FI0001105138

(12) **PATENTTIJULKAISU**
PATENTSKRIFT

(10) **FI 110513 B**

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats **14.02.2003**

(51) Kv.lk.7 - Int.kl.7
C07H 17/08

(21) Patenttihakemus - Patentansökning **941094**

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag **08.03.1994**

(24) Alkupäivä - Löpdag **08.03.1994**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig **10.09.1994**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

09.03.1993 FR 9302674 P

SUOMI – FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

(73) Haltija - Innehavare

1 •Aventis Pharma S.A., 20 avenue Raymond Aron, 92160 Antony, RANSKA, (FR)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1 •Agouridas,Constantin, 107, Boulevard de Strasbourg, 94130 Nogent sur Marne, RANSKA, (FR)
2 •Benedetti,Yannick, 2, Allée de la 2ème DB, 93110 Rosny sous Bois, RANSKA, (FR)
3 •Chantot,Jean-Francois, 2, Allée Eole, 77410 Gressy en France, RANSKA, (FR)
4 •Denis,Alexis, 37, rue Godefroy Cavaignac, 75011 Paris, RANSKA, (FR)

(74) Asiamies - Ombud: Kolster Oy Ab
Iso Roobertinkatu 23, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

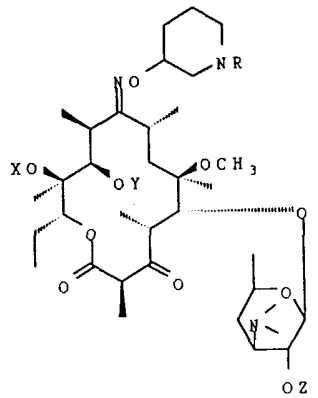
Menetelmä uusien erytromysiinijohdannaisten valmistamiseksi
Förfarande för framställning av nya erytromycinderivat

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

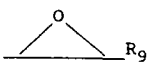
EP A 487411 (C07H 17/08)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on menetelmä yhdisteiden (I) valmistamiseksi,



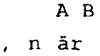
(I)

jossa X ja Y esittävät vetyatomia tai muodostavat yhdessä radikaalin $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$; R esittää radikaalia: $(CH_2)_m-(\underset{A}{C}=\underset{B}{C})_n X_A$, jossa m esittää kokonaislukua, joka on 0 - 20, n esittää lukua 0, 1, 2 tai 3; X_A on alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, Hal, C≡N, NR_1R_2, OR_3, COR_4, CO_2R_5, SR_6, SR_7, SO_2R_8 , aryyli, heteroaryyli tai $OC(Ar)_3$ ja Z=H tai happotähde.

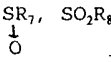
Kaavan (I) mukaisilla yhdisteillä on antibioottisia ominaisuuksia.

Uppfinningen avser ett förfarande för framställning av föreningar med formeln (I), vari X och Y är en väteatom eller

bildar tillsammans en radikal -C-; R är en radikal $(CH_2)_m$-$(C{=}C)_n X_A$, vari m är ett hel-



tal 0 - 20, n är 0, 1, 2 eller 3; X_A är alkyl, alkenyl, alkynyl, Hal, C≡N, NR_1R_2, OR_3, COR_4, CO_2R_5, SR_6, SR_7, SO_2R_8





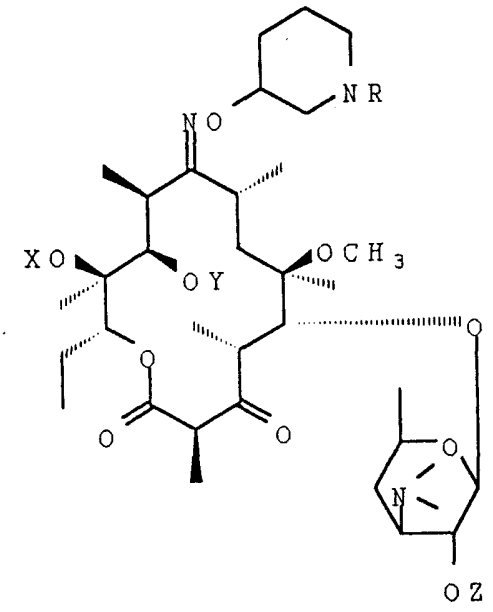
aryl, heteroaryl eller $OC(Ar)_3$ och Z=H eller en syrarest.

Föreningarna med formeln (I) har antibiotiska egenskaper.

Menetelmä uusien erytromysiinijohdannaisten valmistamiseksi

Tämän keksinnön kohteena on menetelmä uusien erytromysiinijohdannaisten valmistamiseksi.

Keksinnön kohteena on menetelmä terapeuttisesti käyttökelpoisten kaavan (I) mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi kaikissa mahdollisissa isomeerisissä muodoissaan ja niiden seoksina:



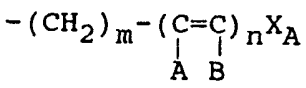
(I)

jossa

- X ja Y esittävät vetyatomia tai muodostavat yhdessä radikaalin:



- R esittää radikaalia:



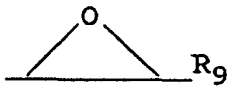
jossa m esittää kokonaislukua 0 - 20, n esittää lukua 0, 1, 2 tai 3,

ja joko A ja B, jotka ovat samanlaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai halogeeniatomia tai alkyyli- tai aryyliradikaalia, jossa on jopa 8 hiiliatomia, kaksoissidoksen geometria on E tai Z tai seos E + Z,

tai A ja B muodostavat kolmannen sidoksen niiden hiiliatomien välille, joihin ne ovat sitoutuneet,

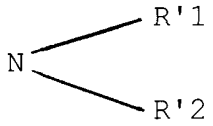
ja X_A esittää:

- suoraketjuista tai haaroittunutta, tyydyttymätöntä tai tyydyttynyttä alkyyliradikaalia, joka sisältää 6 - 20 hiiliatomia ja jonka ketjussa on mahdollisesti yksi tai useampi heteroatomi ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai usemmalla halogeeniatomilla,
- syklistä alkyyliradikaalia, joka sisältää 3 - 8 hiiliatomia ja joka on mahdollisesti substituoitu hiilirengasaryyliradikaalilla,
- halogeeniatomia,
- radikaalia $C{\equiv}N$,
- radikaalia OR_3, COR_4, CO_2R_5, SR_6, SR_7, SO_2R_8 tai



jossa R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ja R_9 esittävät vetyatomia, alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 8 hiiliatomia ja jonka hiiliketjussa on mahdollisesti yksi tai useampi heteroatomi ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla, hiili- tai heterorenkaista aryyli- tai aralkyyyliradikaalia, joka sisältää jopa 14 hiiliatomia ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla radikaalilla, jotka on valittu ryhmästä, johon kuuluvat karboksiradikaalit vapaina, suoloina, estereinä tai amideina, hydroksyyliradikaalit, halogeeniatomit, NO_2-radikaalit, $C{\equiv}N$-radikaalit, alkyyli-, alkenyyli- ja alkynyyli-, O-alkyyli-, O-alkenyyli- ja O-alkynyyli-, S-alkyyli-, S-alkenyyli- ja S-alkynyyli-, SO-alkyyli-, SO-alkenyyli-, SO-alkynyyli-, SO_2-alkyyli-, SO_2-alkenyyli-, SO_2-alkynyyliradikaalit, jotka sisältävät jopa 12 hiiliatomia ja jotka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai use-

ammalla halogeenitomilla, aryyli-, O-aryyli-, hiili- tai heterorenkaiset S-aryyliradikaalit, jotka sisältävät jopa 14 hiiliatomia, radikaalit:



jossa R'_1 ja R'_2, jotka ovat samanalaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 12 hiiliatomia, aryyliradikaalit voivat itse olla substituoituja yhdellä tai useammalla edellä aryyliradikaalien substituentteina mainitulla substituentilla,

- NR_1R_2-radikaalia, jossa joko R_1 ja R_2, jotka ovat samanlaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai alkyyliradikaalia, jossa on jopa 20 hiiliatomia, -CO- tai $-CO_2$-alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 8 hiiliatomia, tai aryyli-, -CO-aryyli- tai CO_2-aryyli-, aralkyyli-, -CO-aralakyyli- tai CO_2-aralkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 14 hiiliatomia, aryyliradikaalit ovat itse mahdollisesti substituoituja aryyliradikaalien substituentteina mainituilla radikaaleilla, tai vielä R_1 ja R_2 muodostavat yhdessä sen typpiatomin kanssa, johon ovat sitoutuneet 3 - 8 hiiliatomin renkaan, jossa on mahdollisesti toinen heteroatomi, joka on substituoitu jollakin aryyliradikaalien substituenttina mainituilla substituenteilla,
- hiilirengasaryyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla aryyliradikaalien substituentteina mainituilla radikaalilla,
- heterosyklistä aryyliradikaalia, joka sisältää yhden tai useamman heteroatomin ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla aryyliradikaalien substituenttina mainitulla radikaalilla,
- $OC(Ar)_3$-radikaalia, jossa Ar esittää hiilirengasaryyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu

yhdellä tai useammalla aryyliradikaalien substituenttina mainitulla substituentilla,
ja Z esittää vetyatomia tai karboksyylihappotähdettä, joka sisältää jopa 18 hiiliatomia, sekä kaavan (I) mukaisten yhdisteiden happoadditiosuolojen valmistamiseksi.

Kaavan (I) mukaiset yhdisteet voivat olla kaikissa mahdollisissa stereoisomeerisissä muodoissa sekä niiden seoksina.

9-asemassa oleva oksiimi voi esimerkiksi olla E- tai Z-geometriassa, ja keksinnön kohteena ovat E-oksiimit, Z-oksiimit sekä niiden E + Z-seokset.

Esimerkkinä näiden johdannaisten additiosuoloista epäorgaanisten tai orgaanisten happojen kanssa voidaan mainita suolat, jotka ovat muodostuneet etikkahapon, propionihapon, trifluorietikkahapon, maleiinihapon, viinihapon, metaanisulfonihapon, bentseenisulfonihapon, p-tolueenisulfonihapon, kloorivetyhapon, bromivetyhapon, jodivetyhapon, rikkihapon, fosforihapon ja stearііnihapon kanssa.

Kun X_A esittää 6 - 20 hiiliatomia sisältävää alkyyliradikaalia, on kyse mieluiten heksyyli-, heptyyli-, oktyyli-, nonyyli-, dekyyli-, undekyyli-, dodekyyli-, tridekyyli-, tetradekyyli-, pentadekyyli- tai heksadekyyliradikaalista, sekä niiden isomeereistä.

