

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

**PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE**

(10) FI 913285 A7

**(12) JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **913285**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
**C07D309/30
C07C317/46
C07C323/61
C07C323/65
C07D339/06
C07D409/06**

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **05.07.1991**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **05.07.1991**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **07.01.1992**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoiikeus - Prioritet - Priority

06.07.1990 US 549024

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •E.R. Squibb & Sons, Inc., Lawrenceville-Princeton Road, Princeton, NJ 08543-4000, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Varma, Ravi K., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
2 •Saunders, Jeffrey O., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
3 •Chao, Sam T., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
4 •Gordon, Eric Michael, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
5 •Santafianos, Dinos P., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

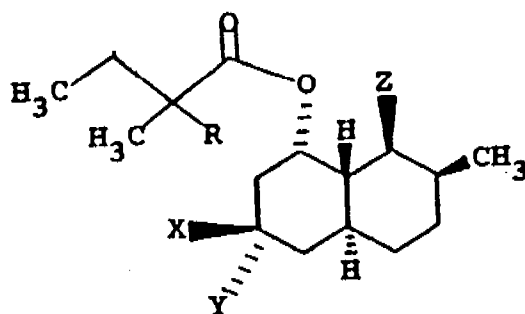
Rikkisubstituoituja meviinihappojohdannaisia

Svavelsubstituerade mevinsyraderivat

Rikkisubstituoituja meviinihappojohdannaisia

Esillä olevan keksinnön kohteena ovat rikkisubstitoidut meviinihappojohdannaiset, jotka ovat antihyperkolesteroleemisina aineina käytettäviä HMG-CoA-reduktaasi-inhibiittoreita, ja niiden käyttömenetelmät.

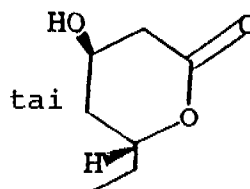
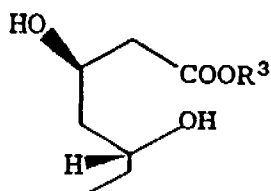
Esillä olevan keksinnön mukaan yhdisteillä, joiden kaava on



ja niiden farmaseuttisesti hyväksyttävillä suoloilla on HMG-CoA-reduktaasia estävää aktiivisuutta, joka tekee ne käyttökelpoisiksi antihyperkolesteroleemiseksi aineiksi. Kaavassa I ja koko selityksessä edellä olevat symbolit määritellään seuraavasti:

X on vety tai $-S(O)_n-R^1$ ja Y on vety tai $S(O)_n-R^2$, jolloin X ja Y eivät samanaikaisesti ole vetyjä, tai niistä toinen on $-S$ -alkyleeni-SH ja toinen on vety;

Z on



R on vety, alkyyli, sykloalkyyli, aryyli tai aralkyyli;

R^1 ja R^2 ovat toisistaan riippumatta vety, asyyli, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, aryyli, aralkyyli, alkaryyli,,

sykloalkyyli $\begin{matrix} A_1 \\ \diagup \\ N \\ \diagdown \\ A_2 \end{matrix}$ -N-karbonyylialkyleeni, alkoksikarbonyyli-

alkyleeni, joista mikä tahansa on valinnaisesti substi-
 tuoitu 1, 2 tai 3 hydroksi- tai halogeeniryhmällä,
 (esim. jossa R^1 ja/tai R^2 on trifluorimetyyli), tai R^1
 ja R^2 ovat yhdessä alkyleeni (so. $S(O)_n$ - ja $S(O)_m$ -ryhmät
 5 muodostavat hiiliuatomien kanssa, johon ne liittyvät, 1 - 6
 hiiliatomia sisältävän renkaan:

R^3 on vety, alkyyli, ammonium, alkyyliammonium tai
 alkalimetalli (kuten Na, Li tai K);

10 A_1 ja A_2 ovat toisistaanriippumatta vety, al-
 kyyli, aryyli, aralkyyli tai alkaryyli;

m on 0, 1 tai 2; ja n on 0, 1 tai 2.

Seuraavassa on erilaisten tässä keksinnössä käy-
 tettyjen ilmaisujen määritelmät. Nämä määritelmät pätevät
 koko selityksessä (jollei niitä erityistapauksissa muu-
 15 ten rajoiteta) joko erillisenä tai suuremman ryhmän osana.

Ilmaisuihin "alkyyli", "alk" ja "alkyleeni" sisäl-
 tyvät sekä suora- että haaraketjuiset, 1-12 hiiliatomia
 sisältävät, edullisesti 1-8 hiiliatomia sisältävät ryh-
 mät. Esimerkkejä alkyyliryhmistä ovat metyyli, etyyli,
 20 propyyli, isopropyyli, butyyli, tert-butyyli, isobutyyli,
 pentyyli, heksyyli, isoheksyyli, heptyyli, 4,4-dimetyyli-
 pentyyli, oktyyli, 2,2,4-trimetyylipentyyli, nonyyli, de-
 kyyli, indekyyli, dodekyyli, niiden erilaiset haaraketju-
 set isomeerit jne. Esimerkkejä alkyleeniryhmistä ovat
 25 edellä esimerkkeinä mainituista alkyyliryhmistä johdetut
 ryhmät (esim. $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$). Ilmaisuihin "alkyyli",
 "alk" ja "alkyleeni" sisältyvät myös ryhmät, joissa on
 substituentteina halogeeni (kuten F, Br, Cl, I tai CF_3),
 alkoksi, hydroksi, tio, tioalkyyli, aryyli, alkyylariyyli,
 30 halogeeniariyyli, sykloalkyyli tai alkyylisykloalkyyli.

Ilmaisu "alkenyli" sellaisenaan tai toisen ryh-
 män osana tarkoittaa sekä suora- että haaraketjuisia ryh-
 miä, joissa on ainakin yksi kaksoissidos. Edullisia ovat
 ryhmät, joissa on 2-10 hiiliatomia. "alkenyli" käsittää
 35 ryhmät, joissa on substituentteina halogeeni, alkoksi,

aryyli, alkyyliaryyli, halogeeniaryyli, sykloalkyyli, tai alkyylisykloalkyyli.

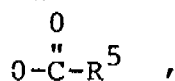
Ilmaisu "alkynyly" sellaisenaan tai toisen ryhmän osana tarkoittaa sekä suora- että haaraketjuisia ryhmiä, joissa on ainakin yksi kolmoissidos. Edullisia ovat ryhmät, joissa on 2-10 hiiliatomia. Ilmaisuun "alkynyly" sisältyy edelleen ryhmiä, joissa on substituentteina halogeeni, alkoksi, ariyli, alkyyliaryyli, halogeeniaryyli, sykloalkyyli tai alkyylisykloalkyyli.

Ilmaisuun "sykloalkyyli" sisältyvät tyydyttyneet sykliset hiilivetyryhmät, joissa on 3-12 hiiliatomia, edullisesti 3-8 hiiliatomia, joista esimerkkejä ovat syklopropyyli, syklobutyli, syklopentyli, sykloheksyyli, sykloheptyli, syklo-oktyli, syklodekyyli ja syklo-dodekyyli, joissa voi olla substituentteina 1 tai 2 halogeenia, 1 tai 2 alemmaa alkyyliryhmää ja/tai 1 tai 2 alemmaa alkoksiryhmää.

Tässä käytettynä ilmaisu "aryyli" tarkoittaa monosyklisiä tai bisyklisiä aromaattisia renkaita, joiden rengasosassa on 6-10 hiiliatomia, kuten fenyyliä, naftyyliä, substituoitua fenyyliä tai substituoitua naftyyliä, joissa fenyylin tai naftyylin substituentteina voi olla 1 tai 2 alemmaa alkyyliryhmää, 1-5 halogeenia kuten Cl, Br tai f (naftyylin tapauksessa 1 - 7 halogeenia) ja/tai 1 tai 2 alemmaa alkoksiryhmää.

Ilmaisu "halogeeni" käsittää fluorin, kloorin, bromin ja jodin sekä trifluorimetyyliä.

Ilmaisu "asyyli" tarkoittaa kaikkia sellaisia orgaanisia ryhmiä, jotka voidaan johtaa orgaanisesta haposta (esim. karboksyylihaposta) vaihtamalla hydroksyyli-ryhmä: so. yhdisteitä, joiden osakaava on



jossa R^5 on alkyyli, ariyli, aralkyyli, amino, dialkyyli-

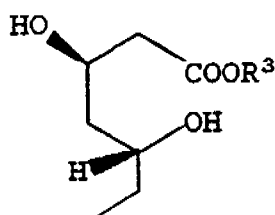
Keksinnön mukaiset yhdisteet muodostavat emässuoloja epäorgaanisten ja orgaanisten emästen kanssa. Tällaiset suolat sisältyvät ilmaisuun "farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat" ja kuuluvat keksinnön suojapiiriin. Tällaisia suoloja ovat ammoniumsuolat, alkalimetallisuolat, maa-alkalimetallisuolat ja orgaanisten emästen, kuten disykloheksyyliamiinin, bentsatiinin, N-metyyli-D-glukamiinin, hydroamiinin ym. suolat.

Jotkin keksinnön mukaisista yhdisteistä on kuvattu happoina. Ne voivat kuitenkin olla myös kahtaisioneina (sisäisinä suoloina) ja myös nämä sisältyvät ilmaisuun "farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat" ja kuuluvat keksinnön suojapiiriin.

Edullisia kaavan I mukaisia yhdisteitä ovat sellaiset, joissa

R on vety tai alkyyli (metyyli on edullisin):

z on

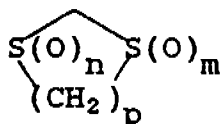


R^3 on vety tai alkalimetalli (litium on edullisin).

Edullisia ovat myös sellaiset kaavan I mukaiset yhdisteet, joissa ainakin toinen ryhmistä $S(O)_m-R^1$ ja $S(O)_n-R^2$ on C_{1-4} -alkyyylitio, C_{1-4} -alkyyylisulfinyyli, C_{1-4} -alkyyylisulfonyyli, fenyyylitio, fenyyylisulfinyyli, fenyyylisulfonyyli tai merkapto. Vielä eräässä edullisessa

kaavan I mukaisessa yhdisteessä $S(O)_m-R^1$ ja $S(O)_n-R^2$ muodostavat yhdessä hiiliatomin kanssa, johon ne liittyvät, ryhmän

5



jossa p on 2, 3 tai 4.

10 Kaavan I mukaiset yhdisteet muodostetaan lääkevalmisteiksi farmaseuttisen välityksineen tai laimentimen kanssa. Farmaseuttinen koostumus voidaan formuloida klassisella tavalla käyttäen kiinteitä tai nestemäisiä välityksineitä tai laimentimia ja halutun lääkkeen antotavan kannalta sopivia farmaseuttisia apuaineita. Yhdisteitä voidaan antaa lääkkeeksi suun kautta (esim. tabletit, kapselit, rakeet tai jauheet) tai ruuansulatuskanavan ulkopuolisesti (esim. injektioitavat valmisteet).

20 Tyypillinen suunkautta otettava kapseli sisältää aktiivista aineosaa (25 mg), laktoosia (75 mg) ja magnesiumstearaattia (15 mg). Seos seulotaan 60 meshin seulalla ja pakataan gelatiinikapseliin nro 1.

25 Tyypillinen injektioitava valmiste tuotetaan täyttämällä lääkepulloon aseptisesti 25 mg steriilin aktiivisen aineosan vesiliukoista suolaa, kylmäkuivaamalla suola aseptisesti ja sulkemalla lääkepullo. Injektiovalmisteen käyttöä varten saadaan lisäämällä lääkepullon sisältöön 2 ml fysiologista suolaliuosta.

30 Keksinnön mukaiset yhdisteet ovat 3-hydroksi-3-metyylliglutaryyli-koentsyymi-A-reduktaasin (HMG-CoA-reduktaasi) estoaineita, jotka ehkäisevät kolesterolin biosynteesiä. Keksinnön mukaisten yhdisteiden tärkeä ominaisuus on, että ne vaikuttavat selektiivisemmin kohde-elimien (maksa) soluissa kuin muiden elimien tai kudosten soluissa.

Tällaiset yhdisteet ovat hyödyllisiä estettäessä valtimon hauraskovetustaudin edistymistä, käsiteltäessä hyperlipidemiaa, siten ehkäisemällä sen kehittymistä valtimon hauraskovetustaudiksi ja käsiteltäessä munuaisten hyperlipidemiaa. Lisäksi keksinnön mukaiset yhdisteet lisäävät plasmankorkean tiheyden lipoproteiinikolesterolitasoja. Keksinnön mukaisten yhdisteiden ollessa HMC-CoA-reduktaasin estoaineita ne saattavat myös estää sappikivien muodostusta ja olla käyttökelpoisia kasvainten käsittelyssä.

Keksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan mahdollisesti käyttää kasvaintenvastaisina aineina kasvainten kasvua estämään.

Keksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan myös käyttää yhdessä erilaisten veren runsasta lipoproteiinipitoisuutta estävien aineiden kanssa, kuten probukolin kanssa ja/tai yhden tai useamman seerumin kolesterolia alentavan aineen kanssa, kuten Lopidin[®] (gemfibrosil) kanssa sappihapposekvestranttien, kuten kolestyramiinin, kolestipolin, DEAE-SePhadexin[®] kanssa sekä klofibraatin, nikotiinihapon ja sen johdannaisten, neomysiinin, p-aminosalisyylihapon, lovastatiinin, visinoliinin (velostatiini, symvastatiini tai sinvinoliini) ym. kanssa ja/tai yhden tai useamman skvaleenisyntetaasin estoaineen kanssa.

Edellä olevia yhdistelmänä HMG-CoA-reduktaasin estoaineen kanssa käytettäviä yhdisteitä käytetään Physicians' Desk Referens (PDR)-kirjan ilmoittamina määrinä.

Annettava annos riippuu yksikköannoksen koosta, oireista ja potilaan kehonpainosta. Aikuisen ihmisen päiväännos on edullisesti 20 - 200 mg, joka voidaan antaa yhtenä annoksena tai erillisinä jaettuina annoksina 1 - 4 kertaa päivässä.

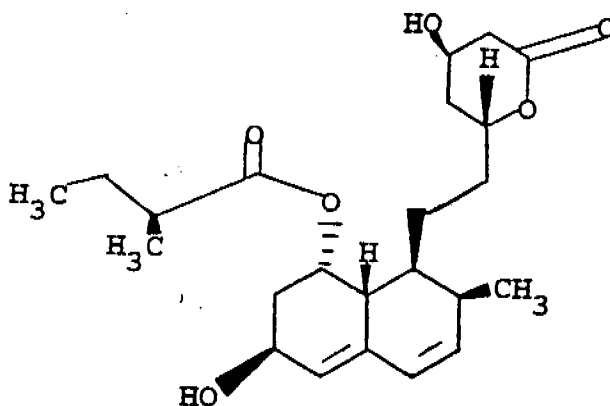
Keksinnön mukaiset yhdisteet ovat myös aktiivisia sientenvastaisia aineita. Niitä voidaan käyttää esimerkiksi seuraavien kantojen kontrolliin: Penicillium sp.,

Aspergillus niger, Cladosporium sp. Cochliobolus miyabeorus ja Helminthosporium cynodnotis. Tällaiseen käyttöön sopiviksi ne sekoitetaan sopivien formulointiaineiden, jauheiden, emulgointiaineiden tai liuottimien (kuten vesipitoinen etanoli) kanssa ja suihkutetaan tai levitetään pölyttelinä suojeltaville kasveille.

Lisäksi leksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan käyttää HDL-kolesterolitason korottamiseen, jolloin ne samalla alentavat LDL-kolesterolia ja seerumin triglyseridien tasoa.

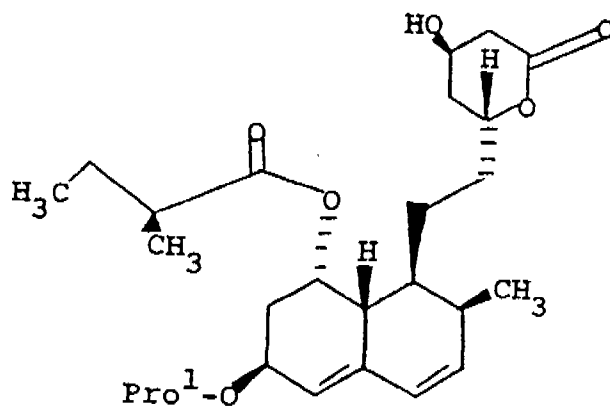
Kaavan I mukaisia yhdisteitä voidaan valmistaa seuraavalla, esimerkkinä esitetyllä menetelmällä.

Kaavan II mukaisen yhdisteen



valmistus on kuvattu US-patenttijulkaisuissa 3 983 140 ja 4 346 227. Menetelmässä kaavan I mukaisen yhdisteen valmistamiseksi kaavan II mukaista yhdistettä lisätään inerttien liuottimeen (esim. tetrahydrofuraani tai dikloorimetaani) inertissä kaasukehässä (esim. argon tai typpi) lämpötilassa noin 15 - 25 °C ja käsitellään sopivalla silyyli-suoja-aineella (esim. tert-butyylidimetyylisilyylikloridi, trietyylisilyylikloridi tai fenyylidimetyylisilyylikloridi) sopivan amiiniemäksen esim. imidatsoli) läsnä ollessa, jolloin saadaan kaavan III mukainen yhdiste

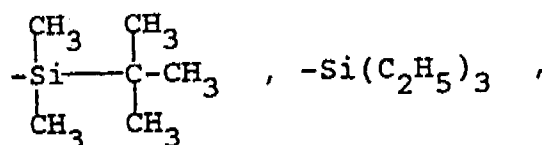
5



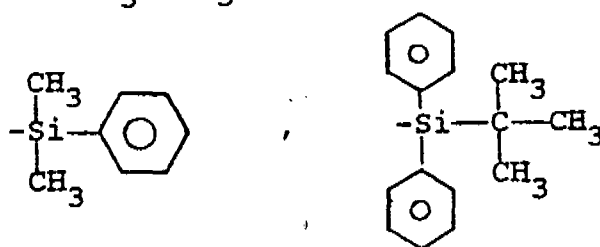
10

jossa Pro¹ on happea suojaava silyyliryhmä, kuten

15



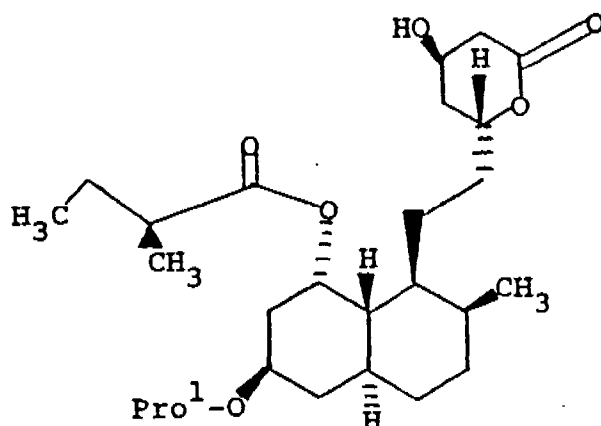
20



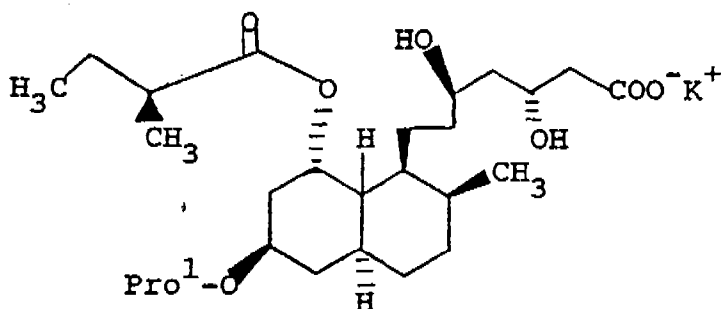
ym.

25

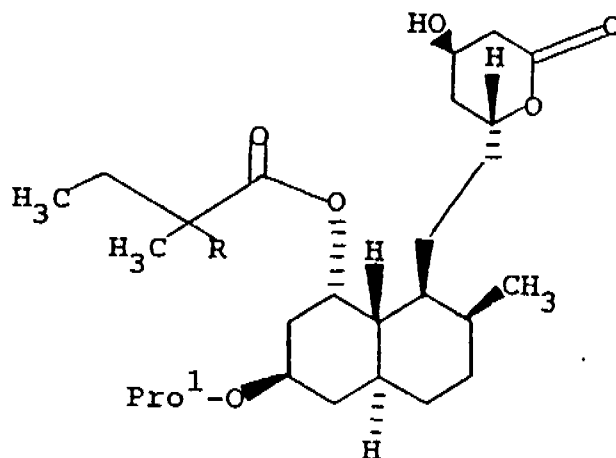
Kaavan III mukainen yhdiste hydrataan (esim. vetykaasulla) orgaanisessa liuottimessa (esim. etyyliasetatti) katalysaattorin (esim. Pt/C-katalysaattori) läsnä ollessa, jolloin saadaan kaavan IV mukainen yhdiste



Kaavan IV mukaista yhdistettä käsitellään emäksellä (esim. kaliumhydroksidi) veden ja orgaanisen liuotimen kuten tolueenia (joka valinnaisesti sisältää jonkin verran metanolia) seoksessa, jolloin saadaan kaavan V mukainen kaliumsuola

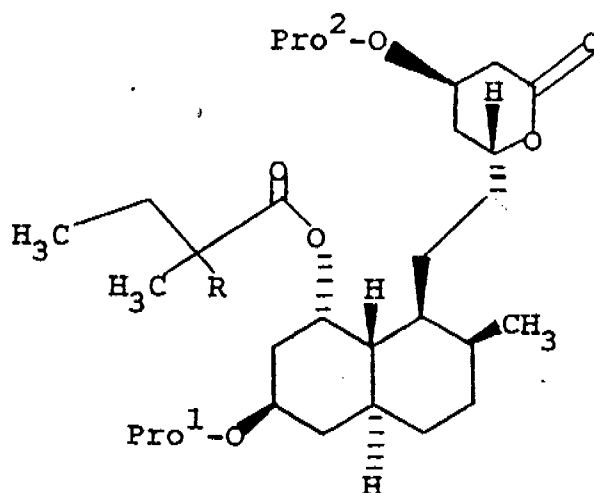


Kaliumsuola V saatetaan reagoimaan orgaanisessa liuottimessa kuten tetrahydrofuraanissa orgaanisen emäksen (esim. pyrolidiini tai piperidiini) ja n-butyylilitiumin ja alkylointiaineen (esim. jodimetaani) kanssa inertissä kaasukehässä (esim. argon) noin $-60 - -20^{\circ}\text{C}$:ssa (katso EP-hakemusjulkaisu 137 444). Saatu tuote tehdään happameksi, eristetään ja sitä kuumennetaan noin $100 - 110^{\circ}\text{C}$:ssa orgaanisessa liuottimessa (esim. tolueeni) kaavan VI mukaisen yhdisteen muodostamiseksi



jossa R on alkyyli.

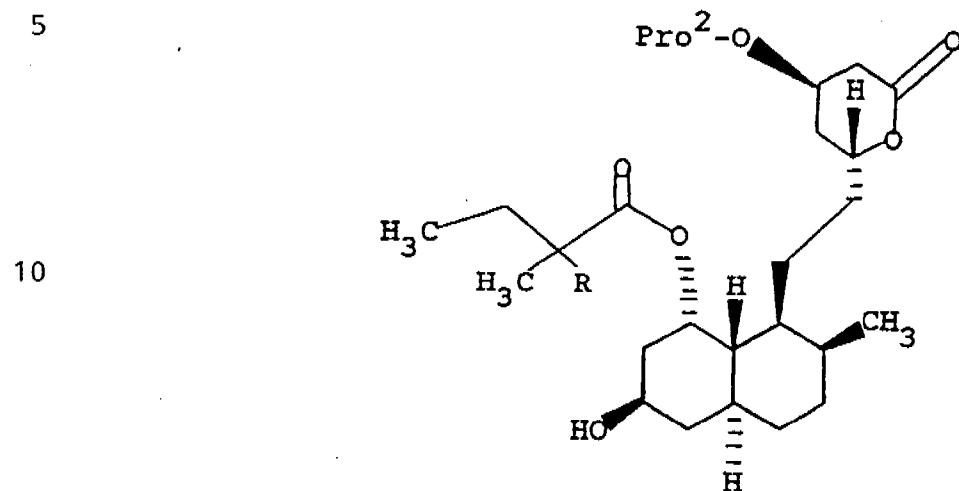
Kaavan VI mukaisen yhdisteen happi suojataan esimerkiksi reaktiolla suojaryhmän liittävän yhdisteen (esim. bentsyylibromimetyylieetteri) kanssa amiiniemäksen (esim. N,N-dimetyylianiiliini) läsnä ollessa orgaanisessa liuottimessa (esim. metyleenikloridi), jolloin saadaan yhdiste VII



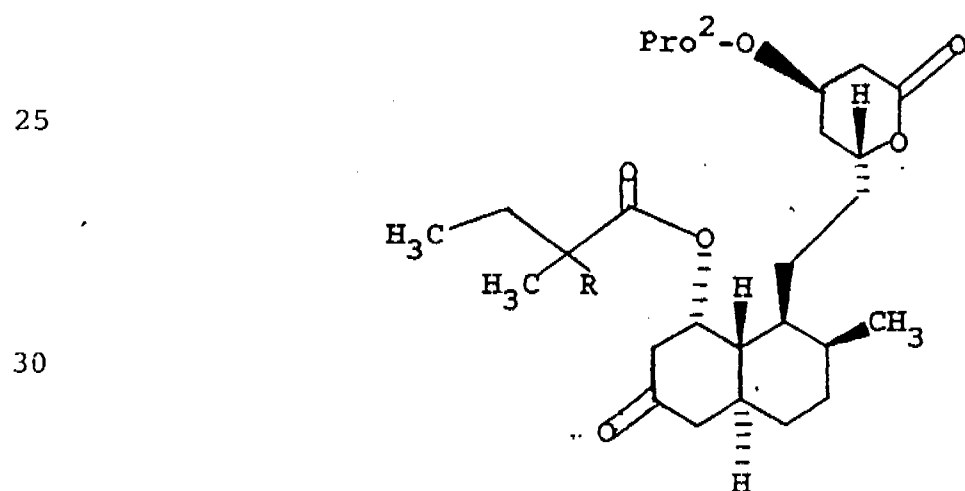
jossa Pro^2 on eri suojaryhmä kuin Pro^1 ja voi olla esimerkiksi bentsyylioksimetyyli (joka on edullinen), p-metoksibentsyylioksimetyyli, tetrahydryylipyranyylioksi, alempi asyyli tms.

