(1*H*-Indol-3-yl)-2-oxo-propionic acid	1,5	8,1	855
594	2-Oxo-3-phenyl-propionic acid	1,2	6,7 7,3	816
595	(2E)-3-(1*H*-Imidazol-4-yl)-acrylic acid	1,0	4,9	790
596	(2E)-3-(1*H*-Indol-3-yl)-acrylic acid	1,4	6,4 6,7	839
597	3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)prop-2-ynoic acid	1,4	6,8	842
598	(2E)-3-Quinolin-3-yl-acrylic acid	1,5	6,2	851
599	(2E)-3-Quinolin-2-yl-acrylic acid	1,5	6,2	851
600	(Quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetic acid	1,6	6,7	872
601	[5-(5-Nitro-furan-2-yl)-[1,3,4]oxadiazol-2-ylsulfanyl]-acetic acid	2,0	6,3 6,7	923

Pharmacy examples

Tablets

	mg/tab
Active ingredient	320
Lactose	150
Ethyl cellulose	20
Sodium lauryl sulphate	7
Magnesium stearate	3
Tablet core	500

The active ingredient and the lactose are blended together and then granulated using water as granulating fluid. The dried granules are blended with ethyl cellulose, sodium lauryl sulphate and magnesium stearate and the tablet core formed using an appropriate punch. The tablet may be coated using conventional technique and coatings.

Injection

The sterile vials were filled with the sterile active ingredient (500 mg). Purge the vial head space with sterile nitrogen; close the vials using rubber and metal overseals. The product may be constituted by dissolving in water for injection(10 ml) or other suitable sterile vehicle for injection shortly before administration.

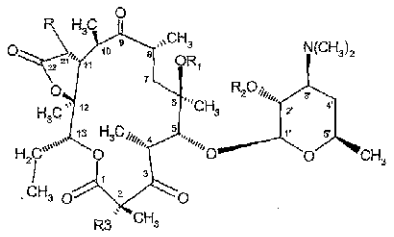
Activity data

The value of MIC (microbial inhibition concentration), obtained according to NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), of the preferred compounds of the invention against erythromycin susceptible Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes are less then or equal to 1 ug/ml.

In particular Examples 70, 56, 54, 49, 51, 58, 75, 66, 47, 52, 117 showed MIC<=0.1 ug/ml against erythromycin susceptible Streptococcus pneumoniae strains. Furthermore Examples 70, 56, 54, 49, 51, 58, 75, 66, 47, 52, 117 showed MIC in the range <= 8 - 0.06ug/ml against erythromycin resistant Streptococcus pneumoniae strains.

Claims

1. A compound of formula (I)



(I)

wherein

R is hydrogen, cyano, $(CH_2)_nA$-X-R_4 or $(CH_2)_nR_5$;

A is a group selected from -N(R_6)-, -N[C(O)R_6]-, -N(R_6)C(O)-, -N(R_6)S(O)$_2$-, -N(R_6)C(O)O-, -N=C(R_6)- or -N(R_6)C(Y)N(R_7)-;

R_1 is C_{1-6} alkyl or C_{3-6} alkenyl;

R_2 is hydrogen or a hydroxyl protecting group;

R_3 is hydrogen or halogen;

X is a bond, a C_{1-10} alkylene, a C_{2-10} alkenylene or a C_{2-10} alkynylene chain wherein said chains are:

i) optionally interrupted by a bivalent radical group selected from -O-, -N(R_8)-, -C(O)-, -N(R_8)C(Y)N(R_9)-, -S(O)m-, -N(R_8)C(O)-, -C(O)N(R_8)-, -N(R_8)C(O)C(O)-, -C(O)O- or -C(NOR_6)- and/or

ii) optionally substituted by one or two groups selected from:

C_{1-4} alkyl, oxo, C_{1-4} alkoxy, halogen, cyano, phenoxy, hydroxy, NR_8R_9, N(R_8)C(O)R_9, =NOR_6, NR_8C(Y)NR_9 or optionally substituted phenyl;

R_4 is selected from:

hydrogen,

optionally substituted phenyl,

optionally substituted C_{3-7} cycloalkyl,

optionally substituted 9 to 10 membered fused bicyclic carbocyclic,

optionally substituted 5 or 6 membered heteroaryl in which the 5-membered heteroaryl contains at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen and the 6-membered heteroaryl group contains from 1 to 3 nitrogen atoms,

optionally substituted 5-6 membered heterocyclic,

or

R_4 is an optionally substituted 9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen;