Substituenttien määritelmässä:
- halogeeni on mieluiten fluori tai kloori tai bromi,
- alkyyli-, alkenyyli- tai alkynyyliradikaali on mieluiten metyyli-, etyyli-, propyyli-, isopropyyli-, n-butyyli-, isobutyyli-, terbutyyli-, dekyyli- tai dodekyyli-, vinyyli-, allyyli-, etynyyli-, propynyyli-, propargyyliradikaali,
- syklinen alkyyliradikaali on mieluiten syklopropyyli-, syklobutyyli-, syklopentyyli- ti sykloheksyyliradikaali,
- alkyyliradikaalissa, jossa on mahdollisesti yksi tai useampia heteroatomeita, on kyse mieluiten yhdestä tai useammasta happiatomista,

- hiilirengasaryyliradikaali on mieluiten fenyyli- tai naftyyliradikaali.

Heterorenkaisella aryyliradikaalilla tarkoitetaan joko monosyklistä 5 tai 6 atomin ketjun käsittävää heteroaryyliradikaalia, joka sisältää yhden tai useamman heteroatomin, tai kondensoitua polysyklistä systeemiä, jossa kukin rengas sisältää 5 tai 6 atomin ketjun ja tarvittaessa yhden tai useamman heteroatomin.

- heterosyklisessä aryyliradikaalissa on yksi tai useampi heteroatomi, joiksi valitaan mieluiten happi, rikki tai typpi.

- yksirenkainen 5 atomin ketjun sisältävä heteroaryyliradikaali on mieluiten tienyyli-, furyyli-, pyrrolyyli-, tiatsolyyli-, oksatsolyyli-, imidatsolyyli-, tiadiatsolyyli-, pyratsolyyli- tai isoksatsolyyliradikaali,

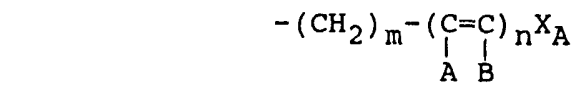
- yksirenkainen 6 atomin ketjun sisältävä heteroaryyliradikaali on mieluiten pyridyyli-, pyrimidinyyli-, pyridatsinyyli- tai pyratsinyyliradikaali,

- kondensoitu polysyklinen heteroaryyliradikaali voi olla esimerkiksi indolyyli-, bentsofuryyli-, bentsotienyyli- tai kinolinyyliradikaali tai puriiniemästähde kuten adeniini,

- alkyyli-, alkenyyli- tai alkynyyliradikaali on mieluiten metyyli-, etyyli-, propyyli-, isopropyyli-, n-butyyli-, isobutyyli-, terbutyyli-, dekyyli- tai dodekyyli-, vinyyli-, allyyli-, etynyyli-, propynyyli-, propargyyli-, syklobutyyli-, syklopentyyli- tai sykloheksyyliradikaali,

- karboksyylihappotähde on mieluiten asetyyli-, propionyyli-, butyryyli-, isobutyryyli-, n-valeryyli-, isovaleryyli-, tert-valeryyli- ja pivalyylitähde.

Keksinnön parhaiden yhdisteiden joukosta voidaan mainita kaavan (I) mukaiset yhdisteet, joissa X ja Y esittävät vetyatomia, ne, joissa Z esittää vetyatomia, ne, joissa R esittää radikaalia:



jossa m ja n esittävät lukua 0 ja X_A suoraketjuista tai haaroittunutta, tyydyttynyttä tai tyydyttymätöntä alkyyliradikaalia, joka sisältää 8 - 16 hiiliatomia ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla, tai syklistä alkyyliradikaalia, joka sisältää 3 - 6 hiiliatomia, esimerkiksi sellaisia, joissa R esittää undekyyli-, dodekyyli-, 3,7,11-trimetyyli-2,6,10-dodekatrienyyli- tai 3-sykloheksyylipropyyliradikaalia, sekä niiden happoadditiosuoloja.

Voidaan myös mainita kaavan (I) mukaiset yhdisteet, joissa R esittää radikaalia:

$$-(CH_2)_m-(\underset{A}{C}=\underset{B}{C})_nX_A$$

jossa X_A esittää fenyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu jollakin edellä mainituista radikaaleista, kuten aryyliradikaalien substituenteilla, joissa m, n, A ja B säilyttävät aikaisemman merkityksensä, ja etenkin niillä, joissa n esittää lukua 0 tai 1 tai vielä niillä, joissa m esittää kokonaislukua 2 - 6 ja niillä, joissa X_A esittää fenyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla radikaalilla, joiksi valitaan halogeeniatomeita, metyyli-, trifluorimetyyli-, hydroksi-, metoksi-, fenyyli- tai fenoksiradikaaleja, jotka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla.

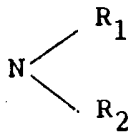
Näiden yhdisteiden joukosta voidaan mainita erityisesti yhdisteet, joissa R esittää radikaalia $-(CH_2)_3Ar$, $-(CH_2)_4-Ar$ tai $CH_2-CH=CH-Ar$, joissa Ar esittää fenyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu, sekä niiden happoadditiosuolat.

Keksinnön mukaisten yhdisteiden joukosta voidaan myös mainita kaavan (I) mukaiset yhdisteet, joissa X_A esittää radikaalia:

$-O-C(C_6H_5)_3$

jossa fenyyliradikaali tai -radikaalit on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla edellä mainitulla substituentilla, sekä niiden happoadditiosuolat.

Keksinnön mukaisista yhdisteistä voidaan vielä mainita erityisesti kaavan (I) mukaiset yhdisteet, kuten ne edellä määriteltiin ja jossa kaavassa X_A esittää radikaalia



jossa R_1 ja R_2, jotka ovat samanlaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 12 hiiliatomia ja etenkin dodekyyliaminoradikaalia.

Keksinnön kohteena ovat aivan erityisesti yhdisteet, joiden valmistus kuvataan jäljempänä esimerkkiosassa ja etenkin esimerkin 1 yhdisteet, esimerkin 2 yhdiste sekä esimerkkien 4, 5, 21, 25, 26, 33, 37, 38, 42, 48, 51, 54, 57, 64, 65 ja 66 yhdisteet.

Yleisen kaavan (I) mukaisilla yhdisteillä on erittäin hyvä antibioottivaikutus gram$^+$-bakteereihin, kuten stafylokokkeihin, streptokokkeihin, pneumokokkeihin.

Keksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan siis käyttää lääkkeinä hoidettaessa niille herkkien bakteereiden aiheuttamia infektioita ja etenkin stafylokokkien aiheuttamissa infektioissa, kuten stafylokokkiseptisemioissa, stafylokokkien aiheuttamissa pahoissa kasvojen tai ihonalaisissa infektioissa, pyodermatoosissa, septisissä tai suppuranteissa haavoissa, paiseissa, pernarutossa, ajoksissa, ruusuissa ja aknessa, sellaisissa stafylokokkiinfektioissa kuin akuutissa yksinkertaisessa tai flunssan jälkeisessä angiinassa, bronkopneumonioissa, märkivissä keuhkoissa, streptokokki-infektioissa, kuten akuutti angiina, otiitit, sinuiitit, tulirokko, pneumokokki-infektioissa, kuten pneumoniat, bronkiitti; bruselloosi, difteria, gonokokki-

infektio. Tämän keksinnön yhdisteet vaikuttavat myös Haemophilus influenzae-, Rickettsia-, Mycoplasma pneumoniae-, Chlamydia-, Legionella-, Ureaplasma-, Toksoplasma-, Listeria-, Campylobacter- ja Meningokokki-bakteerien aiheuttamiin infektioihin.

Kaavan (I) mukaiset yhdisteet, kuten ne edellä määriteltiin, sekä niiden additiosuolat farmaseuttisesti hyväksyttävien epäorgaanisten tai orgaanisten happojen kanssa, ovat käyttökelpoisia siis lääkkeinä ja etenkin antibiootteina.

Farmaseuttisia valmisteita, jotka sisältävät vaikuttavana aineena ainakin yhtä edellä määriteltyä lääkettä, voidaan antaa oraalisesti, rektaalisesti, parenteraalisesti tai paikallisesti sivelemällä iholle ja limakalvoille, mutta paras annostustapa on oraalinen.

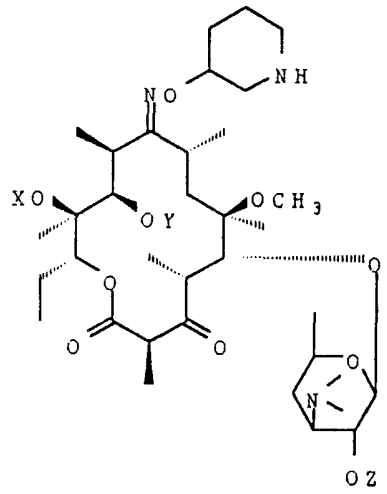
Ne voivat olla kiinteitä aineita tai nesteitä ja esiintyä erilaisissa ihmislääketieteessä tavallisesti käytetyissä farmaseuttisissa muodoissa, kuten esimerkiksi päällystämättöminä tai päällystettyinä tabletteina, gelatiinikapseleina, rakeina, suppositoreina, injektoitavina valmisteina, salvoina, voiteina, geeleinä; niitä valmistetaan tavanomaisilla menetelmillä. Vaikuttava aine tai vaikuttavat aineet voidaan niissä sekoittaa tällaisissa farmaseuttisissa valmisteissa tavallisesti käytettyihin täyteaineisiin, kuten talkkiin, arabikumiin, laktoosiin, tärkkelykseen, magnesiumstearaattiin, kaakaovoihin, vedettömiin tai vettä sisältäviin kantajiin, eläin- tai kasvirasvoihin, paraffiinijohdannaisiin, glykoleihin, erilaisiin vaahdottajiin, dispersantteihin tai emulgaattoreihin, säilytysaineisiin.

Nämä yhdisteet voivat myös esiintyä jauheina, jotka on tarkoitettu liuotettavaksi käyttöhetkellä sopivaan kantajaan, esimerkiksi pyrogeenivapaaseen steriiliin veteen.

Annettu annos vaihtelee hoidettavan kohteen, taudin aiheuttajan, annostustavan ja käytetyn yhdisteen mukaan. Se

voi olla esimerkiksi 50 - 300 mg päivässä oraalisesti aikuisella esimerkin 1 yhdisteellä tai esimerkin 2 yhdisteellä.