Pro^1 voidaan sitten poistaa esimerkiksi reaktiolla suojaryhmän poistavan aineen (esim. fluorivety-pyridiini)

kanssa noin $-10 - +10^{\circ}\text{C}$:ssa inertissä kaasukehässä
 (esim. typpi) inertissä liuottimessa (esim. asetonitriili),
 jolloin saadaan yhdiste VIII

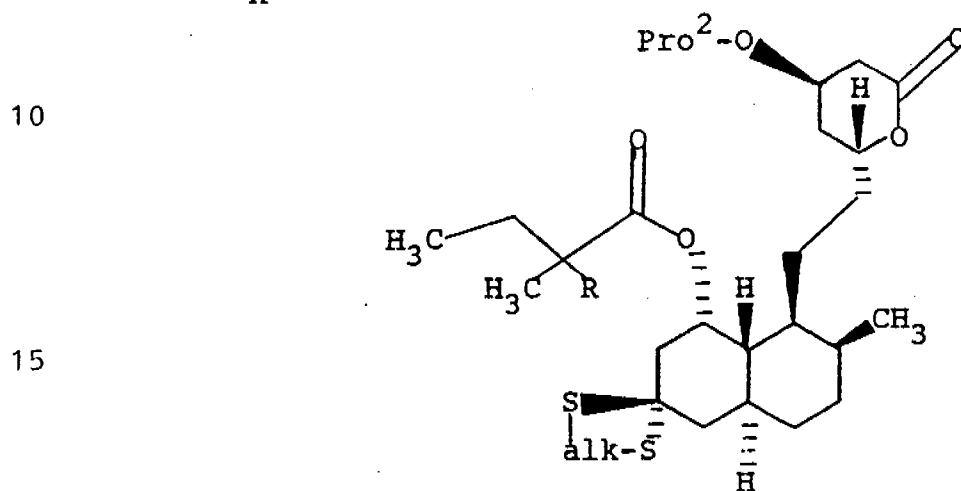


Kaavan VII mukainen yhdiste saatetaan reagoimaan
 hapettavan aineen (edullisesti Dess-Martin periodinaani)
 kanssa orgaanisessa liuottimessa (esim. metyleenikloridi,
 tert-butyylialkoholi) noin $0 - 25^{\circ}\text{C}$:ssa, jolloin saadaan
 ketoni IX



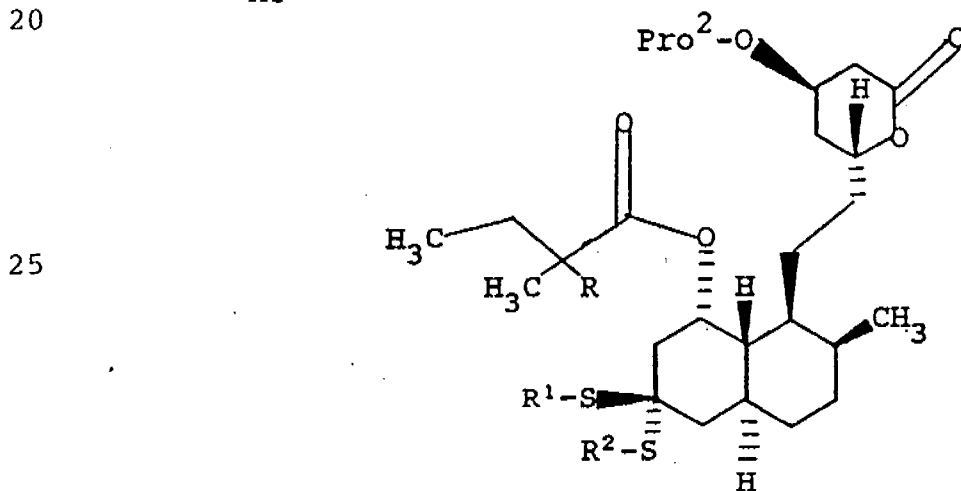
Ketoni IX saatetaan reagoimaan monotiolin tai di-
tiolin kanssa hapon (esim. etikkahappo) ja Lewis-happoka-
talyssaattorin (esim. booritrifluoridieetteraatti) läsnä
ollessa orgaanisessa liuottimessa (esim. metyleenikloridi)
noin 20 - 30 °C:ssa, jolloin saadaan hydroksisuojaattuja
tioketaaleja X ja XI

X



jossa "alk" on alkyleeni, ja

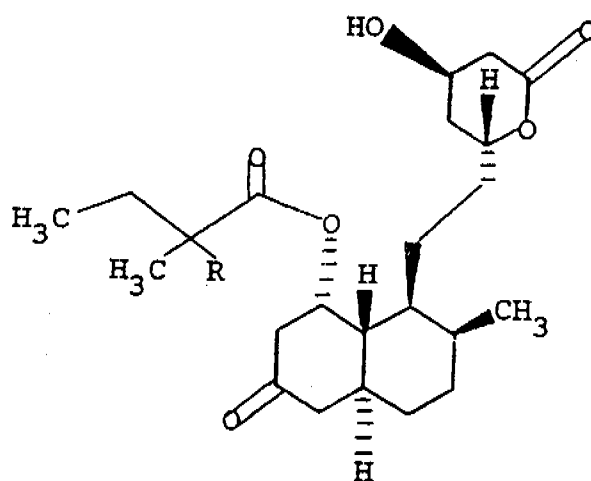
XI



Vaihtoehtoisesti ketoni IX:stä poistetaan suoja-
ryhmä (esim. H₂-käsittely) orgaanisessa liuottimessa
(esim. etyyliasetaatti) katalysaattorin (esim. palladi-
umhydroksidi/hiili) läsnä ollessa noin 20 - 30 °C:ssa,
jolloin saadaan yhdiste XII

5

10

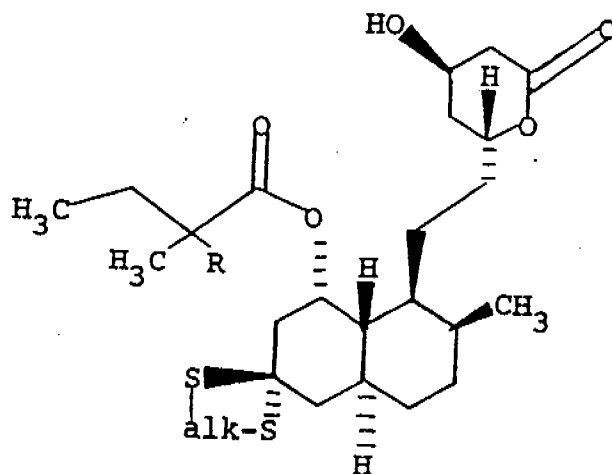


15

Yhdiste XII saatetaan reagoimaan monitiolin tai tidiolin kanssa edellä kuvatulla tavalla (yhdiste IX $\rightarrow$ yhdiste X tai XI), jolloin saadaan kaavan I mukaiset yhdisteet, joilla on erityiskaavat I(A) ja I(B)

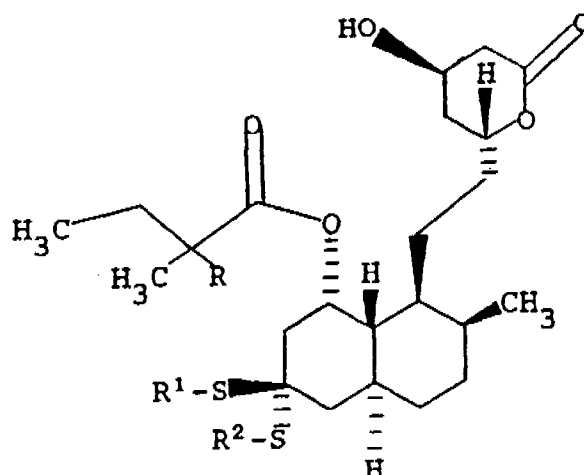
20

25

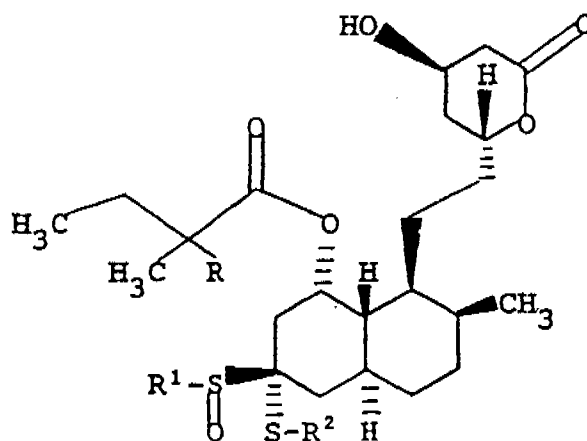


ja

I(B)



Yhdisteet I(A) ja I(B) voidaan hapettaa esimerkiksi 1,0, 2,0 tai 4,0 mooliekvivalentilla peroksidia tai perhappoa (esim. m-klooriperoksisibentsoehappo yhdenmu-
kaisuuden vuoksi) orgaanisessa liuottimessa (esim. mety-
leenikloridi) tai liuotinseoksessa (esim. metyleeniklori-
di-metanoli) noin -78 - 0 °C:ssa, jolloin saadaan monosul-
foksiedeja I(C) ja I(D) tai disulfoksidi I(E) tai disul-
foni ((F))

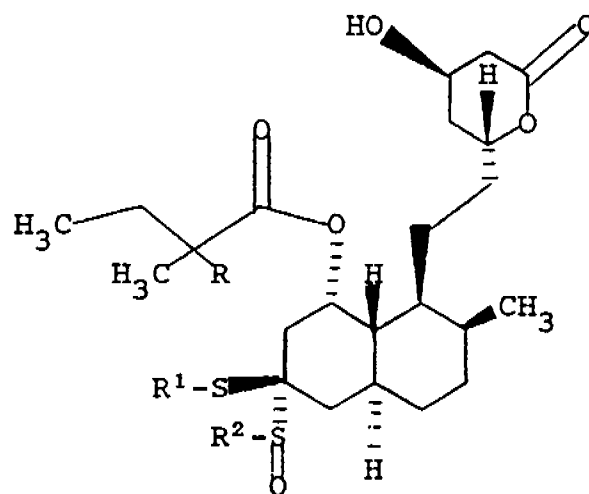


tai

I(D)

5

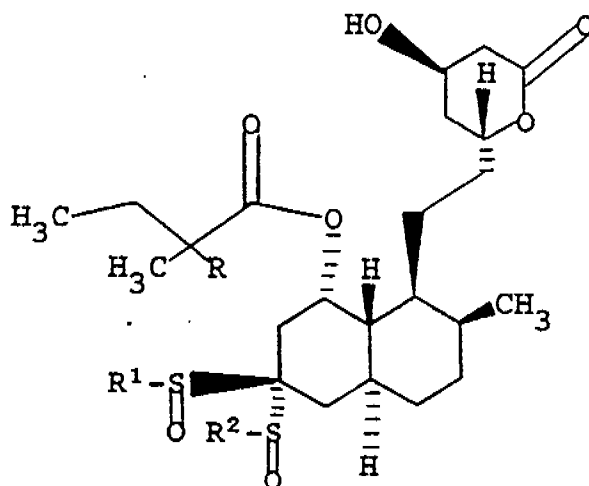
10



tai disulfoksidi
I(E)

15

20



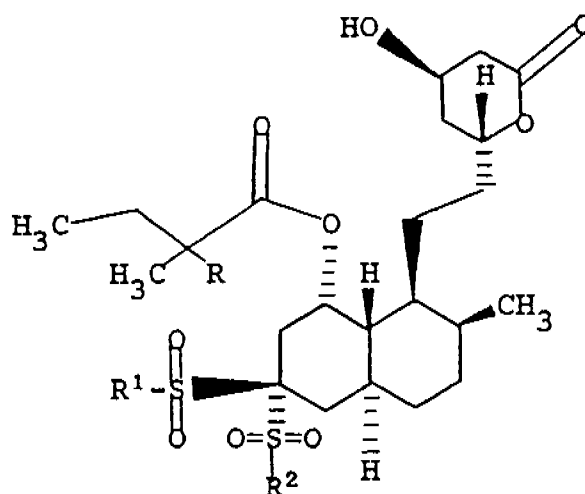
25

tai disulfoni

I(F)

5

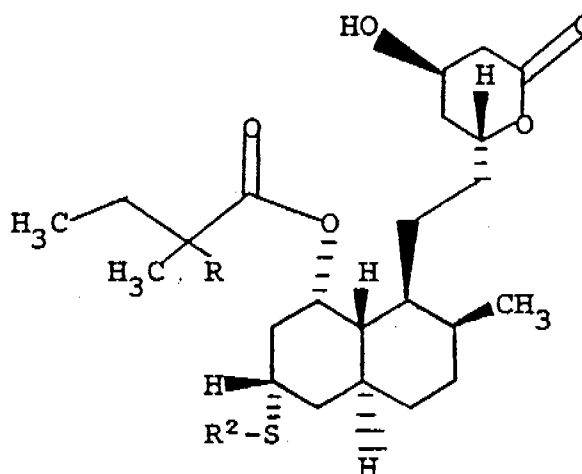
10



Yhdiste I(B) voidaan pelkistaa vapaaradikaalipelkistys-
olosuhteissa yhdisteeksi
I(G)

15

20



25

Edullisesti pelkistys suoritetaan käyttämällä tri-n-
butyyylitinahydridiä vapaaradikaali-initiaattorin (esim.
atsabisisobutyronitriili) läsnä ollessa kuumentamalla
bentseenissä palautusjäähdyttäen.