R_5 is a 5 or 6 membered heterocyclic containing at least one nitrogen, optionally substituted by one or two groups selected from oxo or 9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen;
R_6 and R_7 are independently hydrogen, C_{1-4} alkyl or phenyl which is optionally substituted by one or two C_{1-4} alkyl groups;
R_8 and R_9 are independently hydrogen, phenyl (which may be substituted by one or two C_{1-4} alkyl) or R_8 and R_9 are independently C_{1-4} alkyl which is optionally substituted by 1 or 2 groups selected from:
phenyl, C_{1-4} alkoxy,
cyano,
5-membered heteroaryl containing 1 or 2 heteroatoms selected from oxygen, sulphur or nitrogen or the 6-membered heteroaryd group contains from 1 to 3 nitrogen atoms,
hydroxy,
oxo,
carboxy;
Y is an oxygen or a sulphur atom;
n is 0 or an integer from 1 to 3;
m is 0, 1 or 2;
and pharmaceutically acceptable salts and solvates thereof.

2. A compound as claimed in claim 1 wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$ or $(CH_2)_nR_5$.

3. A compound as claimed in claim 1 or 2 wherein R_1 is methyl or 2-propenyl.

4. A compound as claimed in any claims 1 to 3 wherein R_2 is hydrogen.

5. A compound as claimed in any claims 1 to 4 wherein R_3 is hydrogen or fluorine.

6. A compound as claimed in any claims 1 to 5 wherein A is selected from –NH-, -NHC(O)- or -NHC(Y)NH-.

7. A compound as claimed in any claims 1 to 6 wherein X is a C_{1-4} alkylene chain which is optionally interrupted by a bivalent radical selected from -O-, -NH-, -C(O)-, -NHC(O)-, -S(O)2- -S- and /or such a C_{1-4} alkylene chain is optionally substituted by one group selected from NH_2, C_{1-4} alkyl, oxo or N-OH.

8. A compound as claimed in any claims 1 to 7 wherein R_4 is phenyl (optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different selected from nitro, amino, methyl, C_{1-4} alkoxy ie methoxy or hydroxy), 1-imidazolyl (optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different selected from pyridin-2-yl, pyridin-3-yl , pyridin-4-yl , phenyl, m-nitrophenyl, dichlorophenyl, C_{1-4} alkyl i.e methyl,

trifluoromethylphenyl, thiophen-2-yl, thiazol-2-yl), 3-trifluoromethylpyrazol-4-yl, 1-pyrazolyl (optionally substituted by 1 to 3 groups which may be the same or different selected from alogen (i.e. chlorine, fluorine), pyridin-2-yl, pyridin-4-yl, quinolin-2-yl, quinolin-4-yl, quinoxalin-2-yl, pyrimidin-4-yl, C_{1-4} alkyl i.e methyl, 1,3 benzooxazol-2-yl, , p-chloro phenyl, difluoro phenyl,pyrazin-2-yl thiazol-5-yl,) 1H-indol-3-yl, 1H-indol-2-yl, 3-methoxy-quinoxalin-2-yl, 2-quinolinyl 3-quinolinyl, 4-quinolinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridinyl(optionally substituted by one amino), 5methyl furan-2-yl, 3-thiophenyl, 6-methoxy-7H-purin-7-yl, quinoxalin-2-yl, 3-methoxy quinoxalin-2-yl 6-methoxy-2-oxo1, 3-benzoxazol-3(2H)-yl, 1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl, 2-(methylthio)-1H-benzimidazol-1-yl, 1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl, 6-methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl, 3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl, 1,3-benzoxazol-2-yl, benzothiazol-2-yl, 1,3 benzo[1,3]dioxolyl, 3-(5-cyano-3,4-dimethylthien-2-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl, 2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl, 2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5-yl or 4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl.