Keksinnön mukaiselle menetelmälle kaavan (I) mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi on tunnusomaista, että kaavan (II) mukainen yhdiste:



(II)

kaikissa mahdollisissa stereoisomeerisissä muodoissaan tai niiden seoksina, jossa kaavassa X, Y ja Z säilyttävät aikaisemman merkityksensä, saatetaan reagoimaan kaavan (III) mukaisen yhdisteen kanssa:

RCHO (III)

jossa R merkitsee samaa kuin edellä, jolloin saadaan vastaavaa kaavan (I) mukaista yhdistettä, joka saatetaan haluttaessa reagoimaan 2'-asemassa olevan hydroksyylifunktiota esteröivän aineen kanssa tai hapon kanssa suolan muodostamiseksi.

Eräissä parhaista keksinnön mukaisen menetelmän toteuttamistavoista kaavan (II) mukainen yhdiste ja kaavan (III) mukainen yhdiste saatetaan reagoimaan keskenään $Na\text{-}BH_3CN$:n läsnä ollessa tai vedyn ja sopivan katalysaattorin, kuten palladiumilla päällystetyn aktiivihiilen läsnä ollessa.

Mahdollinen 2'-asemaan tapahtuva esteröinti suoritetaan klassisilla menetelmillä. Suolan muodostus suoritetaan hapon avulla klassisilla menetelmillä.

Kaavan (II) mukaiset yhdisteet kaikissa stereoisomeerisissä muodoissaan sekä niiden seoksina ovat tunnettuja tuotteita, joita on kuvattu EP-patenttihakemuksessa nro 487 411.

Kaavan (II) mukaisia yhdisteitä, joissa 9-asemassa oleva oksiimi on geometriassa E, voidaan valmistaa esimerkiksi kromatografisesti piperidiinin 3-asemassa olevan hiilen suhteen diastereoisomeerien R + S seoksesta tai niitä voidaan myös valmistaa käyttämällä raaka-aineena kiraalia (S)-3-hydroksipiperidiiniä, jota on valmistettu tosiintumisreaktiolla kiraalin hapon avulla EP-patenttihakemuksessa nro 487 411 kuvatun menetelmän mukaisesti (ks. valmistus esimerkissä 27).

Kaavan (III) mukaiset yhdisteet ovat yleisesti tunnettuja yhdisteitä, joita voidaan valmistaa seuraavan reaktiokaavion mukaisesti:

$$RCO_2H \rightarrow RCH_2OH \rightarrow RCHO$$

käyttämällä klassisia menetelmiä.

Seuraavat esimerkit valaisevat keksintöä sitä mitenkään rajoittamatta.

Alla valmistetut yhdisteet on valmistettu jonkin kolmen yleisen valmistustavan mukaisesti:

Tästä lähtien yhdistettä A kutsutaan (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-oksoerytromysiinin 9-O-(3-piperidinyyli)oksiimiksi.

Valmistustapa 1:

4 ml:aan metanolia tai 3 ml:aan metyylisyanidia + 1 ml:aan metanolia suspendoidaan 0,5 mM yhdistettä A, 0,5 mM aldehydiä, lisätään 0,1 ml jääetikkaa, sekoitetaan 5 - 10 minuuttia ja lisätään kerralla 0,55 mM $NaBH_3CN$:ä.

Sekoitetaan huoneenlämpötilassa 15 - 60 minuuttia, sitten liuos konsentroidaan alennetussa paineessa, liuotetaan 10 ml:aan vettä ja 30 ml:aan etyyliasetaattia, pH säädetään ≈ 8:aan natriumhydroksidilla, dekantoidaan ja uutetaan, pestään vesifaasi 10 ml:lla etyyliasetaattia, sitten orgaaniset faasit pestään kyllästetyllä natriumkloridiliuoksella. Kuivataan magnesiumsulfaatin päällä. Saadut yhdisteet puhdistetaan silikageelikromatografialla eluoimalla seuraavantyyppisillä seoksilla etyyliasetaatti-trietyyliamiini; isopropyylieetteri-trietyyliamiini-metanoli; metyleenikloridi-metanoli; metyleenikloridi-metanoli-ammoniakki; kloroformi-metanoli-ammoniakki; etyyliasetaatti-metanoli: etyyliasetaatti-metanoli-trietyyli-amiini.

Valmistustapa 2:

Liuotetaan 10 ml:aan metanolia 0,4 mM yhdistettä A, 0,45 mM aldehydiä, lisätään 30 µl jääetikkaa ja 50 mg palladiumilla päällystettyä aktiivihiiltä, sekoitetaan 101 kPa:n (1,5 atm:n) vetypaineessa 2 - 24 tuntia.

Liuos suodatetaan clarcelillä, huuhdellaan 20 ml:lla metanolia ja konsentroidaan liuos. Se puhdistetaan silikageelikromatografialla eluoimalla valmistustavassa 1 kuvatulla eluenttisysteemillä.

Valmistustapa 3:

Liuotetaan 0,6 ml metyylisyanidia ja 0,5 ml natriumvetyfosfaattiliuosta, 0,2 mM yhdistettä A, 0,3 mM aldehydiä, sekoitetaan 5 min, sitten lisätään 30 mg (0,48 mM) $NaBH_3CN$, säädetään pH ≈ 4,5:een ja lisätään tipottain kloorivetyhappoliuosta. Reaktio loppuu 5 - 60 minuutissa. lisätään 5 ml vettä, säädetään pH 8:aan natriumhydroksidilla ja uutetaan 2 x 10 ml:lla kloroformia, kuivataan orgaaniset faasit magnesiumsulfaatin päällä.

Puhdistetaan silikageelikromatografialla käyttämällä valmistustavassa 1 kuvattua eluenttisysteemiä.

Esimerkki 1

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-fenyylipropyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 804^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,25 - 2,75 - 2,98 (m) $\underline{CH_2}N$; 2,26 (s) $N\underline{CH_3}$; 2,74 (s) 6-$O\underline{CH_3}$; 3,69 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) $NO\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}; 7,1 - 7,3 aromaattiset.

Esimerkki 2

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-dodekyyli-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 854^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,26 $(CH_2)_n$:t; 2,15 – 2,4 - 2,7 - 2,98 (m) $\underline{CH_2}N$; 2,26 (s) $N\underline{CH_3}$; 2,74 (s) 6-$O\underline{CH_3}$; 3,68 (m) H_8; 3,87 (q) H_2; 4,04 (m) $NO\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}.

Esimerkki 3

(R)(E)3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-oktyyli-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 798^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 - 1,33 $(CH_2)_n$ ja 12$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) $N\underline{CH_3}$; 2,74 (s) 6-$O\underline{CH_3}$; 2,2 - 2,7 - 2,98 $\underline{CH_2}$N:t; 3,68 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) $NO\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}.

Esimerkki 4

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(3-metoksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 834^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12CH_3; 2,26 (s) NCH_3; 2,74 (s) 6-OCH_3; 2,3 - 2,6 CH_2N:t; 3,68 (m) H_8; 3,80 (s) ΦOCH_3; 3,87 (q) H_2; 4,04 (m) NOCH; 5,17 (dd) H_{13}; 6,69 - 6,87 - 7,19 aromaattiset.

Esimerkki 5

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-trifenyylimetoksi)-butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 1000^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12CH_3; 2,26 (s) NCH_3; 2,1 – 2,4 - 2,97 - 2,72 CH_2N:t; 3,06 CH_2O; 3,66 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 5,17 (dd) H_{13}; 7,17 – 7,30 - 7,44 (m) aromaattiset.

Esimerkki 6

(R)(E)3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-hydroksibutyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 758^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12CH_3; 2,26 (s) NCH_3; 2,38 (sl) NCH_2; 2,74 (s) 6-OCH_3; 3,56 (sl) CH_2OH; 3,70 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,08 (m) NOCH.

Esimerkki 7

(R)(E)3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-aminoetyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 729^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,4 (m) - 2,76 (m) $\underline{CH_2}$N:t; 3,68 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) NO$\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}.

Esimerkki 8

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-((3-(trifluorimetyyli)fenyyli)oksi)fenyyli)metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 936^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,70 6-OMe; 3,86 (q, J = 6 Hz) H_2; 3,67 (E) H_8; 2,27 N$(CH_3)_2$; 3,40 (d,J = 14) - 3,459 (d,J = 14) N-$\underline{CH_2}$-Φ.

Esimerkki 9

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-fenyylietyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 790^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,74 6-OMe; 386 H_2; 3,70 (E) H_8; 7,15 - 7,35 Φ - ; 2,5 – 2,7 - 2,77 - 3,04 N-CH_2-CH_2 - Φ ja CH_2N.

Esimerkki 10

(R)(E)3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(4-metoksifenyyli)-butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 848^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,26 $N(CH_3)_2$; 2,74 (s) 6-OMe; 3,68 H_8; 3,79 Φ-OMe; 2,25 – 2,75 - 2,96 CH_2N ja $CH_2\Phi$; 3,87 H_2.

Esimerkki 11

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(1-(fenyylietyyli)-1H-indol-4-yyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 933^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,26 $N(CH_3)_2$; 2,74 (s) 6-OMe; 2,91 $\underline{CH_2}$-Φ; 3,68 H_8; 3,86 H_2; 4,06 aksiaalinen N-O-$\underline{CH}$: 5,32 $NCH_2\Phi$; 6,58 – 6,92 - 7,05 - 7,30 aromaattiset.

Esimerkki 12

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(imidatsolyyliprop-yyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 794^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,26 $N(Me)_2$; 2,74 6-OMe; 3,18 H_2'; 3,68 H_8; 3,89 H_2; 4,00 $\underline{CH_2}$-N-C=; 4,05 N-O-$\underline{CH}$; 7,46 - 6,92 - 7,05 imidatsoli.

Esimerkki 13

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-fenyylibutyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 818^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,26 $N(Me)_2$; 2,62 CH_2-Φ; 2,73 6-OMe; 3,19 H_2'; 3,68 H_8; 3,89 H_2; 4,03 N-O-CH: 7,18 - 7,21 aromaattiset.