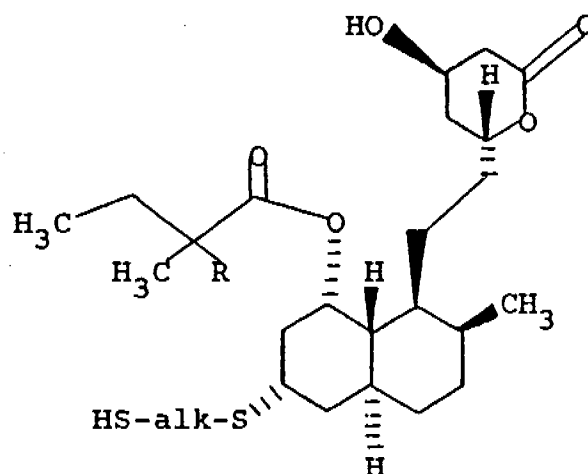
30

Kun yhdistettä I(A) käsitellään näissä vapaa-
radikaalipelkistysolosuhteissa, niin saadaan yhdiste
I(H)

I(H)

5

10



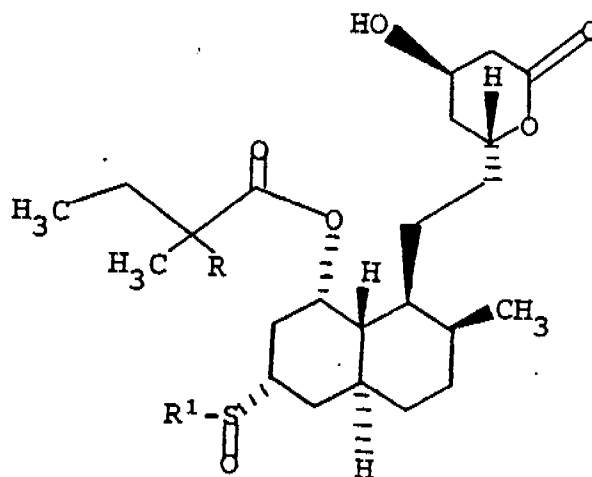
15

Yhdiste I(G) voidaan hapettaa esimerkiksi yhdellä tai kahdella mooliekvivalentilla peroksidia tai perhappoa (esim. m-klooriperoksisibentsoehappo) orgaanisessa liuottimessa (esim. metyleenikloridi) tai liuotinseoksessa (metyleenikloridi-metanoli) noin $-78 - 0^{\circ}\text{C}$:ssa, jolloin saadaan monosulfoksidi I(I) tai monosulfoni I(J)

20

25

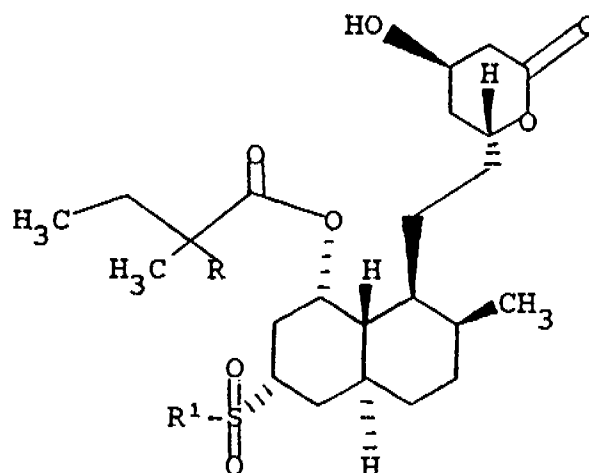
30



I(J)

5

10



15

Seuraavaa vaihtoehtoista esimerkkiprosessia voidaan sellaisten yhdisteiden valmistamiseksi, joissa R^1 ja/tai R^2 ovat vety tai asyyli.

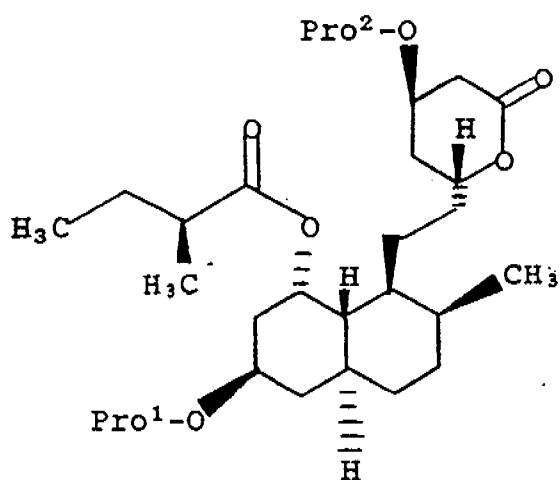
20

Kaavan III mukainen yhdiste voidaan hydrata orgaanisessa liuottimessa (esim. etyyliasetaatti) katalyysaattorin (esim. platina aktivoitulla hiilellä) läsnä ollessa kaavan XIII mukaiseksi yhdisteeksi

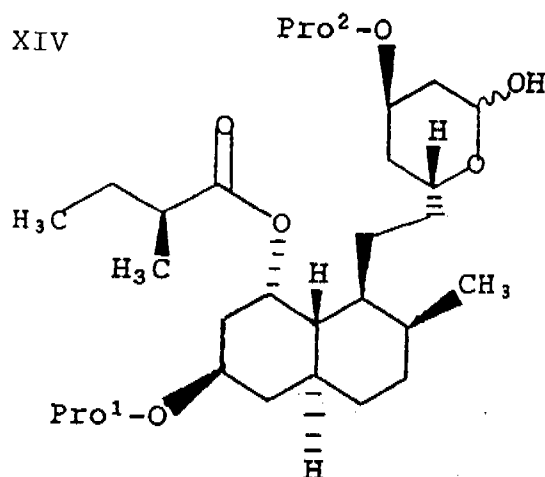
XIII

25

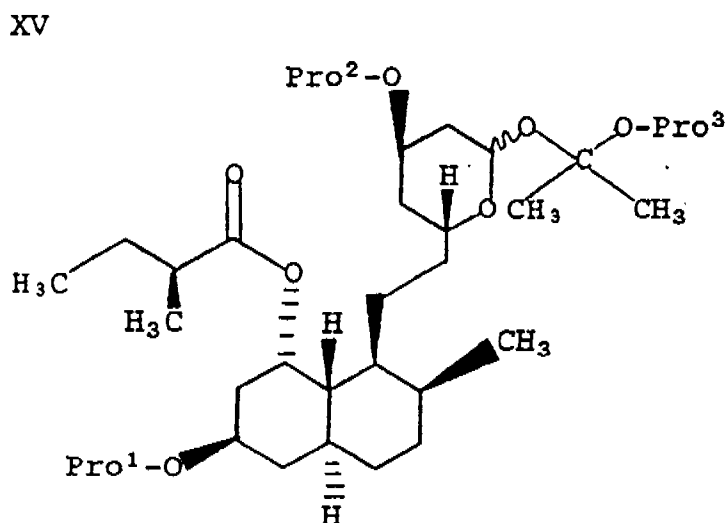
30



Yhdistettä XIII voidaan käsitellä pelkistävällä
hydridillä kuten di-isobutyrylialuminiumhydridillä (DIBAL)
inertissä kaasukehässä (esim. argon) noin -78°C :ssa
orgaanisessa liuottimessa (esim. tetrahydrofuraani),
5 jolloin saadaan kaavan XIV mukainen yhdiste



Yhdisteen XIV liuokseen voidaan lisätä sopivaa vi-
nyylieetteriä (esim. 2-metoksipropeeni), minkä jälkeen
reaktioseosta voidaan käsitellä happamalla katalysaatto-
rilla kuten pyridinium-p-tolueenisulfonaatilla (PPTS)
20 orgaanisessa liuottimessa (esim. argon). Näin saadaan
kaavan XV mukainen yhdiste



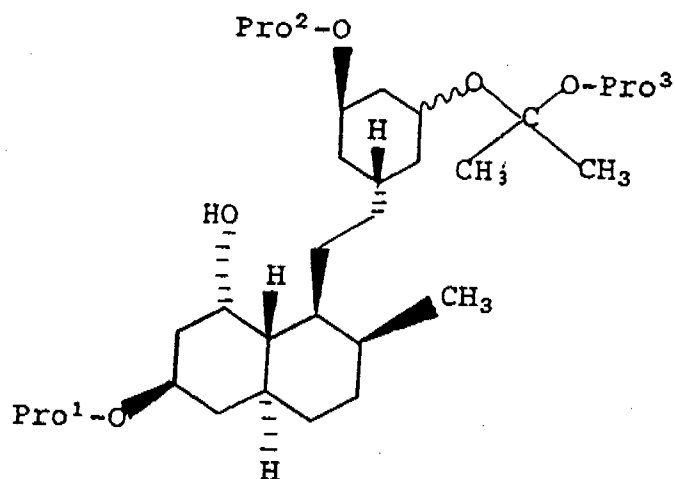
35 jossa Pro^3 on alkyyliryhmä kuten metyyli.

Yhdistettä XV käsitellään vesipitoisella alkali-
metallihydroksidilla (esim. LiOH) orgaanisessa liuotti-
messa (esim. dioksaani), jolloin saadaan yhdiste XVI

XVI

5

10



15

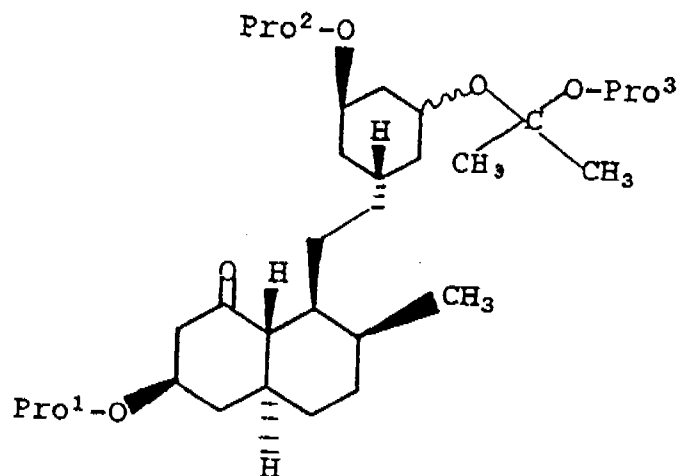
Yhdiste XVI saatetaan sitten reagoimaan hapetus-
aineen (Dess-Martin periodinaani on edullisin) kanssa or-
gaanisessa liuottimessa (esim. metyleenikloridi, tert-
butyylialkoholi) noin huoneen lämpötilassa, jolloin saa-
daan yhdiste XVII