9. A compound as claimed in any claims 1 to 8 wherein R_1 is methyl, R_2 or R_3 is hydrogen, A is –NH-, -NHC(O)-, X is C_{1-4} alkylene chain which is optionally interrupted by a bivalent radical selected from -O-, -NH-, -C(O)-, -NHC(O)-, -S(O)2- -S- and /or such a C_{1-4} alkylene chain is optionally substituted by one group selected from NH_2, C_{1-4} alkyl, oxo or N-OH, R_4 is a group selected from 4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl, 4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl, quinoxalin-2-yl, quinoxalin-2-yl, quinolin-4-yl, quinoxalin-2-yl, -(2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl, 4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl, 4-methoxy-3-nitro-phenyl, 2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl, 3-hydroxy-4-methoxy-phenyl, 3,4-dimethoxy-phenyl, 4-hydroxy-3-methoxy-phenyl, 3-methoxy-quinoxalin-2-yl, 3-amino-4-methoxy-phenyl, 4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl, quinolin-4-yl, 4-pyrimidin-4-yl-pyrazol-1-yl, 2-(methylthio)-1H-benzimidazol-1-yl, -[3-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-5-yl]propylamino)-methylene], 6-methoxy-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl, 1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl, 3-(2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5-yl)-1H-pyrazol-1-yl, 4-phenyl-1H-imidazol-1-yl, 4-pyridin-4-yl-1H-imidazol-1-yl, thiophen-2-yl, 3-(5-cyano-3,4-dimethylthien-2-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl, quinolin-3-yl, 1,3-thiazol-2-yl and n is 0 or 1.

10. A compounds selected from:

(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;

(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinolin-4-yl)-ethylamino)-methylene]-erythromycin A;

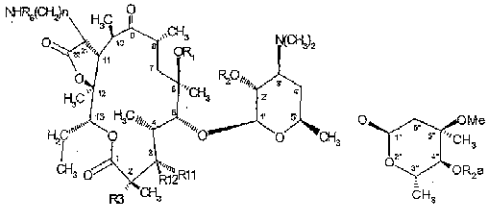
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(pyridin-3-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A;

(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(2-(quinoxalin-2-ylsulfanyl)-acetamido)-methylene]-erythromycin A;

(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-((4-(2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin-6-yl)-4-oxo)-butyramido)-methylene]-erythromycin A;

(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-methoxy-3-nitro-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(2-hydroxy-4,5-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thiophen-2-yl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-quinolin-2-yl-1H-pyrazol-1-yl))propylamino)-methylene]-erythromycin A;
(11S,21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(3,4-dimethoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-4-oxo-butyramido)-methylene]-erythromycin A;
(11S, 21S)-3-decladinosyl-11,12-dideoxy-6-O-methyl-3-oxo-12,11-[oxycarbonyl-(3-(4-(thiophen-2-yl)-imidazol-1-yl)-propylamino)-methylene]-erythromycin A.

11. A process for the preparation of a compound of formula (I) which comprises:
a) reacting a compound of formula (II)



(II) (III)

wherein R_1, R_2, R_3 have the meanings defined in claim 1, R_{11} is a cladinose derivative of formula (III), in which R_{2a} is a hydroxy protecting group, or hydroxy, R_{12} is hydrogen or R_{11} together R_{12} is an oxygen atom, with a suitable activated derivative of the acid (IV), $HOC(O)XR_4$ (IV) or with a suitable activated derivative of the sulfonic acid (V) $HOS(O)_2XR_4$ (V) respectively wherein R_4 and X have the meanings defined in claim 1, to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $-N(R_6)C(O)-$ or $-N(R_6)S(O)_2-$ X and n have the meanings defined in claim 1;
b) reacting a compound of formula (II) with a compound of formula $R_4XN(R_7)C(Y)L$ (VI), wherein L is a suitable leaving group, R_6 is phenyl or C_{1-4} alkyl, R_4 and X have the meanings defined in claim 1, to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $-N(R_6)C(Y)N(R_7)-$ and X and n have the meanings defined in claim 1;

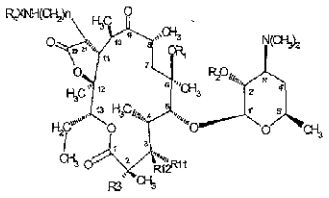
c) reacting a compound of formula (II) with a compound of formula $R_4XN{=}C(Y)$ (VII), wherein R_4 and X have the meanings defined in claim 1, to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $-N(R_6)C(Y)NH-$, X and n have the meanings defined in claim 1;

d) reacting a compound of formula (II) with a compound of formula R_4XL (VIII), wherein R_4 and X have the meanings defined in claim 1 and L is suitable leaving group, to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $-N(R_6)-$, X and n have the meanings defined in claim 1;

e) reacting a compound of formula (II) with a compound of formula $R_4XOC(O)L$ (IX) wherein L is a suitable leaving group such as halogen (e.g. chlorine or bromine), R_4 and X have the meanings defined in claim 1, to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $N(R_6)C(O)O$, X and n have the meanings defined in claim 1;

f) reacting a compound of formula (II) with a compound of formula R_4XCHO (X), wherein R_4 and X have the meanings defined in claim 1, to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $N{=}C(R_6)$, X and n have the meanings defined in claim 1;