Esimerkki 14

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(((1,1'-bifenyyli)-4-yyli)metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 852^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,73 (s) 6-OMe; 3,69 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 3,47 - 3,63 (d) N-CH_2-Φ; 4,09 aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 15

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-((pentafluorifenyyli)metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 866^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

6-OMe; 3,5 - 3,75 H_8; 3,86 (q) H_2; ~ 3,72 N-CH_2-Φ; 4,03 (m) aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 16

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-((3-syanofenyyli)metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 3

Massaspektri: $MH^+ = 800^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,68 (s) 6-OMe; 3,6 H_8; 3,87 (q) H_2; 3,43 (d) - 3,60 N-CH_2-Φ; 4,07 (m) aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 17

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3 okso-erytromysiinin 9-O-(1-((1H-imidatsol-2-yyli)-metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 766^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,66 (s) 6-OMe; 3,5 - 3,7 H_8; 3,87 (q) H_2; 4,09 (m) NO-CH.

Esimerkki 18

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-((3-metyyli-2-tienyyli)metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 796^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,70 (s) 6-OMe; 3,5 - 3,75 H_8; 3,86 (q) H_2; 4,06 (m) aksiaalinen NO-CH; 6,77 (d) 7,11 (d) tiofeeni H_4 H_5.

Esimerkki 19

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3,3-dimetyylibutyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 770^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,74 (s) 6-OMe; 3,69 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) NO-CH.

Esimerkki 20

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(tiometyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 774^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,74 (s) 6-OMe; 3,67 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 21

trans-(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-fenyyli-2-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 802^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,74 (s) 6-OMe; 3,68 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,07 (m) aksiaalinen NO-CH; 6,24 (dt,J = 15,5 ja 7) 6,49 (d,J = 15,5 etyleeni ΔE.

Esimerkki 22

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-((2-metoksifenyyli)-metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 806^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,68 (s) 6-OMe; 3,5 - 3,75 H_8; 3,86 (q) H_2; 4,07 (m) aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 23

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-dekyyli-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 826^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,74 (s) 6-OMe; 3,68 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 24

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(9-etoksi-9-oksononyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 870^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,74 (s) 6-OMe; 3,68 (m) H_8; 3,86 (q) H_2; 4,03 (m) aksiaalinen NO-CH.

Esimerkki 25

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-trifluorimetyyli)fenyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 872^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,67 $\underline{CH_2}$-Φ; 2,74 (s) 6-O$\underline{CH_3}$; 3,67 (m) H_8; 3,87 (q) H_2; 4,04 (m) N-O-$\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}; 7,30 - 7,53 aromaattiset.

Esimerkki 26

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(3,4-difluorifenyyli)propyyli)-3-pyridinyyli)oksiimi

Valmistustapa 2

Massaspektri: $MH^+ = 840^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,28 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,58 $\underline{CH_2}$-Φ; 2,74 (s) 6-O$\underline{CH_3}$; 3,68 H_8; 3,87 (q) H_2; 4,04 (m) NO-$\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}; 6,95 - 7,10 aromaattiset.

Esimerkki 27

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-fenoksietyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 806^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,74 6-O$\underline{CH_3}$; 3,68 H_8; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) NO-$\underline{CH}$; 4,08 (t) $\underline{CH_2}$OΦ; 5,17 (dd) H_{13}; 6,85 - 7,25 aromaattiset.

Esimerkki 28

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-(fenyylimetyyli)-amino)etyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 819^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,73 (s) 6-O$\underline{CH_3}$; 3,66 (m); 3,80 (s) N$\underline{CH_2}\Phi$; 4,01 (m) NO-$\underline{CH}$; 5,17 (dd) H_{13}; 7,27 - 7,32 (m) aromaattiset.

Esimerkki 29

(E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-(metyyli(fenyyli-metyyli)amino)etyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 833^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,22 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) N$\underline{CH_3}$ desosamiini; 2,76 (s) 6-O$\underline{CH_3}$; 3,51 (s) N$\underline{CH_2}\Phi$; 3,68 (m) H_8; 3,87 (q) H_2; 4,03 (m) NO-$\underline{CH}$; 7,20 - 7,40 aromaattiset.

Esimerkki 30

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-metoksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Valmistustapa 1

Massaspektri: $MH^+ = 834^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12$\underline{CH_3}$; 2,26 (s) N$\underline{CH_3}$; 2,55 (m) $\underline{CH_2}$-Φ; 2,74 (s) 6-O$\underline{CH_3}$; 3,67 (m) H_8; 3,79 (s) $\Phi O\underline{CH_3}$; 3,86 (q) H_2; 4,04 (m) NO-$\underline{CH}$; 5,18 (dd) H_{13}; 6,82 - 7,10 aromaattiset.

Esimerkki 31

(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-((fenyylimetyyli)-((fenyylimetoksi)karbonyyli)amino)etyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 953^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s) 12Me; 2,26 (s) $N\underline{CH_3}$; 2,71 (s) 6-$O\underline{CH_3}$; 2,92 - 3,30 - 3,37 (m) $N\underline{CH_2}$; 3,68 (m) H_8; 3,87 (q) H_2; 3,98 (m) NO-$\underline{CH}$; 4,55 $N\underline{CH_2}$-Φ; 7,2 - 7,40 aromaattiset.

Esimerkki 32

(E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-((2-bentsofuranyyli)-metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 816^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22: 12Me; 1,35: 6Me; 2,27: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,74: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,56: H_8; 3,87: H_2; 4,11: NO-CH; 6,56: bentsofuraani H_3.

Esimerkki 33

(E)(Z)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(4-metyylifenyyli)-butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 832^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,37: 6Me; 2,26 : N-$(Me)_2$; 2,57: H_{10} ja CH_2Φ; 2,73: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,68: H_8; 3,86: H_2; 4,03: NO-

-CH; 7,07: .

Esimerkki 34

(E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-heksadekyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 910^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,7 - 1,33: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,74: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,68: H_8; 3,86: H_2; 4,04: NO-CH.

Esimerkki 35

(E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-(1-oksononyyliamino)etyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

NMR $CDCl_3$ ppm

1,32 (s): 6Me; 2,17 (t): CH_2-CO; 2,26 (s): N$(Me)_2$; 3,32 (m): CH_2NCO; 3,67 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,02 (m): NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}.

Esimerkki 36

trans-(E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-((2-fenyyli-1-syklopropyyli)metyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 816^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22: 12Me; 1,35: 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 3,67: H_8; 3,86 (q): H_2; 4,05: NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}; 7,04 - 7,23: aromaattiset.

Esimerkki 37

(E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-sykloheksyylipropyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 810^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,37: 6Me; 2,28: N-$(Me)_2$; 2,57: H_{10}; 2,73: 6-OMe; 3,20: H_2'; 3,68 : H_8; 3,86: H_2; 4,13: N-OCH.

Esimerkki 38

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-hydroksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,34: 6Me; 2,28 : N-$(Me)_2$; 2,75: H_{10}; $CH_2\Phi$: 2,25 - 2,65; 2,66: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,65: H_8; 3,88: H_2; 4,07: NO-CH; 6,75 - 6,79: -Φ-O; 3,33 - 4,37: OH.

Esimerkki 39

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(((fenyylimetoksi)-karbonyyli)(fenyylimetyyli)amino)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 967,9^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,37: 6Me; 2,26 (s) : N-$(Me)_2$; 2,72 (s): 6-OMe; 3,66 (m): H_8; 3,85 (q) H_2; 4,5: NCH_2Ar; 5,16: OCH_2Ar; 7,14 - 7,4 aromaattiset.

Esimerkki 40

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3,3-difenyyli-2-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 877^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,36 (s): 6Me; 2,26 (s) : N-$(Me)_2$; 2,70 (s): 6-OCH_3; 3,66 (m): H_8; 3,85 (q) H_2; 4,04 (m): NO-CH; 6,17 (t) =CH; 7,10 - 7,4: aromaattiset.

Esimerkki 41

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-kloorifenyyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 836^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,26 (s) : N-$(Me)_2$; 2,74 (s): 6-OMe; 3,68 (m): H_8; 4,06 (m): NO-CH; 5,14 (dd): H_{13}; 6,2 (dt) ja 6,43 (d): etyleeni; 7,2 - 7,3: aromaattiset.

Esimerkki 42

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-undekyyli-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 840^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,26 (s): CH_2n ja 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,74 (s): 6-OMe; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q) H_2; 4,03 (m): NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}.

Esimerkki 43

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-fenyylimetyyli)-amino)propyyl-3-piperidinyyli)oksiimi

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,37 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,73 (s): 6-OMe; 3,67 (m): H_8; 3,79 (AB): NCH_2Ar; 3,86 (q): H_2; 3,99 (m): NO-CH; 7,24 - 7,32: aromaattiset.

Esimerkki 44

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(8-fenyylioktyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 874^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,25 (s): 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,60: $\underline{CH_2}\Phi$; 2,74: 6-OMe; 3,18: H_2'; 3,68: H_8; 3,85: H_2; 4,03: N-OCH; 7,16 - 7,26: atomaattiset.

Esimerkki 45

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-nitrofenyyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 847^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22: 12Me; 1,37: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,73: 6-OMe; 3,05 - 3,20: H_2', H_4; 3,67: H_8; 3,86: H_2; 4,06: N-OCH; 7,5 - 8,17: -Φ-NO_2.

Esimerkki 46:

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-metyylioktyyliamino)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 869^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,27 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,22 (s): N-Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,03 (m): NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}.

Esimerkki 47

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-((fenyylimetyyli)(4-fenyyli-1-oksobutyyli)amino)propyyli-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 979^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,26 (s) : N-$(Me)_2$; 3,68 (m): H_8; 3,98 (m): NO-CH; 4,48 - 4,6 (AB): NCH_2Ar; 5,16 (dd) H_{13}; 7,05 - 7,4: aromaattiset.

Esimerkki 48

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(1,1-bifenyyli-4-yyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 878^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,25 (s) : N-$(Me)_2$; 2,76 (s): 6-OMe; 3,69 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 5,16 (dd) H_{13}; 6,29 - 6,53: etyleenit; 7,3 - 7,6: aromaattiset.

Esimerkki 49

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(metyyli(fenyylimetyyli)amino)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 847^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,25 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,18 (s): NMe; 2,25 (s): N-$(Me)_2$; 2,74 (s): 6-OMe; 3,47 (s): CH_2Ar; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 5,17: H_{13}; 7,24 - 7,3: aromaattiset.

Esimerkki 50

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-fenyyli-1H-imidatsol-1-yyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 870^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,25 (s): N-$(Me)_2$; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,05 (m): NO-CH; 5,14 (dd): H_{13}; 7,2 - 7,49: H imidatsoli; 7,22 - 7,36 - 7,76: aromaattiset.