20

XVII

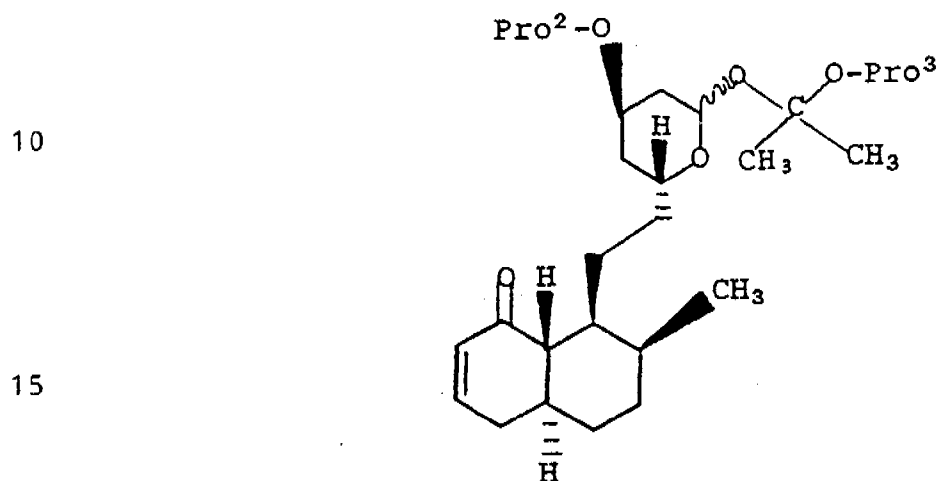
25

30



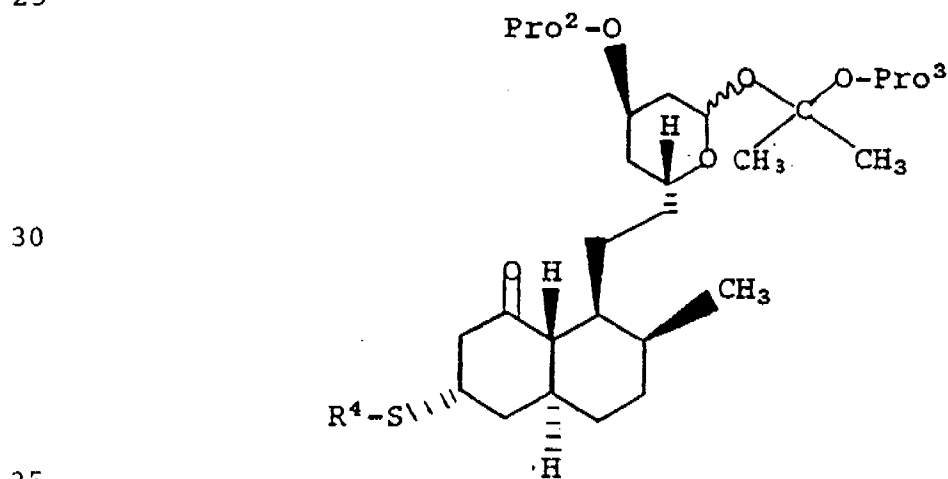
Yhdistettä XVII puolestaan käsitellään kataly-
saattorilla kuten 1,8-diatsabisyklo- $\underline{5,4,0}$ undek-7-eenil-
lä /DBU) orgaanisessa liuottimessa (esim. tetrahydro-
furaani) noin 70 - 90 °C:ssa ja sen jälkeen kuumennetaam
5 noin 80 - 135 °C:seen, jolloin saadaan yhdiste XVIII

XVIII



Enoni XVIII saatetaan reagoimaan emäksen (esim.
20 trietyyliamiini) ja tiolihapon (esim. tiolietikkahappo,
tiobentsoehappo) kanssa orgaanisessa liuottimessa (esim.
trikloorimetaani) noin -10 - +35 °C:ssa, jolloin saadaan
yhdiste XIX

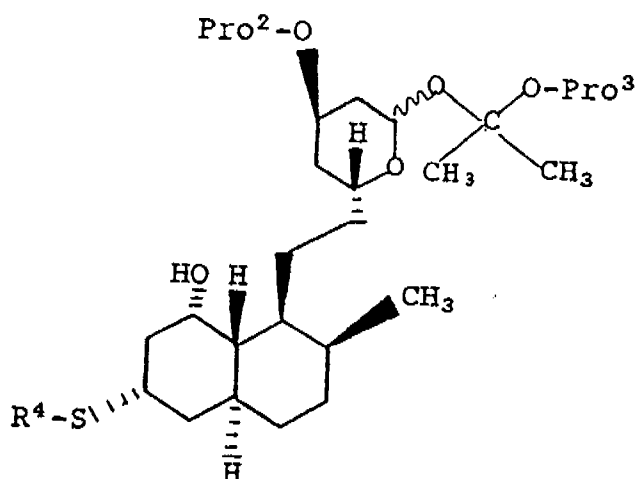
XIX



jossa R⁴ on asyyli.

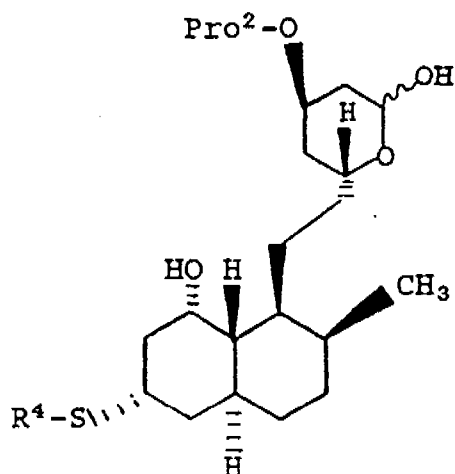
Yhdistettä XIX käsitellään hydrausaineella kuten litium-tri-butokksialuminiumhydridillä ($\text{Li}(\text{O}-t\text{-Bu})_3\text{AlH}$) orgaanisessa liuottimessa (esim. tetrahydrofuraani) inertissä kaasukehässä (esim. argon), jolloin saadaan yhdiste XX

XX



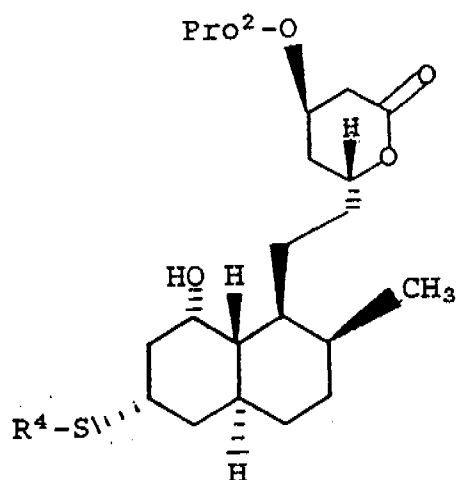
Yhdiste XX puolestaan saatetaan reagoimaan orgaanisen hapon (esim. etikkahappo) kanssa veden ja orgaanisen liuottimen seoksessa (esim. vesi-tetrahydrofuraani) noin 0 - 35 °C:ssa, jolloin saadaan yhdiste XXI

XXI



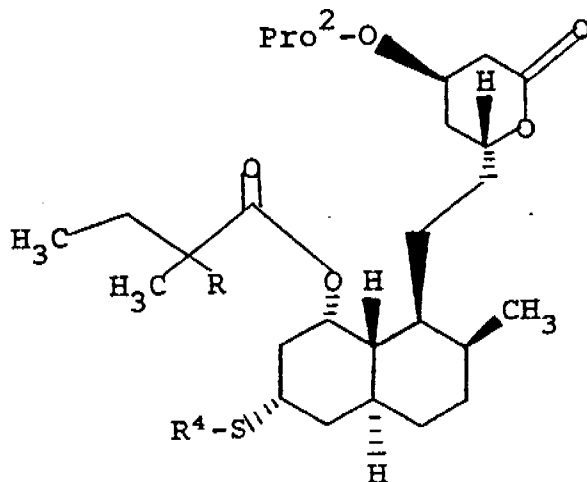
Kaavan XXI mukaista yhdistettä käsitellään Grignard-reagenssilla (esim. fenyylimagnesiumbromidi) orgaanisessa liuottimessa (esim. tetrahydrofuraani) noin $-30 - 0^{\circ}\text{C}$:ssa inertissä kaasukehässä (esim. argon) ja sen jälkeen hapetusaineella kuten 1,1'-(atsodikarbo-

XXII



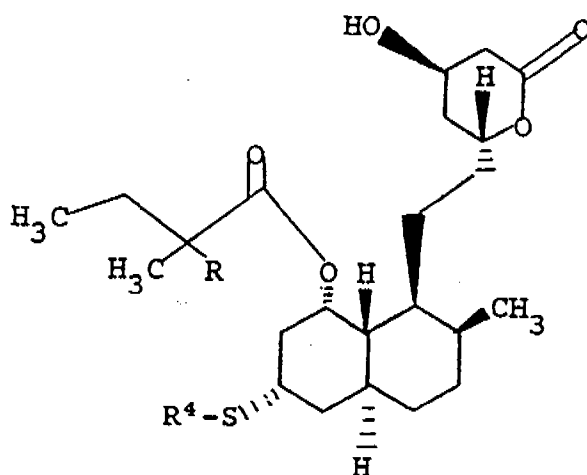
Sitten kaavan XXII mukainen yhdiste asyloidaan esimerkiksi 2,2-dimetyyli-*tert*-butyryylikloridilla orgaanisessa liuottimessa (esim. pyridiini) katalyyttisen emäksen kuten dimetyyliamiinopyridiinin (DMAP) läsnä ollessa noin $60 - 90^{\circ}\text{C}$:ssa, jolloin saadaan yhdiste XXIII

XXIII



Kaavan XXIII mukaisesta yhdisteestä poistetaan hapen suojaryhmä esimerkiksi fluorivety-pyridiiniseoksella orgaanisessa liuottimessa (esim. asetonitriili) noin $-10 - +10^{\circ}\text{C}$:ssa, jolloin saadaan kaavan I mukainen yhdiste, jolla erityiskaava I(K)

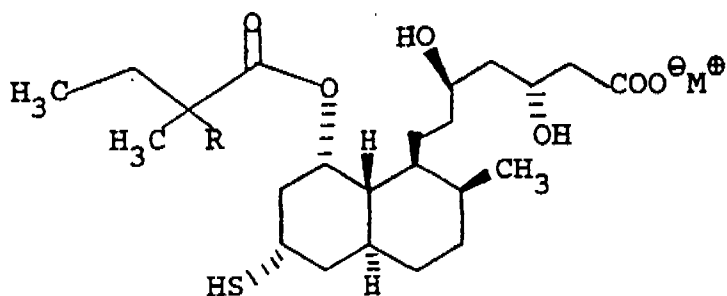
I(K)



Vaihtoehtoisesti kaavan VIII mukaista yhdistettä käsitellään asylointiaineella (esim. di-isopropyyliatsadikarboksylaatti), tiohapolla (esim. tiolietikkahappo) ja trifenyylifosfiinilla orgaanisessa liuottimessa (esim. tetrahydrofuraani) noin $0 - 25^{\circ}\text{C}$:ssa, ja sen jälkeen suojaryhmä poistetaan (esim. H_2 -käsittely), jolloin saadaan yhdiste I(K).

Kun kaavan I(K) mukaista yhdistettä käsitellään emäksellä (esim. NaOH) noin $-10 - +10^{\circ}\text{C}$:ssa inertissä liuottimessa (esim. dioksaani), saadaan kaavan I mukainen yhdiste, jolla on erityiskaava I(L).

I(L)



jossa $M^{\oplus}$ on alkalimetalli tai ammonium.

Sellaiset kaavan I mukaiset yhdisteet, jossa Z on laktoni, kuten edellä kaavojen I(A-K) mukaiset yhdisteet, voidaan muuttaa avoketjuiseen muotoon hydrolysoimalla vesipitoisella ammonium- tai alkalimetalliemäksellä (esim. litiumhydroksidi) noin 20 - 30 °C:ssa inertissä liuottimessa (esim. tetrahydrofuraani). R^3 voidaan muuttaa vedyksi käsittelemällä lievästi happamalla vesipitoisella hapolla (esim. kaliumbisulfaatti). Kaavan I mukainen yhdiste voidaan tavallisella tavalla esteröidä yhdisteeksi, jossa R^3 on alkyyli.

Päinvastoin kaavan I mukaisessa yhdisteessä, jossa Z on avoketjuinen ryhmä, kuten kaavan I(L) mukaisessa yhdisteessä, jossa $1^{\oplus}$ on vety, Z voidaan muuttaa laktoniksi esimerkiksi kuumentamalla tolueenissa 100 - 135 °C:ssa tai katalyyttisesti noin huoneen lämpötilassa käyttäen riittävää määrää trifluorietikkahappoa orgaanisessa liuottimessa (esim. tetrahydrofuraani).

Seuraavat suoritusesimerkit edustavat keksinnön edulpisia toteutusmuotoja, ja niiden tarkoituksena on valaista keksintöä ilman että ne rajoittavat sitä. Jollei muuta määritellä, niin kaikki lämpötilat ovat Celsiusasteina (°C). Kunkin yhdisteen valmistus kuvataan otsikossa esitetyn yhdisteen nimen alla. Viitteiden lyhenteinä kaikista yhdisteistä käytetään tästä lähtien seuraavia nimityksiä: osassa 1-A valmistetusta yhdisteestä käytetään nimitystä "yhdiste 1-A" tai "välituote 1-A" jne.

Esimerkki 1

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α β]]-2,2-dimetyyli-
butaani-
happo, 3,3-bis(metyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-/ $\bar{2}$ -tetra-
hydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli/ $\bar{7}$ -1-nafta-
lenyyliesteri

1-A. [1S-[1 α (R*),3 β ,4 β ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α β]]- 2-metyyli-
butaanihappo, 3-/ $\bar{7}$ (1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli/ $\bar{7}$ -
oksi/ $\bar{7}$ -1,2,3,7,8,8a-heksahydro-7-metyyli-8-/ $\bar{2}$ -(tetrahyd-
ro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli/ $\bar{7}$ -1-naftale-
nyyliesteri

Lähtöaine välituotteen A valmistamiseksi oli
[1S-[1 α (R*),3 β ,4 β ,7 β ,8 β (2S*, 4S*),8 α β]]-2- metyylibutaani-
happo, 3-hydroksi-1,2,3,7,8,8a-heksahydro-7-metyyli-8-
/ $\bar{2}$ -tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli/ $\bar{7}$ -
1-naftalenyyliesteri. Tämän lähtöaineen valmistus on ku-
vattu US-patenttijulkaisuissa 3 983 140 ja 4 346 227.