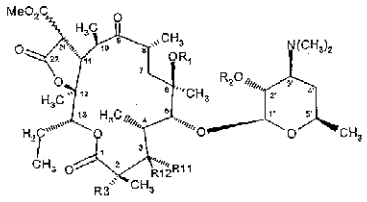
g) reacting a compound of formula (XI), in which R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II), wherein R_1, R_2, R_3, R_4 and X have the meanings defined in claim 1, with a compound of formula R_6COOH (XIa),



(XI)

to produce a compound of formula (I) wherein R is $(CH_2)_nA\text{-}X\text{-}R_4$, A is $N{=}C(R_6)$, X and n have the meanings defined in claim 1;

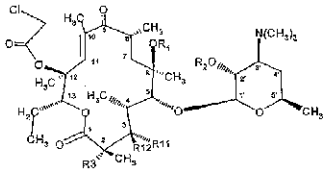
h) decarboxylation of a compound of formula (XII), wherein R_1, R_2 and R_3 have the meanings defined in claim 1, R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II),



(XII)

to produce a compound of formula (I) wherein R is hydrogen;

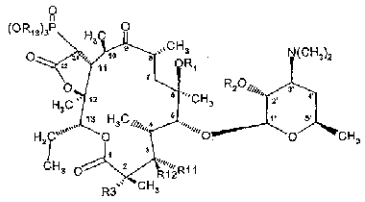
i) cyclisation of chlorine derivatives (XIII) wherein R_1, R_2 and R_3 have the meanings defined in claim 1, R_{11} and R_{12} have the meaning as defined for compounds of formula (II),



(XIII)

to produce a compound of formula (I) wherein R is cyano;

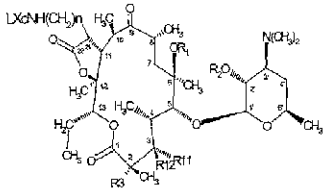
l) reacting a compound of formula (XVII), wherein R_1, R_2 and R_3 have the meanings defined in claim 1, R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II) and R_{13} is C_{1-4} alkyl, with an aldehyde of formula



(XVII)

$CHO(CH_2)_{n-1}AXR_4$
(XVIII)

wherein R_4, X and n have the meanings defined in claim 1, to produce a compound of formula(I) wherein R is $(CH_2)_nAXR_4$ A and X have the meanings defined in claim 1;
and n is an integer from 2 or 3;
m) reacting a compounds of formula (I) in which R_1 has the meanings defined in claim 1, R_3 is hydrogen and R_2 is hydroxy protecting group with a halogenating agent to produce a compound of formula (I) whercin R_3 is halogen;
n) cyclisation of a compound of formula (XXXIII), wherein L is suitable leaving group such halogen (i.e chlorine or bromine), R_1 , R_2 , R_3 have the meanings defined in claim 1, R_{11} and R_{12} have the meaning defined in formula (II), X is C_{4-5} alkylene chain optionally substituted by one or two groups selected from oxo, 9 or 10 membered fused bicyclic heterocyclic having at least one heteroatom selected from oxygen, sulphur or nitrogen,



(XXXIII)

to produce a compound of formula (I) wherein R_1 is $(CH_2)_nR_5$;
and thereafter, if required, subjecting the resulting compound to one or more of the following operations:
i) hydrolysis of the cladinose derivative (III);
ii) conversion of the 3-hydroxy group into the 3-oxo;
iii) removal of the protecting group R_2 and
iv) conversion of the resultant compound of formula (I) into a pharmaceutically acceptable salt and solvates thereof.

12. A compound as claimed in any claims 1 to 10 for use in therapy.

13. The use of a compound as claimed in any claims 1 to 10 in the preparation of a medicament for use in the therapy of systemic or topical bacterial infections in a human or animal body.

14. The use of a compound as claimed in any claims 1 to 10 for use in the treatment or prophylaxis of systemic or topical bacterial infections in a human or animal body.