Esimerkki 51

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-fenoksifenyyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 895^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,27 (s): N-$(Me)_2$; 2,74 (s): 6-OMe; 3,69 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,02 (m): NO-CH; 5,15 (dd): H_{13}; 6,15 ja 6,46 (J = 16 Hz): =CH; 6,9 - 7,4: aromaattiset.

Esimerkki 52

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-butoksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 867,7^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,37: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,30 - 2,60: H_{10}; 2,74: 6-OMe; 3,70: H_2'; 3,68: H_8; 3,87: H_2; 4,05: NO-CH; 3,95: -Φ-O-CH_2; 6,85 - 7,08: -Φ-.

Esimerkki 53

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-((((1,1-bifenyyli-4-yyli)metyyli)amino)propyyli)-3-piperidinyyli)-oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 909^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,74 (s): 6-OMe; 3,45 (m): H_8; 3,83 (s): CH_2Ar; 3,86; H_2; 4,02 (m): NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}; 7,3 - 7,6: aromaattiset.

Esimerkki 54

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(dodekyyliamino)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 911^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

0,96 - 1,14: CH_3-$(CH)_n$; 1,37 (s): 6Me; 2,3 (s): N-$(Me)_2$; 2,76 (s): 6-OMe; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 5,17 (dd): H_{13}.

Esimerkki 55

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(2,4,6-trimetyyli-fenyyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 860^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22: 12Me; 1,37: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 3,18: H_2'; 3,68: H_8; 3,86: H_2; 4,04: N-OCH; 7,4 - 7,7: -Φ-.

Esimerkki 56

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(5-fenyylipentyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,58: H_{10}; 2,61: $\underline{CH_2}\Phi$; 2,74: 6-OMe; 3,18: H_2'; 3,67: H_8; 3,85: H_2; 4,04: N-OCH; 7,15 - 7,35: aromaattiset.

Esimerkki 57

(E)(R)-3-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3,7,11-trimetyyli-2(E),6(E),10(E)-dodekatrienyyli)-3-piperidinyyli)-oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 890^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,30 (s): 6Me; 1,6 - 1,62: vinyylin CH_3; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,05 (m): NO-CH; 5,05 - 5,25: vinyylin H:t.

Esimerkki 58

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(3,4,5-trimetoksi-fenyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 894^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,39: H_{10}; 2,74: 6-OMe; 3,18: H_2'; 3,68: H_8; 3,8: H_2; 4,05: NO-CH; 6,41: aromaattiset.

Esimerkki 59

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(5-((2-metoksietoksi)-metoksi)pentyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

NMR $CDCl_3$ ppm

1,38 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,76 (s): 6-OMe; 3,52 - 3,71: OCH_2CH_2O; 3,82 (q): H_2; 4,09: NO-CH; 4,72: OCH_2O; 5,17 (dd): H_{13}.

Esimerkki 60

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(6-fenyyliheksyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 846^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,60: CH_2-Φ; 2,74: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,69: H_8; 3,87; H_2; 4,04: N-OCH; 7,10 - 7,30: aromaattiset.

Esimerkki 61

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(6-((4,6-dimetyyli-2-pyrdimidinyyli)tio)heksyyli)-3-piperidinyyli)-oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 908^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,39 (s): CH_3 aromaattiset; 2,7 (s): 6-OMe; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,04: NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}; 6,67: aromaattiset.

Esimerkki 62

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(5-((4,4,5,5,5-pentafluoripentyyli)sulfonyyli)pentyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38: 6Me; 2,26 (m): N-$(Me)_2$; 2,76 (s): 6-OMe; 2,97 - 3,10: CH_2SO_2; 3,67 (m): H_8; 3,87 (q): H_2; 4,02: NO-CH; 5,16 (dd): H_{13}.

Esimerkki 63

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-tetradekyyli-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 882,8^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,25: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,74: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,68: H_8; 3,86: H_2; 4,04: NO-CH.

Esimerkki 64

(R)(E)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(1,1'-bifenyyli-4-yyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 894^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,39 (s): 6Me; 2,66 (t): CH_2Ar; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,05 (m): NO-CH; 5,17: H_{13}; 7,25 - 7,59: aromaattiset.

Esimerkki 65

(R)(E)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-fenoksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 896^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,6: CH_2Ar; 2,76 (s): 6-OMe; 3,86 (q): H_2; 4,05 (m): NO-CH; 5,17 (dd): H_{13}; 6,85 - 7,9: aromaattiset.

Esimerkki 66

(R)(E)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(3-(3,5-dikloorifenoksi)fenyyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 978^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,76 (s) : 6-OMe; 3,67 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,03 (m): NO-CH; 5,18 (dd): H_{13}; 6,85 (d)-7,05 (t)-6,82-7,29-7,03: aromaattiset.

Esimerkki 67

(R)(E)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(6-((4-metyylifenyyli)-tio)heksyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 892^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,22: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,31: $\underline{CH_3}$-Φ; 2,56: H_{10}; 2,74: 6OMe; 2,87: S-CH_2; 3,18: H_2'; 3,69: H_8; 3,86: H_2; 4,03: N-OCH_2; 7,09 ja 7,24: -Φ-S.

Esimerkki 68

(R)(E)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(4-butyylifenyyli)-butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 874,6^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,58: H_{10} ja $CH_2\Phi$; 2,74: 6-OMe; 3,19: H_2'; 3,68: H_8; 3,87: H_2; 4,03: NO-CH; 7,08: -Φ-.

Esimerkki 69

(R)(E)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(6-(4-kloorifenoksi)-heksyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 896^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,24: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56: H_{10}; 2,74: 6-OMe; 3,68: H_8; 3,96: H_2; 4,04: aksiaalinen =N-O-CH; 6,82: -Φ-Cl.

Esimerkki 70

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-((4-metyylifenyyli)-tio)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 850^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,29 (s): 12Me; 1,37 (s): 6Me; 2,28 (s): N-$(Me)_2$; 2,32 (s): CH_3Ar; 2,99: CH_2-S; 3,67 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 5,17 (dd): H_{13}; 7,09 - 7,25: aromaattiset.

Esimerkki 71

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(1-(4-(4-(1H-pyrrol-1-yyli)fenyyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 883^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,39 (s): 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,64: CH_2Ar; 2,76 (s): 6-OMe; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 4,04 (m): NO-CH; 5,18 (dd): H_{13}; 6,33 - 7,07: pyrroli; 7,22 - 7,31: fenyyli.

Esimerkki 72

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(5-butyyli-2-pyridinyyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 875^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23 (s): 12Me; 1,38: 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,57 (t) ja 2,76 (t): bentsyylin CH_2; 3,68 (m): H_8; 3,86 (q): H_2; 5,17 (dd): H_{13}; 7,06 - 7,4 - 8,33: pyridiini.

Esimerkki 73

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(fenyylimetoksi)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 832^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26: N-$(Me)_2$; 2,56 H_{10}; 2,73: 6-OMe; 3,18: H_2'; 3,50: OCH; 3,68: H_8; 3,86: H_2; 4,03: aksiaalinen N-O-CH; 4,5: O-$\underline{CH_2}$-Φ; 7,25 - 7,40: aromaattiset.

Esimerkki 74

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-fenyylisyklohek-syyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 886^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,38: 6Me; 2,26 (s): N-$(Me)_2$; 2,57: H_{10}; 3,18: H_2'; 3,68: H_8; 3,86: H_2; 4,05: aksiaalinen N-O-CH; 7,14 - 7,30: aromaattiset.

Esimerkki 75

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(4-(4-pyridinyyli)-fenyyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 895^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

1,23: 12Me; 1,38: 6Me; 2,27: N-$(Me)_2$; 2,58: H_{10}; 2,69: $CH_2\Phi$; 2,75: 6-OMe; 3,20: H_2'; 3,67: H_8; 3,87: H_2; 4,06: NOCH; 7,30 - 7,57: fenyyli; 7,51 - 8,64: pyridiini.

Esimerkki 76

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-metyylifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: $MH^+ = 158, 818^+$

NMR $CDCl_3$ ppm

2,31: $CH_3\Phi$; 2,57: $CH_2\Phi$; 3,67: H_8; 4,04: NO-CH<; 7,08: fenyyli.

Esimerkki 77

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(3-hydroksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: MH^+ = 158, 820^+

NMR $CDCl_3$ ppm

2,3 - 2,7: $CH_2\Phi$; 3,65: H_8; 4,06: NO-CH<; 6,67 (3H) - 7,11 (1H): fenyyli.

Esimerkki 78

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(4-hydroksifenyyli)-butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Massaspektri: MH^+ = 834, 840^+

NMR $CDCl_3$ ppm

3,63: H_8; 4,00: NO-CH<; 6,80 - 7,00: fenyyli.

Esimerkki 79

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-hydroksifenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimin syklinen 11,12-karbonaatti

Massaspektri: MH^+ = 846^+

NMR $CDCl_3$ ppm

1,38 (s) - 1,55 (s): 6Me; 2,26 (s): $N(Me)_2$; 2,62 (s) 6-OMe; 3,67 (m): H_8 (E-isomeeri); 3,83 (q): H_2 4,09: NO-CH<; 5,05 (dd): H_{13}; 6,76 - 7,05: hydroksifenyyli.

Esimerkki 80

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-kinolinyyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Esimerkki 81

(E)(R)-3-de-((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-kinolinyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi

Esimerkkejä farmaseuttisista valmisteista

Valmistettiin tabletteja, jotka sisältävät:

Esimerkin 1 yhdistettä	150 mg
Täyteainetta ad	1 g

Täyteaine tarkemmin: tärkkelys, talkki, magnesiumstearaatti.

Esimerkin 2 yhdistettä	150 mg
Täyteainetta ad	1 g

Täyteaine tarkemmin: tärkkelys, talkki, magnesiumstearaatti.

Esimerkin 4 yhdistettä	150 mg
Täyteainetta ad	1 g

Täyteaine tarkemmin: tärkkelys, talkki, magnesiumstearaatti.

Keksinnön mukaisten yhdisteiden farmakologinen tutkiminen

A) Vaikutus in vitro

Laimennusmenetelmä nesteeseen

Valmistetaan sarja putkia, joihin annostellaan sama määrä steriiliä ravintonestettä. Kuhunkin putkeen jaetaan kasvavia määriä tutkittavaa yhdistettä, sitten kukin putki siirrostetaan yhdellä bakteerikannalla.

37 °C:n inkubaattorissa tapahtuneen 24 tunnin kasvatuksen jälkeen mitataan kasvun inhibiitio liuoksen transmittanssista, jolloin saadaan määritetyksi pienin inhiboiva konsentraatio (M.I.C), joka ilmaistaan mikrogrammoina/cm^3.