Lähtöaineen (8,43 g, 20,7 mmol, 1,00 ekv) liuosta
80 ml:ssa vedetöntä tetrahydrofuraania käsiteltiin argon-
kehässä huoneen lämpötilassa imidatsolilla (1,76 g,
25,9 mmol, 1,25 ekv) ja sen jälkeen tert-butyylidimetyyli-
silyylikloridilla (3,44 g, 22,8 mmol, 1,10 ekv). Jokseen-
kin välittömästi (5-10 sek) muodostui valkea sakka.
26 tunnin sekoittamisen jälkeen reaktioseos laimennettiin
eetterillä (80 ml), suodatettiin ja konsentroitiin vakuu-
missa. Jäännös puhdistettiin flash-kromatografialla (Merck-
silikageeli: 40 % etyyliasetaattia heksaaneissa), jolloin
saatiin 7,41 g (69 %:n saanto) monosilyloitua tuotetta
(välituote 1-A) valkeana kiinteänä aineena, sp. 111 -
115 °C. Tämän reaktion tyypillisemmät saannot ovat suuruus-
luokkaa 80 - 85 %. Alentamalla jonkin verran reaktiolämpö-
tilaa tai lisäämällä tert-butyylidimetyylisilyylikloridi-
liusota hitaasti tetrahydrofuraaniin saadaan jonkin verran
parempia saantoja.

1-B. $[1S-[1\alpha(R^*), 3\beta, 4a\alpha, 7\beta, 8\beta(2S^*, 4S^*), 8a\beta]]-$

2-metyyli¹butaanihappo, 3-¹-(1,1-dimetyylietyyli)dimetyyli-¹lisilyyli¹oksi¹dekahydro-7-metyyli-8-²-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli¹-1-naftalenyyli-¹esteri

5 Yhdisteen 1-A (9,38 g, 18,0 mmol) liuokseen (kaasut poistettu argonia johtamalla) 200 ml:ssa etyyli-
asetaattia lisättiin 1,4 g 10-%:ista Pt/C-katalyysaattoria. Suspensiota käsiteltiin H₂:lla (345 kPa), jolloin
10 lähtöaineesta saatiin haluttua tuotetta ja jonkin verran desilyloitua tuotetta. Suodatettu reaktioseos konsentroidtiin ja tuote eristettiin flash-kromatografialla. Eluoi-
malla heksaani/etyyliasetaattiseoksella (45:55) saatiin
7,73 g (82 %) kirkasta lasimaista yhdistettä 1-B ja elu-
oimalla heksaani/etyyliasetaattiseoksella (30:70) saatiin
15 0,98 g (13 %) desilyloitua tuotetta.

1-C. $[1S-[1\alpha(R^*), 3\beta, 4a\alpha, 7\beta, 8\beta(2S^*, 4S^*), 8a\beta]]-$

2,2-metyylibutaanihappo, 3- $\llbracket$ (1,1-dimetyylietyyli)dime-
tyyllisilyyli $\rrbracket$ oksi $\rrbracket$ dekahydro-7-metyyli-8- $\llbracket$ 2-(tetrahydro-
4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli $\rrbracket$ -1-naftalenyyli-
esteri

Yhdisteen 1-B (10,5 g, 20,04 mmol) liuosta
tolueenia (200 ml) ja metanolin (42 ml) seoksessa käsitel-
tiin huoneen lämpötilassa tyypikehässä 1,0-n KOH-liuoksella
(20 ml) 45 minuuttia. Haihduttamalla liuotin vakuumissa
saatiin kumi. Se atseotropoitiin bentseenin (250 ml)
kanssa ja kuivattiin sitten yön yli vakuumissa 45 °C:ssa
(öljyhaudelämpötila), jolloin saatiin vaahtomainen kiin-
teä aine.

Edellä saadun kiinteän aineen jäähdytettyyn (-55 °C, asetonitriili/CO₂-jäähdytysseos) ja sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (150 ml) lisättiin vedetöntä pyrrolidiinia (6,48 ml, 77,63 mmol) ja sen jälkeen n-butyylilitiumia (2,5-m heksaanissa, 27,84 ml, 69,6 mmol). Seos lämmitettiin asteittain -25 °C:seen (hiilitetrakloridi/CO₂-jäähdytyshaude) ja sitä sekoitettiin 2,5 tuntia.

Seokseen lisättiin tipoitain jodimetaania (3,12 ml, 50,12 mmol). Tunnin kuluttua seoksesta otettiin pieni määräosa, josta jatkokäsittelyn jälkeen määritettiin ^1H -NMR-spektri, joka osoitti näytteen sisältävän 15 - 20% ei-metyloitua lähtöainetta. Näin ollen seos jäähdytettiin jälleen $-55\text{ }^\circ\text{C}$:seen ja siihen lisättiin jälleen vedetöntä pyrrolidiinia (3,24 ml) ja n-butyylilitiumia (2,5-m heksaanissa, 13,92 ml) ja seos lämmitettiin $-25\text{ }^\circ\text{C}$:seen. 2,5 tunnin kuluttua lisättiin jodimetaania (1,56 ml) ja seosta sekoitettiin vielä tunnin ajan. Saatuun seokseen lisättiin 10-%:ista kaliumbisulfaattiliuosta (100 ml) $-25\text{ }^\circ\text{C}$:ssa, seos lämmitettiin huoneen lämpötilaan, kyllästettiin natriumkloridilla ja uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 100 ml). Yhdistetyt etyyliasetattiututettiin pienellä määrällä 5-%:ista NaHCO_3 -liuosta ja NaCl -liuosta, kuivattiin vedettömällä natriumsulfaattilla ja haihdutettiin vakuumissa, jolloin saatiin kumimainen jäännös (11,0 g).

Saatua kumia keitettiin palautusjäähdyttäen vedettömässä tolueenissa (200 ml) typpekehässä 4 tuntia. Sitten liuotin haihdutettiin vakuumissa, jolloin saatiin kumimainen jäännös. Se kromatografioitiin silikageelipylväässä (LPS-1, 450 g) käyttäen eluointiin etyyliasetatti/heksaaniseosta (1:3), jolloin saatiin 7,3 g (67,5 %) kumimaista yhdistettä 1-C, jonka ^1H -NMR- ja ^{13}C -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

1-D. $[\text{1S}-[\text{1}\alpha(\text{R}^*), \text{3}\beta, \text{4}\alpha, \text{7}\beta, \text{8}\beta(\text{2S}^*, \text{4S}^*), \text{8}\alpha\beta]]$ -2,2-dimetyylibutaanihappo, 3- $\text{[}\overline{\text{[}}(1,1\text{-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli}\overline{\text{]}}\text{oksi}\overline{\text{]}}\text{dekahydro-7-metyyli-8-}\overline{\text{[}}\text{2-(tetrahydro-4-}\overline{\text{[}}\text{fenyyli}\overline{\text{]}}\text{metoksi}\overline{\text{]}}\text{-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-etyyli}\overline{\text{]}}\text{-1-naftalenyliesteri}$

Yhdisteen 1-C (7,3 g 13,53 mmol) jäähdytettyyn ($0\text{ }^\circ\text{C}$, jäähaude) ja sekoitettuun liuokseen vedettömässä dikloorimetaanissa (80 ml) lisättiin typpekehässä vedetöntä N,N-dimetyylaniliinia (3,7 g, 30,53 mmol). 15 mi-

- nuutin kuluttua lisättiin bentsyylibromimetyylietteriä (5,62 g, 26,13 mmol). Saatu liuos lämmitettiin asteittain huoneen lämpötilaan ja sitä sekoitettiin 20 tuntia. Osa liuottimesta poistettiin vakuumissa. Sitten lisättiin
- 5 etyyliasetaattia (300 ml), etyyliasetaattiliuos pestiin 10-%isella kaliumbisulfaattiliuoksella, kyllästetyllä natriumkarbonaattiliuoksella ja suolaliuoksella, kuivat-
tiin vedettömällä natriumsulfaatilla ja haihdutettiin va-
kuumissa, jolloin saatiin öljy. Saatu öljy kromatografi-
10 oitiin silikageelipylväessä (LPS-1, 300 g) käyttäen elu-
ointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (1:9), jolloin
saatiin 8,5 g (95,4 %) öljymäistä yhdistettä 1-D, jonka
 ^1H -NMR- ja ^{13}C -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.
1-E. [1S-[1 α (R*),3 β ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-
- 15 2,2-dimetyylibutaanihappo, 3-hydroksidekahydro-7-metyyli-
8- $\bar{2}$ -(tetrahydro-4- $\bar{7}$ (fenyyli $\bar{7}$ metoksi)metoksi $\bar{7}$ -6-okso-2H-
pyran-2-yyli $\bar{7}$ etyyli $\bar{7}$ -1-naftalenyyliesteri
Yhdisteen 1-D (8,5 g, 12,9 mmol) liuos vedettö-
mässä asetonitrilissä (100 ml) jäähdytettiin 0 °C:seen
20 (jäähäude) tyypikehässä ja sitä käsiteltiin fluorivetyty-
ridiiniseoksilla (2 x 4 ml) 1,5 tuntia. Reaktioseos
laimennettiin etyyliasetaatilla (200 ml), pestiin
10-%isella kaliumvetysulfaattiliuoksella, natriumkloridi-
liuoksella ja laimealla natriumvetykarbonaattiliuoksella,
25 kuivattiin vedettömällä natriumsulfaatilla ja haihdutet-
tiin vakuumissa. Jäännöksenä saatu kumi kromatografioi-
tiin silikageelipylväessä (Baker 60-200 mesh, 300 g) käyt-
tään eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseoksia (35:65 ja
1:1), jolloin saatiin 6,0 g (85,4 % yhdistettä 1-E (kiin-
30 teä aine, sp. 73 - 77 °C), jonka ^1H -NMR ja ^{13}C -NMR-
spektrit vastasivat odotettua rakennetta.
1-F. [1S-[1 α (R*),3 β ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-
- 35 2,2-dimetyylibutaanihappo, 3-oksidekahydro-7-metyyli-8-
 $\bar{2}$ -(tetrahydro-4- $\bar{7}$ (fenyyli $\bar{7}$ metoksi)metoksi $\bar{7}$ -6-okso-2H-
pyran-2-yyli)etyyli $\bar{7}$ -1-naftalenyyliesteri

Dess-Martin periodinaanin (514 mg, 1,212 mmol) sekoitettuun suspensioon dikloorimetaanissa (5 ml) lisättiin tipoittain huoneen lämpötilassa typpikehässä yhdisteen 1-E (600 mg, 1,102 mmol) liuos dikloorimetaanissa (10 ml) ja sitten tert-butyylialkoholia (114 μ l, 1,212 mmol). 1,5 tunnin kuluttua seos kaadettiin sekoittaen natriumvetykarbonaatin (500 mg), 0,5-m natriumtiosulfaatin (10 ml) ja dikloorimetaanin (75 ml) seokseen. Seosta sekoitettiin voimakkaasti kunnes molemmat kerrokset olivat kirkkaita. Dikloometaanikerros erotettiin, pestiin suolaliuoksella, kuivattiin vedettömällä natriumsulfaattilla ja haihdutettiin vakuuissa. Jäännöksenä saatu kumi flash-kromatografioitiin silikageelipylväässä (LPS-1, 40 g) käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (3:7), jolloin saatiin 455 mg (76,1 %) kumimaista yhdistettä 1-F, jonka ^1H -NMR- ja ^{13}C -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

1-G. [1S-[1 α (R*),3 β ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyylilibutaanihappo, 3-okso-dekahydro-7-metyyli-8- $\bar{2}$ -(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli-1-naftalenyyliesteri

Yhdisteen 1-F (60 mg, 0,111 mmol) liuokseen etyyliasetaatissa (6 ml), joka sisälsi 20-%:ista $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ -katalyysaattoria (60 mg) ja jääetikkahappoa (1 tippa), johdettiin hidas vetyvirta. 2 tunnin kuluttua seos suodatettiin Celite^R-kerroksen lävitse ja pestiin pienillä määrillä etyyliasetaattia. Suodos ja pesunesteet yhdistettiin ja haihdutettiin vakuuissa. Jäännöksenä saatu kumi kromatografioitiin silikageelillä (Baker 60-200 mesh, 15 g) käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/dikloorimetaaniseoksia (20:80 ja 30:70), jolloin saatiin 35 mg (77,2 %) yhdistettä 1-G, jonka ^1H -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta. Suorittamalla toinen ajo käyttäen 340 mg yhdistettä 1-F saatiin vielä 225 mg yhdistettä 1-G.