15. A pharmaceutical composition comprising a compound as claimed in any claims 1 to 10 in admixture with one or more pharmaceutically acceptable carriers or excipients.

16. A method for the treatment of the human or non human animal body to combat bacterial infection comprising administration of an effective amount of a compound as claimed in in any claims 1 to 10.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/GB 01/05665

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07H17/08 A61K31/70

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07H A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	EP 1 114 826 A (PFIZER PROD INC) 11 July 2001 (2001-07-11) cited in the application	
A	WO 00 44761 A (MCMILLEN WILLIAM THOMAS ;KANEKO TAKUSHI (US); PFIZER PROD INC (US)) 3 August 2000 (2000-08-03)	
A	WO 99 21870 A (SUGIMOTO TOMOHIRO ;ISHII TAKAAKI (JP); MATSURA AKIKO (JP); ASAKA T) 6 May 1999 (1999-05-06)	
A	WO 99 21869 A (SUGIMOTO TOMOHIRO ;ISHII TAKAAKI (JP); MATSURA AKIKO (JP); ASAKA T) 6 May 1999 (1999-05-06)	
A	FR 2 732 684 A (ROUSSEL UCLAF) 11 October 1996 (1996-10-11)	

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C. [X] Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11 February 2002	22/02/2002

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bardili, W

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/GB 01/05665

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 747 467 A (CHANTOT JEAN-FRANÇOIS ET AL) 5 May 1998 (1998-05-05)	

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

PCT/GB 01/05665

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 1114826	A	11-07-2001	BR	0006301 A	27-11-2001
			EP	1114826 A2	11-07-2001
			JP	2001213895 A	07-08-2001
WO 0044761	A	03-08-2000	AU	1675400 A	18-08-2000
			BR	9916969 A	06-11-2001
			EP	1147121 A2	24-10-2001
			WO	0044761 A2	03-08-2000
			NO	20013680 A	19-09-2001
WO 9921870	A	06-05-1999	AU	9649698 A	17-05-1999
			WO	9921870 A1	06-05-1999
			ZA	9809830 A	04-05-1999
WO 9921869	A	06-05-1999	AU	9649598 A	17-05-1999
			WO	9921869 A1	06-05-1999
			ZA	9809835 A	05-05-1999
FR 2732684	A	11-10-1996	FR	2732684 A1	11-10-1996
US 5747467	A	05-05-1998	FR	2742757 A1	27-06-1997
			EP	0799833 A1	08-10-1997
			JP	3140703 B2	05-03-2001
			JP	9176182 A	08-07-1997

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(71)出願人 502342956
プリバ デイオニツコ ドルストヴオ
クロアチア共和国 エツチアール－１００００ ザグレブ, ウリカ グラダ ヴコヴアラ ４９
(74)代理人 100081422
弁理士 田中 光雄
(74)代理人 100106518
弁理士 松谷 道子
(74)代理人 100116311
弁理士 元山 忠行
(74)代理人 100122301
弁理士 冨田 憲史
(74)代理人 100127638
弁理士 志賀 美苗
(72)発明者 ダニエレ・アンドレオッティ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 ルカ・アリスタ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 ステファノ・ビオンディ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 フランチェスカ・カルドゥッロ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 フレデリカ・ダミアニ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 セルジョ・ロチュロ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 カルラ・マルキオロ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 ジャンカルロ・メルロ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 アンナ・ミンガルディ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 ダニエラ・ニッコライ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミ

スクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 アルフレド・パイオ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 エリサベッタ・ピガ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 アルフォンソ・ポッツァン
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 カティア・セリ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 ルカ・タルシ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 シルヴィア・テッレニ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 イェシカ・ティバスコ
イタリア、イ－３７１００ヴェローナ、ヴィア・アレッサンドロ・フレミング２番、グラクソスミスクライン・ソシエタ・ペル・アチオニ
(72)発明者 スレイマン・アルホジク
クロアチア共和国 エツチアール－１００００ ザグレブ，ウリカ グラダ ヴコヴアラ ４９、プリバ デイオニツコ ドルストヴオ
(72)発明者 マヌエラ・チラコ
イタリア、イ－２００９０セッタラ（ミラノ）、ストラーダ・プロヴィンチャレ・チェルカ９番、ビピビ・イタリア・ソシエタ・ペル・アチオニ内

Ｆターム(参考) 4C057 AA03 AA18 KK13
4C086 AA01 AA02 AA03 AA04 EA13 MA01 NA05 ZB35