Saatiin seuraavat tulokset (luettiin 24 tunnin jälkeen).

	Esimerkin 1 yhdiste		
	Staphylococcus aureus 011UC4		0,3
	Staphylococcus aureus 011HT17		0,3
	Staphylococcus aureus 011GO25I		1,2
5	Staphylococcus epidermis 012GO11C		0,3
	Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1UC1		0,08
	Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1HT1	≤	0,02
	Streptococcus sp ryhmä C 02COCB3		0,08
	Streptococcus faecalis ryhmä D 02D2UC1		0,08
10	Streptococcus faecium ryhmä D 02D3HT1		0,08
	Streptococcus sp ryhmä G 02GOGr5		0,04
	Streptococcus mitis 02MitCB1	≤	0,02
	Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1SJ1		0,3
	Streptococcus sp ryhmä C 02COCB1		0,15
15	Streptococcus faecalis ryhmä D 02D2Gr8		1,2
	Streptococcus pneumoniae 032UC1		0,08
	Streptococcus pneumoniae 030SJ1		1,2
	Streptococcus pneumoniae 030SJ5		0,3
	Haemophilus influenzae 351HT3		5
20	Haemophilus influenzae 351CB12		0,6
	Haemophilus influenzae 351CA1		2,5
	Esimerkin 2 yhdiste		
	Staphylococcus aureus 011UC4		1,2
	Staphylococcus aureus 011HT17		1,2
25	Staphylococcus aureus 011B18C		5
	Staphylococcus aureus 011GR12C		5
	Staphylococcus aureus 011GO25I		2,5
	Staphylococcus epidermis 012GO11C		1,2
	Staphylococcus aureus 011CB20		2,5
30	Staphylococcus epidermis 012GO40		2,5
	Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1UC1		0,3
	Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1HT1		1,2
	Streptococcus sp ryhmä C 02COCB3		1,2
	Streptococcus faecalis ryhmä D 02D2UC1		0,3
35	Streptococcus faecium ryhmä D 02D3HT1		0,3
	Streptococcus sp ryhmä G 02GOGR5		1,2

Streptococcus mitis 02MitCB1	1,2
Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1SJ1	1,2
Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1SJ1	1,2
Streptococcus sp ryhmä C 02C0CB1	0,6
Streptococcus faecalis ryhmä D 02D2Gr8	2,5
Streptococcus faecalis ryhmä D 02D2DU15	2,5
Streptococcus sp ryhmä G 02G0GR4	1,2
Streptococcus sanguis 02sgGR10	2,5
Streptococcus mitis 02MitGR16	1,2
Streptococcus pneumoniae 032UC1	1,2
Streptococcus pneumoniae 030SJ1	1,2
Streptococcus pneumoniae 030SJ5	2,5
Haemophilus influenzae 351CB12	5

Esimerkin 4 yhdiste

Staphylococcus aureus 011UC4	0,3
Staphylococcus aureus 011UC4 + seerumi	0,3
Staphylococcus epidermis 012GO11i	1,2
Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1UC1	0,08
Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1HT1	≤ 0,02
Streptococcus faecalis 02D2UC1	0,08
Streptococcus faecium ryhmä D 02D3HT1	0,08
Streptococcus ryhmä G 02G0Gr5	0,08
Streptococcus mitis 02MitCB1	≤ 0,02
Streptococcus agalactiae 02B1SJ1c	0,3
Streptococcus sanguis 02SgGR10i	0,08
Streptococcus mitis 02MitGR16i	0,08
Streptococcus pneumoniae 032UC1	0,3
Streptococcus pneumoniae 030GR20	0,6
Streptococcus pneumoniae 030SJ5i	0,15
Streptococcus pneumoniae 030R01	0,3
Streptococcus pneumoniae 030SJ1c	2,5

Esimerkin 5 yhdiste

Staphylococcus aureus 011UC4	2,5
Staphylococcus aureus 011G025i	5
Staphylococcus aureus 011CB20c	5
Staphylococcus epidermis 012GO40c	5

Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1UC1	0,3
Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1HT1	0,08
Streptococcus faecalis 02D2UC1	0,3
Streptococcus faecium ryhmä D 02D3HT1	0,3
Streptococcus ryhmä G 02G0Gr5	0,6
Streptococcus mitis 02MitCB1	0,15
Streptococcus pyogenes 02A1SJ1c	2,5
Streptococcus agalactiae 02B1SJ1c	2,5
Streptococcus faecalis syhmä D 02D2DU15c	2,5
Streptococcus sanguis 02SgGR10i	0,3
Streptococcus mitis 02MitGR16i	0,6
Streptococcus pneumoniae 032UC1	0,3
Streptococcus pneumoniae 030GR20	0,3
Streptococcus pneumoniae 030SJ5i	1,2
Streptococcus pneumoniae 030cr18	2,5
Streptococcus pneumoniae 030PW23	2,5
Streptococcus pneumoniae 030R01	1,2

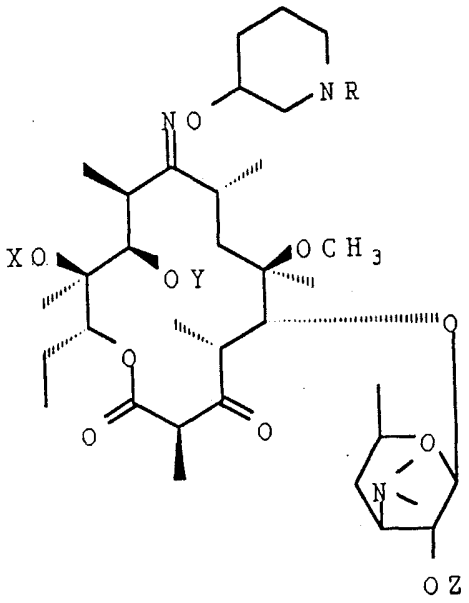
Esimerkin 21 yhdiste

Staphylococcus aureus 011UC4	0,3
Staphylococcus aureus 011UC4 + seerumi	0,15
Staphylococcus aureus 011G025i	1,2
Staphylococcus epidermis 012GO11i	0,3
Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1UC1	0,15
Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1HT1	0,04
Streptococcus faecalis 02D2UC1	0,15
Streptococcus faecium ryhmä D 02D3HT1	0,15
Streptococcus ryhmä G 02G0Gr5	0,15
Streptococcus agalactiae 02B1SJ1c	0,6
Streptococcus sanguis 02SgGR10i	0,8
Streptococcus mitis 02MitGR16i	0,15
Streptococcus pneumoniae 032UC1	0,04
Streptococcus pneumoniae 030GR20	0,08
Streptococcus pneumoniae 030SJ5i	0,3
Streptococcus pneumoniae 030cr18	0,6
Streptococcus pneumoniae 030PW23	2,5
Streptococcus pneumoniae 030R01	0,3

	Haemophilus influenzae 351HT3		5
	Haemophilus influenzae 351CB12		0,6
	Haemophilus influenzae 351CA1		2,5
	Esimerkin 26 yhdiste		
	Staphylococcus aureus 011UC4		0,3
	Staphylococcus aureus 011UC4 + seerumi		0,6
	Staphylococcus aureus 011G025i		2,5
	Staphylococcus epidermis 012GO11i		0,6
	Streptococcus pyogenes ryhmä A 02A1UC1		0,08
	Streptococcus agalactiae ryhmä B 02B1HT1	≤	0,02
	Streptococcus faecalis 02D2UC1		0,08
	Streptococcus faecium ryhmä D 02D3HT1		0,08
	Streptococcus ryhmä G 02G0Gr5		0,08
	Streptococcus mitis 02MitCB1		0,04
	Streptococcus agalactiae 02B1SJ1c		0,6
	Streptococcus sanguis 02SgGR10i		0,3
	Streptococcus pneumoniae 032UC1		0,3
	Streptococcus pneumoniae 030GR20		0,04
	Streptococcus pneumoniae 030SJ5i		0,6
	Haemophilus influenzae 351CB12		5

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä terapeuttisesti käyttökelpoisten kaavan (I) mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi kaikissa mahdollisissa stereoisomeerisissä muodoissaan sekä niiden seoksina:



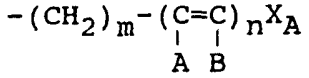
(I)

jossa

- X ja Y esittävät vetyatomia tai muodostavat yhdessä radikaalin:



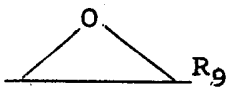
- R esittää radikaalia:



jossa m esittää kokonaislukua 0 - 20, n esittää lukua 0, 1, 2 tai 3,

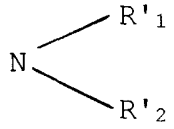
ja joko A ja B, jotka ovat samanlaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai halogeeniatomia tai alkyyli- tai aryy-

liradikaalia, jossa on jopa 8 hiiliatomia, kaksoissidoksen geometria on E tai Z tai seos E + Z,
tai A ja B muodostavat kolmannen sidoksen niiden hiiliatomien välille, joihin ne ovat sitoutuneet,
ja X_A esittää:
- suoraketjuista tai haaroittunutta, tyydyttymätöntä tai tyydyttynyttä alkyyliradikaalia, joka sisältää 6 - 20 hiiliatomia ja jonka ketjussa on mahdollisesti yksi tai useampi heteroatomi ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai usemmalla halogeeniatomilla,
- syklistä alkyyliradikaalia, joka sisältää 3 - 8 hiiliatomia ja joka on mahdollisesti substituoitu hiilirengasaryyliradikaalilla,
- halogeeniatomia,
- radikaalia C≡N,
- radikaalia OR_3, COR_4, CO_2R_5, SR_6, SR_7, SO_2R_8 tai



jossa R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 ja R_9 esittävät vetyatomia, alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 8 hiiliatomia ja jonka hiiliketjussa on mahdollisesti yksi tai useampi heteroatomi ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla, hiili- tai heterorenkaista aryyli- tai aralkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 14 hiiliatomia ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla radikaalilla, jotka on valittu ryhmästä, johon kuuluvat karboksiradikaalit vapaina, suoloina, estereinä tai amideina, hydroksyyliradikaalit, halogeeniatomit, NO_2-radikaalit, C≡N-radikaalit, alkyyli-, alkenyyli- ja alkynyyli-, O-alkyyli-, O-alkenyyli- ja O-alkynyyli-, S-alkyyli-, S-alkenyyli- ja S-alkynyyli-, SO-alkyyli-, SO-alkenyyli-, SO-alkynyyli-, SO_2-alkyyli-, SO_2-alkenyyli-, SO_2-alkynyyliradikaalit, jotka sisältävät jopa 12 hiiliatomia ja jotka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenitomilla, aryyli-, O-aryyli-, hiili- tai he-

terorenkaiset S-aryyliradikaalit, jotka sisältävät jopa 14 hiiliatomia, radikaalit:

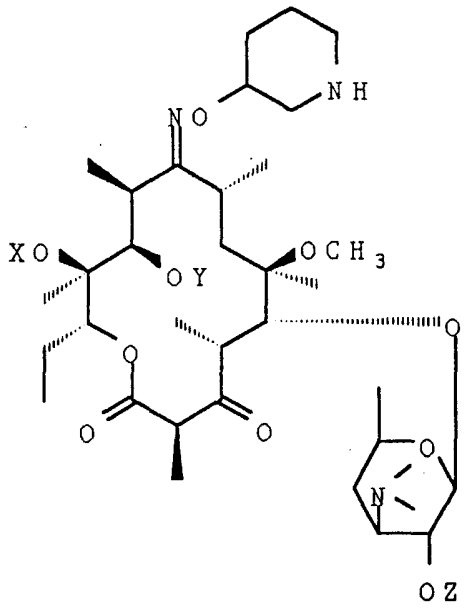


jossa R'_1 ja R'_2, jotka ovat samanalaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 12 hiiliatomia, aryyliradikaalit voivat itse olla substituoituja yhdellä tai useammalla edellä aryyliradikaalien substituentteina mainitulla substituentilla,

- NR_1R_2-radikaalia, jossa joko R_1 ja R_2, jotka ovat samanlaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai alkyyliradikaalia, jossa on jopa 20 hiiliatomia, -CO- tai $-CO_2$-alkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 8 hiiliatomia, tai aryyli-, -CO-aryyli- tai CO_2-aryyli-, aralkyyli-, -CO-aralakyyli- tai CO_2-aralkyyliradikaalia, joka sisältää jopa 14 hiiliatomia, aryyliradikaalit ovat itse mahdollisesti substituoituja aryyliradikaalien substituentteina mainituilla radikaaleilla, tai vielä R_1 ja R_2 muodostavat yhdessä sen typpiatomin kanssa, johon ovat sitoutuneet 3 - 8 hiiliatomin renkaan, jossa on mahdollisesti toinen heteroatomi, joka on substituoitu jollakin aryyliradikaalien substituenttina mainituilla substituenteilla,
- hiilirengasaryyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla aryyliradikaalien substituentteina mainituilla radikaalilla,
- heterosyklistä aryyliradikaalia, joka sisältää yhden tai useamman heteroatomin ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla aryyliradikaalien substituenttina mainitulla radikaalilla,
- $OC(Ar)_3$-radikaalia, jossa Ar esittää hiilirengasaryyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai

useammalla aryyliradikaalien substitunettina mainitulla substituentilla,

ja Z esittää vetyatomia tai karboksyylihappotähdettä, joka sisältää jopa 18 hiiliatomia, sekä kaavan (I) mukaisten yhdisteiden happoadditiosuolojen valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että kaavan (II) mukainen yhdiste:



(II)

kaikissa mahdollisissa stereoisomeerisissä muodoissaan tai niiden seoksina, jossa kaavassa X, Y ja Z säilyttävät aikaisemman merkityksensä, saatetaan reagoimaan kaava (III) mukaisen yhdisteen kanssa:

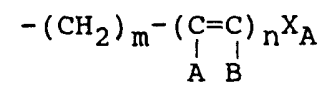
RCHO (III)

jossa R merkitsee samaa kuin patenttivaatimuksessa 1, jolloin saadaan vastaavaa kaavan (I) mukaista yhdistettä, joka saatetaan haluttaessa reagoimaan 2'-asemassa olevan hydroksyylifunktiota esteröivän aineen kanssa tai hapon kanssa suolan muodostamiseksi.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (II) mukaista yhdistettä, jossa X ja Y esittävät vetyatomia.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (II) mukaista yhdistettä, jossa Z esittää vetyatomia.

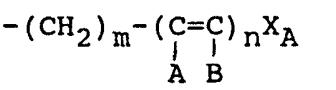
4. Patenttivaatimuksen 1, 2 tai 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa R esittää radikaalia:



jossa m ja n esittävät lukua 0 ja X_A suoraketjuista tai haaroittunutta, tyydyttynyttä tai tyydyttymätöntä alkyyliradikaalia, joka sisältää 8 - 16 hiiliatomia ja joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla, tai syklistä alkyyliradikaalia, joka sisältää 3 - 6 hiiliatomia.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa R esittää undekyyli-, dodekyyli-, 3,7,11-trimetyyli-2,6,10-dodekatrienyyli- tai 3-sykloheksyylipropyyliradikaalia.

6. Patenttivaatimuksen 1, 2 tai 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa R esittää radikaalia:



jossa X_A esittää fenyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu jollakin patenttivaatimuksessa 1 mainituista radikaaleista, kuten aryyliradikaalien substituenteilla, joissa m, n, A ja B säilyttävät aikaisemman merkityksensä.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa n esittää lukua 0 tai 1.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa m esittää kokonaislukua, joka on 2 - 6.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa X_A esittää fenyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla radikaalilla, joiksi on valittu halogeeniatomeita, metyyli-, trifluorimetyyli-, hydroksi-, metoksi-, fenyyli tai fenoksiradikaaleja, jotka on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeeniatomilla.

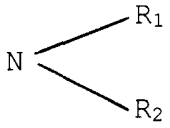
10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa R esittää radikaalia $-(CH_2)_3Ar$, $-(CH_2)_4-Ar$ tai $-CH_2-CH=CH-Ar$, jossa Ar esittää fenyyliä, joka on mahdollisesti substituoitu.

11. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa X_A esittää radikaalia:

$$-O-C(C_6H_5)_3$$

jossa fenyyliradikaali tai -radikaalit on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla patenttivaatimuksessa 1 mainitulla substituentilla.

12. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa X_A esittää radikaalia:



jossa R_1 ja R_2, jotka ovat samanlaisia tai erilaisia, esittävät vetyatomia tai alkyyliraedikaalia, joka sisältää jopa 12 hiiliatomia.

13. Patenttivatimuksen 12 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (III) mukaista yhdistettä, jossa X_A esittää dodekyyliaminoradikaalia.

14. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (II) mukaista yhdistettä ja kaavan (III) mukaista yhdistettä, joka on valittu niin, että valmistetaan kaavan (I) mukaista yhdistettä, jonka nimi on:

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-fenyylipropyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi, sekä sen happoadditiosuoloja.

15. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että lähtöaeineena käytetään kaavan (II) mukaista yhdistettä ja kaavan (III) mukaista yhdistettä, jotka on valittu niin, että valmistetaan kaavan (I) mukaista yhdistettä, jonka nimi on:

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-dodekyyli-3-piperidinyyli)oksiimi, sekä sen happoadditiosuoloja.

16. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (II) mukaista yhdistettä ja kaavan (III) mukaista yhdistettä, jotka on valittu niin, että valmistetaan jotakin kaavan (I) mukaista yhdistettä, joiden nimet ovat seuraavat:

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(3-metoksifenyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi
- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-trifenyylimetoksi)butyyli)-3-piperidinyyli)-oksiimi
- trans-(R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-fenyyli-2-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi
- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-trifluorimetyyli)fenyyli)-propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi
- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(3,4-difluorifenyyli)propyyli)-3-pyridinyyli)oksiimi, sekä niiden happoadditiosuoloja.

17. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lähtöaineena käytetään kaavan (II) ja (III) mukaista yhdistettä, jotka on valittu niin, että valmistetaan jotakin kaavan (I) mukaista yhdistettä, joiden nimet ovat seuraavat:

- (E)(Z)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(4-metyylifenyyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,
- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(2-sykloheksyylipropyyli)-3-piperidinyyli)-oksiimi
- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromy-

siinin 9-O-(1-(3-(4-hydroksifenyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-undekyyli-3-piperidinyyli)oksiimi,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(1,1-bifenyyli-4-yyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-fenoksifenyyli)-2(E)-propenyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(dodekyyliamino)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3,7,11-trimetyyli-2(E),6(E),10-dodekatrienyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

- 3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromy-siinin 9-O-(1-(4-(1,1'-bifenyyli-4-yyli)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

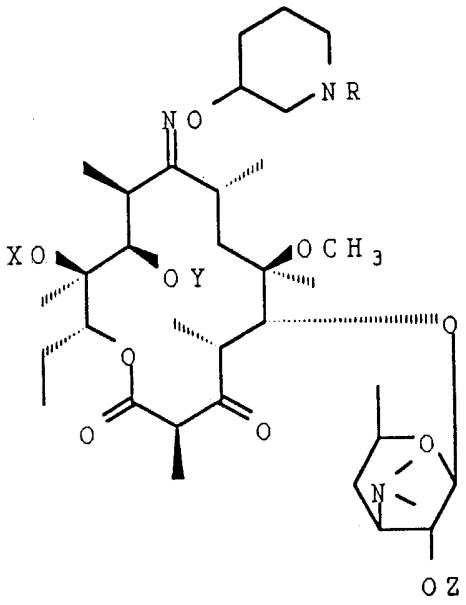
- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(3-(4-fenoksifenyyli)propyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoksi-3-C-metyyli-3-O-metyyli-alfa-L-riboheksopyranosyyli)oksi)-6-O-metyyli-3-okso-erytromysiinin 9-O-(1-(4-(3-(3,5-dikloorifenoksi)fenyy-li)butyyli)-3-piperidinyyli)oksiimi,

sekä niiden happoadditiosuolat.