1-H. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-3,3-bis(metyylitio)dekahydro-7-metyyli-8- $\bar{2}$ -(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli-1-naftalenyyliesteri

- 5 Yhdisteen 1-G (102 mg, 0,25 mmol) jäähdytettyyn (jäähaude) ja sekoitettuun liuokseen dikloorimetaanin (1,0 ml) ja jääetikkahapon (1,0 ml) seoksessa lisättiin typpikehässä metyylimerkaptaanin (48 mg, 1,0 mmol) liuos metyleenikloridissa (0,5 ml) ja sen jälkeen booritrifluorietetteraattia (31 μ l, 0,25 mmol). 2 tunnin kuluttua 0 °C:ssa
- 10 lisättiin vettä (10 ml) ja seos uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 10 ml). Yhdistetyt etyyliasetaattiuutteet pestiin suolaliuoksella, kuivattiin vedettömällä natriumsulfaatilla ja haihdutettiin vakuuissa. Jäännöksenä saatu kumi kromatografoitiin silikageelipylväässä (Baker
- 15 60-200 mesh, 20 g) käyttäen eluointiin etyyliasetaattiseosta (4:6), jolloin saatiin 65 mg (53,4 %) ¹ yhdistettä 1-H, jonka ¹H-NMR- ja ¹³C-NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta. Suorittamalla toinen ajo käyttäen 150 mg yhdistettä 1-G saatiin vielä 85 mg yhdistettä 1-H (esimerkki 1). Sp. 150 --151 °C.
- 20

Esimerkki 2

- [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-
- 25 6,6-bis(metyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

- Esimerkin 1 yhdisteen (125 mg, 0,257 mmol) sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (3 ml) lisättiin huoneen lämpötilassa typpikehässä 1,0-n litiumhydroksidia
- 30 (514 μ l, 0,514 mmol). 30 minuutin kuluttua suurin osa liuottimesta haihdutettiin typpivirralla. Kumimainen jäännös liuotettiin metanoli-vesiseokseen (10:90) ja kromatografoitiin HP-20-pylväässä (3,8 x 2,5 cm:n pylväspeti) käyttäen eluointiin deionoitua tislattua vettä (300 ml)
- 35 ja metanoli-vesiseosta (75:25) (300 ml), jolloin viimeksi

mainittu eluaatti sisälsi ohutkerroskromatografisesti (TLC) homogeenista esimerkki 2:n yhdistettä. Tämä eluaatti haihdutettiin vakuumissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 65 mg (48,2 %) analyyttisen puhtasta esimerkin 2 yhdistettä hydraattina (valkea kiinteä aine, jonka IR-, massa ja ^1H -NMR-spektrien arvot vastasivat odotettua rakennetta).

Yhdisteen $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{S}_2 \cdot \text{Li} \cdot 0,3 \text{ H}_2\text{O}$ analyyysi (mol.p.530,11):

laskettu: C, 58,91; H, 8,67; S, 12,10

saatu: C, 58,88; H, 8,94; S, 11,80.

IR (KBr): 3435 cm^{-1} (OH), 1717 , 1702 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, esteri), 1576 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, hapan suola)

Massaspektri: $(\text{M}-\text{H})^- = 517$, $(\text{M}+\text{Li})^+ = 525$,
 $(\text{M}+\text{Li}-2\text{H})^- = 523$, $(\text{M}+2\text{Li}-\text{H})^+ = 531$, $(\text{M}+3\text{Li}-2\text{H})^+ = 537$.

^1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz):

δ 0,81 (t+d, 6H, $\text{CH}_3 + \text{CH}_2\text{CH}_3$)

1,16 (s, 3H, CH_3)

1,17 (s, 3H, CH_3)

1,93 (s, 3H, SCH_3)

2,01 (s, 3H, SCH_3)

2,35 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$)

3,60 (m, 1H, CHOH)

4,05 (m, 1H, CHOH)

5,06 (s, 1H, $\text{CH}-\text{O}$)ppm.

Esimerkki 3

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]-2,2-dimetyyli-butaanihappo, 3-spiro(1,3-ditiolanyyli)dekahydro-7-metyyli-8- $\bar{2}$ -(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Jäähdytettyyn (jäähaude) ja sekoitettuun yhdisteen 1-F (1,05 mg, 0,25 mmol) liuokseen dikloorimetaanin (0,5 ml) ja jääätikkahapon (0,5 ml) seoksessa lisättiin argonkehässä 1,2-etaaniditiolia (84 μl , 1,0 mmol) ja sitten

booritrifluoridieetteraattia (31, μ l, 0,25 mmol). 2 tunnin kuluttua 0 °C:ssa lisättiin suolaliuosta (15 ml) ja seos uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 15 ml). Yhdistetyt etyyliasetaattiuutteet pestiin suolaliuoksella, kuivat-
 5 tiin vedettömällä natriumsulfaatilla ja haihdutettiin vakuumissa. Jäännöksenä saatu kumi kromatografioitiin silikageelipylväässä (Baker 60 - 200 mesh, 30 g) käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (3:7), jolloin saatiin 100 mg (82,5 %) esimerkin 3 yhdistettä, jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta. Toisessa 1-F:stä (75 mg) saatiin lisää esi-
 10 merkin 3 yhdistettä.

Esimerkki 4

[1'S-[1' α (β S*, Δ S*),2' α ,4a' β ,8' β ,8a' α]]-8'-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)oktahydro- β , Δ -dihydroksi-2'-metyylispiro[1,3-ditiolaani-2,6'(2'H)naftaleeni]-1'-heptaanihappo, monolitiumsuola

Esimerkin 3 yhdisteen (150 mg, 0,307 mmol) sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (4 ml) lisättiin huoneen lämpötilassa argonkehässä 1,0-n litiumhydroksidiliuosta (614 μ l, 0,614 mmol). 45 minuutin kuluttua suurin osa liuottimesta haihdutettiin typpivirralla. Kumimainen jäännös liuotettiin metanoli-vesiseokseen (10:90) ja kromatografoitiin HP-20-pylväässä (3,8 x 2,5
 20 cm:n pylväspeti) käyttäen eluointiin deionoitua tislattua vettä (300 ml) ja metanoli-vesiseosta (300 ml), jolloin viimeksi mainittu eluaatti sisälsi TLC-homogeenista esi-
 25 merkki 4:n yhdistettä. Tämä eluaatti haihdutettiin vakuumissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 95 mg
 30 (58,8 %) analyyttisen puhdasta esimerkin 4 yhdistettä valkeana kiinteänä aineena, jonka IR-, massa- ja H^1 -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen $C_{26}H_{43}O_6S_2 \cdot Li \cdot 0,6 H_2O$ (mol.p.=533,50) analyysi:

Laskettu: C 58,54, H 8,35, S 12,02

Saatu: C 58,68, H 8,36, S 11,73

IR(KBr): 3454 cm^{-1} (OH), 1716 cm^{-1} (C=O, esteri), 1587 cm^{-1} (C=O, hapan suola).

Massaspektri: $(M+Li)^+ = 523$, $(M+2Li-H)^+ + Li = 529$, $(M-H)^- = 515$, $(M-2H+Na)^- = 521$.

1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

0,78 (d, 3H, $\underline{CH}_3$),

10 0,81 (s, 3H, $\underline{CH}_3$),

1,21 (d, 6H, $\underline{CH}_3$),

3,23 ja 3,33 (m, 4H, $-\underline{SCH}_2\underline{CH}_2S-$),

3,51 (s leveä, 1H, $\underline{CH}-OH$),

4,05 (s leveä, 1H, $\underline{CH}-OH$),

15 5,13 (s, 1H, $\underline{CH}-O$) ppm.

Esimerkki 5

[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyliubutaanihappo,3,3-bis(propyyliitio)-dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

20

Jäähdytettyyn ($-20\text{ }^\circ\text{C}$, hiilihappojää-hiilitetrakloridihaude) ja sekoitettuun yhdisteen 1-F (53 mg, 0,125 mmol) liuokseen dikloorimetaanin (0,5 ml) ja jääetikkahapon (0,5 ml) seoksessa lisättiin argonkehässä 1-propaanitiolia (45 μl , 0,5 mmol) ja sitten booritrifluoridieetteraattia (15,3 μl , 0,125 mmol). 1,5 tunnin kuluttua $-20\text{ }^\circ\text{C}$:ssa TLC-analyysi osoitti reaktioseoksen sisältävän yhtä ainoata tuotetta ja yhdisteen 1-F hävinneen. 2 tunnin kuluttua lisättiin suolaliuosta (15 ml) ja seos uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 15 ml). Yhdistetyt etyyliasetaattiuutteet pestiin suolaliuoksella, kuivattiin vedettömällä natriumsulfaatilla ja haihdutettiin vakuuissa. Jäännöksenä saatu kumi kromatografoitiin silikageelillä (Baker 60-200 mesh, 30 g) käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (3:7), jolloin saatiin 50 mg (71,8 %) esimer-

25

30

35

kin 5 yhdistettä, jonka ^1H -NMR- ja ^{13}C -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta. Toisessa yhdisteen 1-F (100 mg) ajossa saatiin vielä 100 mg esimerkin 5 yhdistettä.

5 **Esimerkki 6**

[1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B(R*),8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dime-
tyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-me-
tyyli-6,6-bis(propyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihap-
po, monolitiumsuola

10 Esimerkin 5 yhdisteen (150 mg, 0,269 mmol) sekoi-
tettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (4 ml) lisättiin
huoneen lämpötilassa argonkehässä 1,0-n litiumhydroksidia
(539 μl , 0,539 mmol). Tunnin kuluttua suurin osa liuotti-
mesta haihdutettiin typpivirralla. Kumimainen jäännös
15 liuotettiin metanoli-vesiseokseen (10:90) ja kromatogra-
foitiin HP-20-pylväässä (3,8 x 2,5 cm:n pylväspeti) käyt-
täen eluointiin deionoitua, tislattua vettä (300 ml) ja
metanoli-vesiseosta (75:25), jolloin viimeksi mainittu
eluaatti sisälsi TLC-homogeenista esimerkin 6 yhdistettä.
20 Tämä eluaatti haihdutettiin vakuumissa ja lyofilisoitiin
yön yli, jolloin saatiin 95 mg (60,8 %) analyttisen puh-
dasta esimerkin 6 yhdisteen hydraattia valkeana kiinteänä
aineena, jonka IR-, massa- ja ^1H -NMR-spektrit vastasivat
odotettua rakennetta.

25 Yhdisteen $\text{C}_{30}\text{H}_{53}\text{O}_6\text{S}_2 \cdot \text{Li} \cdot 0,75 \text{ H}_2\text{O}$ (mol.p.=595,32) analyysi:

Laskettu: C 60,64, H 9,24, S 10,79

Saatu: C 60,74, H 9,27, S 11,08

IR(KBr): 3428 cm^{-1} (OH), 1713 (C=O, esteri), 1586 cm^{-1} (C=O,
hapan suola).

30 Massaspektri: $(\text{M}+\text{Li})^+ = 581$, $(\text{M}+2\text{Li})^+ = 587$, $(\text{M}-\text{H})^- = 573$,
 $(\text{M}-\text{H})^- + \text{Li} = 579$.

^1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

0,80 (d, leveä, 3H, CH_3),

0,82 (t, leveä, 3H, CH_3),

35 0,95 (m, 6H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$,

1,19 (s, 6H, CH_3),
 3,59 (s, leveä, 1H, CH-OH),
 4,07 (s, leveä, 1H, CH-OH),
 5,03 (s, leveä, 1H, CH-O) ppm.

5 **Esimerkki 7**

[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyllibu-
 taanihappo, 7-metyyllidekahydro-3-(metyylisulfinyy-
 li)-3-(metyylitio)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-
 okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- 10 Esimerkin 1 yhdisteen (1,50 mg, 0,30 mmol) liuos
 dikloorimetaanissa (5,0 ml), joka sisälsi metanolia (1,0
 ml), jäähdytettiin sekoittaen hiilihappojää-asetonihau-
 teessa -73 °C:ssa ja siihen lisättiin tipoittain 90-%:inen
 m-klooriperbentsoehapon (56,8 mg, 0,3 mmol) dikloorimetaa-
 15 niliuos. Liuoksen annettiin sitten lämmitä vähitellen 3
 tunnin kuluessa huoneen lämpötilaan. TLC-analyysi (silika-
 geeli, etyyliasetaatti) osoitti lähtöaineen täysin hävin-
 neen ja ettei sulfonin muodostusta ollut tapahtunut. Sit-
 20 ten lisättiin lievästi ylimäärin diatsometaanin eetteri-
 liuosta (hapon muuttamiseksi metyyliesteriksi, jotta puh-
 distaminen olisi helpompaa) ja joidenkin minuuttien kulut-
 tua seos konsentroitiin vakuuissa. Jäännöksenä saatu kumi
 kromatografoitiin silikageelillä (Baker 60-200 mesh, 15 g)
 käyttäen eluointiin dikloorimetaania, dikloorimetaani/-
 25 etyyliasetaattiseosta (1:1) ja etyyliasetaatti/metanoli-
 seosta (95:5), jolloin saatiin esimerkin 7 yhdiste valkea-
 na, kiinteänä vaahtona (139,3 mg, 90 %). H^1 -NMR-spektri
 (CDCl_3) vastasi odotettua rakennetta ja osoitti, että seos
 oli kahden sulfoksidi-isomeerin seos noin suhteessa 75:25.
 30 Näitä ei helposti saatu erotettua TLC:llä. Yritykset tuot-
 teen kiteyttämiseksi etyyliasetaatti-heksaaniseoksesta ja
 eetteri-heksaaniseoksesta epäonnistuivat.