Patentkrav

1. Förfarande för framställning av terapeutiskt användbara föreningar enligt formel (I) i alla deras möjliga stereoisomeriska former samt som blandningar av dessa:



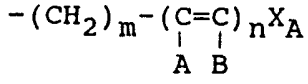
(I)

där

- X och Y anger en väteatom eller tillsammans bildar en radikal:



- R anger en radikal:



där m anger ett heltal 0 - 20, n anger ett tal 0, 1, 2 eller 3,

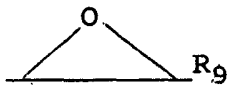
och antingen A eller B, som är lika eller olika, anger en väteatom eller en halogenatom eller en alkyl- el-

ler arylradikal med upptill 8 kolatomer, dubbelbindningens geometri är E eller Z eller en blandning E + Z,

eller A och B bildar en tredje bindning mellan de kolatomer som de är bundna till,

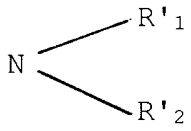
och X_A anger:

- en rakkedjad eller förgrenad, omättad eller mättad alkylradikal, som innehåller 6 - 20 kolatomer och vars kedja eventuellt uppvisar en eller flera heteroatomer och som eventuellt är substituerad med en eller flera halogenatomer,
- en cyklisk alkylradikal, som innehåller 3 - 8 kolatomer och som eventuellt är substituerad med en kolringarylradikal,
- en halogenatom,
- en radikal $C\equiv N$,
- en radikal OR_3, COR_4, CO_2R_5, SR_6, SR_7, SO_2R_8 eller



där R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 och R_9 anger en väteatom, en alkylradikal, som innehåller upptill 8 kolatomer och vars kolkedja uppvisar eventuellt en eller flera heteroatomer och som eventuellt är substituerad med en eller flera halogenatomer, en aryl- eller aralkylradikal med kol- eller heteroring, vilken radikal innehåller upptill 14 kolatomer och som eventuellt är substituerad med en eller flera radikaler, vilka har valts från en grupp omfattande karboxiradikaler som fria, salter, estrar eller amider, hydroxylradikaler, halogenatomer, NO_2-radikaler, $C\equiv N$-radikaler, alkyl-, alkenyl- och alkynyl-, O-alkyl-, O-alkenyl- och O-alkynyl-, S-alkyl-, S-alkenyl- och S-alkynyl-, SO-alkyl-, SO-alkenyl-, SO-alkynyl-, SO_2-alkenyl-, SO_2-alkynylradikaler, vilka innehåller upptill 12 kolatomer och vilka eventuellt är substituerade med en eller flera halogenatomer, aryl-, O-aryl-, S-arylradikaler

med kol- eller heteroring, vilka radikaler innehåller upptill 14 kolatomer, radikaler:



där R'_1 och R'_2, som är lika eller olika, anger en väteatom eller en alkylradikal, som innehåller upptill 12 kolatomer, arylradikalerna kan själva vara substituerade med en eller flera ovan nämnda substituenter i form av arylradikalernas substituenter,

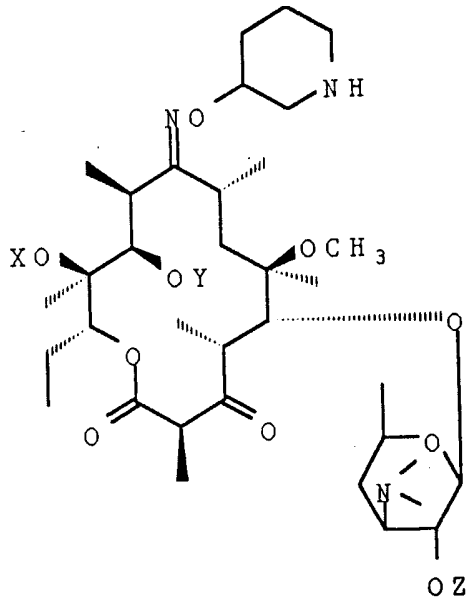
- en NR_1R_2-radikal, vari antingen R_1 och R_2, som är lika eller olika anger en väteatom eller en alkylradikal med upptill 20 kolatomer, en -CO- eller $-CO_2$-alkylradikal, som innehåller upptill 8 kolatomer, eller en aryl-, -CO-aryl- eller CO_2-aryl-, aralkyl-, -CO-aralakyl- eller CO_2-aralkylradikal, som innehåller upptill 14 kolatomer, arylradikalerna är själva eventuellt substituerade med nämnda radikaler i form av arylradikalernas substituenter, eller ytterligare bildar R_1 och R_2 tillsammans med den kväveatom som den är bundna till en ring med 3 - 8 kolatomer, med eventuellt en andra heteroatom, som är substituerad med någon av nämnda substituenter i form av arylradikalernas substituenter,

- en kolringarylradikal, som eventuellt är substituerad med en eller flera nämnda radikaler i form av arylradikalernas substituenter,

- en heterocyklisk arylradikal, som innehåller en eller flera heteroatomer och som eventuellt är substituerad med en eller flera nämnda radikaler i form av arylradikalernas substituenter,

- en $OC(Ar)_3$-radikal, där Ar anger en kolringarylradikal, som eventuellt är substituerad med en eller flera nämnda substituenter i form av arylradikalernas substituenter,

och Z anger en väteatom eller en karboxylsyrarest, som innehåller upptill 18 kolatomer, samt för framställning av syraadditionssalter av föreningarna enligt formel (I), kännetecknat av att en förening enligt formel (II)



(II)

i alla dess möjliga stereoisomeriska former eller blandningar av denna, i vilken formel X, Y och Z bibehåller sin tidigare betydelse, fås att reagera med en förening enligt formel (III):

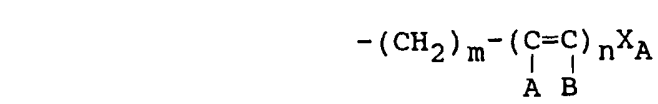
RCHO (III)

där R anger detsamma som i patentkrav 1, varvid motsvarande förening enligt formel (I) erhålls, vilken om så önskas fås att reagera med ett ämne i 2'-ställning som förestrar hydroxylfunktionen eller med en syra för att bilda ett salt.

2. Förfarande enligt patentkrav 1, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (II), där X och Y anger en väteatom.

3. Förfarande enligt patentkrav 1 eller 2, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (II), där Z anger en väteatom.

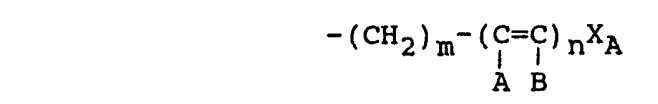
4. Förfarande enligt patentkrav 1, 2 eller 3, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där R anger en radikal:



där m och n anger talet 0 och X_A en rakkedjad eller förgrenad, mättad eller omättad alkylradikal, som innehåller 8 - 16 kolatomer och som eventuellt är substituerad med en eller flera halogenatomer, eller en cyklisk alkylradikal, som innehåller 3 - 6 kolatomer.

5. Förfarande enligt patentkrav 4, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där R anger en undekyl-, dodekyl-, 3,7,11-trimetyl-2,6,10-dodekatrienyl- eller 3-cyklohexylpropylradikal.

6. Förfarande enligt patentkrav 1, 2 eller 3, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där R anger en radikal:



där X_A anger en fenylradikal, som eventuellt är substituerad med någon av de i patentkrav 1 nämnda radikalerna, såsom arylradikalernas substituenter, där m, n, A och B bibehåller sin tidigare betydelse.

7. Förfarande enligt patentkrav 6, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där n anger talet 0 eller 1.

8. Förfarande enligt patentkrav 7, kännetecknat av att som utgångsmaterial används förening-

en enligt formel (III), där m anger ett heltal som är 2 - 6.

9. Förfarande enligt patentkrav 8, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där X_A anger en fenylradikal, som eventuellt är substituerad med en eller flera radikaler, till vilka valts halogenatomer, metyl-, trifluormetyl-, hydroxi-, metoxi-, fenyl eller fenoxiradikaler, som eventuellt är substituerade med en eller flera halogenatomer.

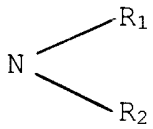
10. Förfarande enligt patentkrav 9, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där R anger en radikal $-(CH_2)_3Ar$, $-(CH_2)_4-Ar$ eller $-CH_2-CH=CH-Ar$, där Ar anger fenyl, som eventuellt är substituerad.

11. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 3, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där X_A anger en radikal:

$$-O-C(C_6H_5)_3$$

där fenylradikalen eller -radikalerna eventuellt är substituerade med en eller flera i patentkrav 1 nämnda substituenter.

12. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 3, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där X_A anger en radikal:



där R_1 och R_2, som är lika eller olika, anger en väteatom eller en alkylradikal, som innehåller upptill 12 kolatomer.

13. Förfarande enligt patentkrav 12, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (III), där X_A anger en dodekylaminoradikal.

14. Förfarande enligt patentkrav 1, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (II) och föreningen enligt formel (III), som valts så att föreningen enligt formel (I) framställs, vars namn är:

-(R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-fenylpropyl)-3-piperidinyl)oxim, samt dess syraadditionssalter.

15. Förfarande enligt patentkrav 1, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (II) och föreningen enligt formel (III), som valts så att föreningen enligt formel (I) framställs, vars namn är:

-(R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-dodekyl-3-piperidinyl)oxim, samt dess syraadditionssalter.

16. Förfarande enligt patentkrav 1, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (II) och föreningen enligt formel (III), som valts så att föreningen enligt formel (I) framställs, vars namn är följande:

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(3-metoxifenyl)propyl)-3-piperidinyl)oxim
- (R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(4-trifenylmetoxi)butyl)-3-piperidinyl)oxim

-trans-(R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-fenyl-2-propenyl)-3-piperidinyl)oxim

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(4-trifluormetyl)fenyl)propyl)-3-piperidinyl)-oxim

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(3,4-difluorfenyl)propyl)-3-pyridinyl)oxim, samt deras syraadditionssalter.

17. Förfarande enligt patentkrav 1, kännetecknat av att som utgångsmaterial används föreningen enligt formel (II) och (III), som valts så att föreningen enligt formel (I) framställs, vars namn är följande: (E)(Z)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(4-(4-metylfenyl)butyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(2-cyklohexylpropyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(4-hydroxifenyl)propyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-undekyl-3-piperidinyl)oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(1,1-bifenyl-4-yl)-2(E)-propenyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(4-fenoxifenyl)-2(E)-propenyl)-3-piperidinyl)-oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(dodekylamino)propyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (E)(R)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3,7,11-trimetyl-2(E), 6(E), 10-dodekatrienyl)-3-piperidinyl)oxim,

- 3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(4-(1,1'-bifenyl-4-yl)butyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(3-(4-fenoxifenyl)propyl)-3-piperidinyl)oxim,

- (R)(E)-3-de((2,6-dideoxi-3-C-metyl-3-0-metyl-alfa-L-ribohexopyranosyl)oxi-6-0-metyl-3-oxo-erytromycin 9-0-(1-(4-(3-(3,5-diklorfenoxi)fenyl)butyl)-3-piperidinyl)-oxim,

samt deras syraadditionssalter.