Esimerkki 8

[1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-6-(metyylitio)-1-naftaleeni-heptaanihappo, monolitiumsuola

5

Esimerkin 7 yhdisteen (140 mg, 0,271 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (4,0 ml) sekoitettiin huoneen lämpötilassa tyypikehässä 1,0-n LiOH-liuoksen (0,64 ml) kanssa 20 minuuttia. Seos konsentroitiin vakuuissa tetrahydrofuraanin poistamiseksi ja vietiin sitten HP-20-pylvääseen (3,8 x 2,5 cm:n pylväspeti). Pylväs eluoitiin deionoidulla tislattulla vedellä (200 ml) ja sitten metanolin ja deionoidun tislattun veden seoksella (1:1, 320 ml). Viimeksi mainittu eluaatti konsentroitiin vakuuissa ja lyofilisoi-
 10 tiin, jolloin saatiin analyyttisen puhdas valkea elektrostaattinen kiinteä esimerkin 8 yhdiste hydraattina (128 mg, 85,3 %), jonka IR-, massa- ja ^1H -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

15

Yhdisteen $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{O}_7\text{S}_2 \cdot \text{Li} \cdot 0,71 \text{ H}_2\text{O}$ (mol.p.=533,50) analyysi:

20

Laskettu: C 55,66, H 8,30, S 11,89, Li 1,29 %

Saatu: C 55,70, H 8,47, S 11,84, N 0,09 %

IR-spektri (KBr): μmax 3430 (vahva, OH), 1719 (vahva, C=O), 1588 (vahva, COOLi), 1150 (vahva, S=O), ~1040 (vahva, S=O) cm^{-1} jne.

25

^1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

0,80 (m, 6H, H_9 , CH_3),

1,15 (s, 6H, CH_3),

2,01 (s, ~0,25H, $\text{CH}_3\text{S=O}$),

2,04 (s, ~0,75H, $\text{CH}_3\text{S=O}$),

30

2,62 (s, 3H, SCH_3),

3,63 (m, 1H, CH-OH),

4,03 (m, 1H, CH-OH),

5,23 (s, 1H, H_8 , CH=) ppm.

Esimerkki 9

[1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibu-
taanihappo, 3,3-bis(metyylisulfonyyli)dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-py-
ran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

5

Esimerkin 1 yhdisteen (110 mg, 0,22 mmol) liuosta
dikloorimetaanissa (8,0 ml) ja 90-%:isen m-klooriperoksi-
bentsoehapon (0,97 mmol, 186,7 mg) liuosta dikloorimetaa-
nissa (5,0 ml) sekoitettiin yhdessä huoneen lämpötilassa.
10 TLC-analyysi osoitti useita poolisia välituotteiden lisä-
täpliä, mutta 18 tunnin kuluttua havaittiin vain yksi,
esimerkin 9 yhdistettä vastaava poolinen lisätäplä. Tässä
vaiheessa seos sisälsi ylimäärin perhappoa, kuten voitiin
todeta tärkkelys-KI-paperikokeella. Tämä ylimäärä hävitet-
tiin lisäämällä vähän syklohekseeniä ja sekoittamalla joi-
denkin minuuttien ajan. Sitten lisättiin lievästi ylimää-
rin diatsometaania eetterissä hapon muuttamiseksi esterik-
si. Joidenkin minuuttien kuluttua seos haihdutettiin va-
kuumissa ja jäännöksenä saatu öljy kromatografoitiin sili-
kageelillä (Baker 60-200 mesh, 12,0 g) käyttäen eluointiin
20 dikloorimetaania, dikloorimetaani/etyyliasetattiseoksia,
etyyliasetattia ja etyyliasetatti/metanoliseosta (95:5),
jolloin saatiin homogeeninen (TLC), kiinteä esimerkin 9
yhdiste (90 mg, 72,5 %), jonka H^1 -NMR-spektri vastasi odo-
tettua rakennetta. Massaspektrissä oli seuraavat piikit:
25 582 ($M+H+NH_3$)⁺, 565 ($M+H$)⁺, 547 ($M-H_2O$)⁺ jne, jotka vas-
tasivat odotettua rakennetta.

Esimerkki 10

[1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro-8, Δ -dihydroksi-2-metyyli-
6,6-bis(metyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihap-
po, monolitiumsuola

30

Esimerkin 9 yhdisteen (75 mg, 0,133 mmol) liuosta
tetrahydrofuraanissa (4,0 ml) sekoitettiin typpikehässä
35 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,26 ml) kanssa 20 minuut-

tia. Liuos konsentroitiin sitten vakuuissa tetrahydrofu-
 raanin poistamiseksi, laimennettiin pienellä määrällä de-
 ionoitua vettä ja vietiin HP-20-pylvääseen (3,8 x 2,5 cm:n
 5 peti). Pylväs eluoitiin peräkkäin deionoidulla tislatus-
 vedellä (150,0 ml) ja deionoidun tislatus veden ja metano-
 lin seoksella (1:1, 175,0 ml). Viimeksi mainittu eluaatti
 konsentroitiin vakuuissa ja konsentraatti lyofilisoitiin,
 jolloin saatiin analyysipuhdas esimerkin 10 yhdisteen hyd-
 raatti valkeana kevyenä kiinteänä aineena (77,0 mg,
 10 95,5 %), jonka massa-, IR- ja ^1H -NMR-spektrit vastasivat
 odotettua rakennetta.

Yhdisteen $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{O}_{10}\text{S}_2 \cdot \text{Li} \cdot 0,89 \text{ H}_2\text{O}$ analyysi:

Laskettu: C 51,64, H 7,80, S 10,89, Li 1,15

Saatu: C 51,64, H 7,77, S 10,63, Li (ei analysoitu),
 15 N 0,67

IR-spektri (KBr): μmax 3430 cm^{-1} (vahva, OH), 1716 cm^{-1}
 (vahva, C=O, esteri), 1589 cm^{-1} (vahva, C=O, suola),
 1309 cm^{-1} (vahva, sulfoni), 1140 tai 1129 cm^{-1} (vahva, sulf-
 oni.

20 ^1H -NMR-spektri (CD_3CN , 270 MHz): δ
 0,85 (t, 6,0H, $J=7,0$ ja $-7,0$, $\text{CH}-\text{CH}_3$),
 1,20 (s, 6,0H, CH_3),
 2,72 (s, 1,5H, määrittämätön),
 3,13 ja 3,14 (kaksi s, 3H kumpikin SO_2CH_3),
 25 3,63 (leveä s, 1,0H, CHOH),
 4,07 (leveä s, 1,0H, CH),
 5,23 (s, 1,0H, $\text{CH}-\text{O}$),
 4,50 ja 5,85 (leveät piikit, OH) ppm.

Esimerkki 11

30 [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 butaanihappo, 7-metyylidekahydro-3-(metyyllitio-8-
 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
 etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Esimerkin 1 yhdisteen (sp. 150-151 °C) (170 mg,
 35 0,35 mmol) liuosta vedettömässä bentseenissä (5,0 ml),

- joka sisälsi atsabisisobutyronitriiliä (5,0 mg) ja tri-n-butyyylitinahydridiä (204 mg, 0,7 mmol), keitettiin palautusjäähdyttämällä typpikehässä noin 20 minuuttia. TLC-analyysi (silikageeli, etyyliasetaatti) osoitti lähtöyhdisteen täydelleen reagoineen lievästi poolisemmaksi yhdisteeksi. Seos absorboitiin silikageelipylvääseen (Baker 60-200 mesh, 15 g) ja pylväs eluoitiin peräkkäin dikloorimetaanilla ja dikloorimetaani/etyyliasetaattiseoksilla, jolloin saatiin esimerkin 11 yhdiste homogeenisena ($R_f=0,31$, silikageeli, etyyliasetaatti) kiinteänä aineena (156 mg, 100 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta. Sen näyte kiteytyi prismoina. Sp: 169-170 °C (etyyliasetaatti/heksaaniseoksesta). H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit osoittivat sen koostuvan yhdestä ainoasta SCH_3 -isomeerista. α - SCH_3 -stereokemia osoitettiin röntgen-kristallografisesti.

Esimerkki 12

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dime-
tyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-me-
tyyli-6-(metyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo,
monolitiumsuola

- Esimerkin 11 yhdisteen (100 mg, 0,228 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (1,5 ml) sekoitettiin 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,46 ml) kanssa typpikehässä 30 minuuttia. Seos konsentroitiin sitten vakuuissa ja vietiin HP-20-pylvääseen (3,8 x 2,5 cm:n peti) käyttäen tislattua vettä. Pylväs eluoitiin peräkkäin deionoidulla tislattulla vedellä (220 ml) ja deionoidun tislattun veden ja metanolin seoksella (1:1, 300 ml). Viimeksi mainittu eluaatti haihdutettiin ja lyofilisoitiin, jolloin saatiin analyysipuhdas esimerkin 12 yhdisteen hydraatti kevyenä elektrostaattisena kiinteänä aineena (95 mg, 84 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

- Yhdisteen $C_{25}H_{43}LiO_6S \cdot 0,82 H_2O$ (mol.p. 493,38) analyysi:
Laskettu: C 60,85, H 9,12, S 6,50 %

Saatu: C 60,86, H 9,13, S 6,73 %

IR-spektri (KBr): 3434 cm^{-1} (vahva, OH), 1709, 1699 cm^{-1} (keskivahva, C=O), 1587 cm^{-1} (vahva, COOLi) jne.

^1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

- 5 0,87 (epäselvä subletti + tripletti, 6H, ---, CH_3),
 1,23 (s, 6H, ---, CH_3),
 2,09 (s, 3H, ---, CH_3),
 2,30 (m, 2H, ---, $\text{CH}_2\text{-C=O}$),
 3,04 (leveä s, 1H, ---, CHSCH_3),
 10 3,67 (leveä s, 1H, ---, CHOH),
 4,13 (leveä s, 1H, ---, CH-OH),
 5,14 (leveä s, 1H, ---, CH-O) ppm.

Esimerkki 13

- 15 [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 butaanihappo, 7-metyylidekahydro-3-(metyylisulfi-
 nyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-
 2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- Esimerkin 11 yhdisteen (114,8 mg, 0,252 mmol)
 liuosta dikloorimetaanin (4,0 ml) ja metanolin (1,0 ml)
 20 seoksessa jäähdytettiin CO_2 -jää/asetonihauteessa -78°C :ssa
 sekoittaen ja siihen lisättiin tipoittain 95-%:isen m-
 klooriperoksibentsoehapon (45,67 mg, 0,252 mmol) liuos
 dikloorimetaanissa (1,0 ml). Sitten seos sai hitaasti läm-
 metä 0°C :seen 3 tunnin kuluessa, jolloin TLC:n mukaan
 25 esimerkin 11 yhdiste oli täysin hävinnyt. Sitten lisättiin
 jonkin verran ylimäärin diatsometaanin eetteriliuosta (ha-
 pon muuttamiseksi vähemmän pooliseksi esteriksi kromato-
 grafisen puhdistuksen helpottamiseksi) ja joidenkin mi-
 nuuttien kuluttua seos konsentroitiin vakuumissa. Jäännös
 30 kromatografoitiin (silikageelipylväs, Baker 60-200 mesh.
 10 g) käyttäen eluointiin dikloorimetaania, dikloorimetaa-
 ni/etyyliasetaatista (1:1), etyyliasetattia ja etyy-
 liasetatti/metanoliseoksen seosta (95:5), jolloin saatiin
 esimerkin 13 yhdiste homogeenisena (TLC, $R_f=0,3$, silikagee-
 35 li, 95:5 etyyliasetatti/metanoli) värittömänä jauheena

(109 mg, 91,7 %). Sekä H^1 - että C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta; niiden mukaan tuote koostui kahdesta sulfoksidi-diaстереomeerista noin suhteessa 65:35. Näitä diastereomeereja ei helposti voitu erottaa TLC:llä.

5 **Esimerkki 14**

[1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

- 10 Esimerkin 13 yhdisteen (108 mg, 0,229 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (4,0 ml) sekoitettiin typpikehässä 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,5 ml) kanssa 30 minuuttia, sitten seos konsentroitiin vakuuissa tetrahydrofuraanin poistamiseksi. Konsentraatti liuotettiin tislattuun veteen ja vietiin HP-20-pylvääseen (2,5 x 3,8 cm:n peti) ja eluoitiin peräkkäin deionoidulla tislatusella vedellä (200 ml) ja deionoidun tislatus veden ja metanolin seoksella (1:1, 300 ml). Viimeksi mainittu eluaatti konsentroitiin vakuuissa ja lyofilisoitiin, jolloin saatiin analyysipuhdas esimerkin 14 yhdisteen hydraatti elektrostaattisena valkeana kiinteänä aineena (84 mg, 72 %), jonka massa-, IR- ja H^1 -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen $C_{25}H_{43}LiSO_7 \cdot 0,96 H_2O$ (mol.p. 511,88) analyysi:

25 Laskettu: C 58,65, H 8,84, S 6,26, Li 1,36 %

Saatu: C 58,39, H 8,86, S 6,53, Li (ei määritetty),
N 0,19 %

IR-spektri (KBr): μ_{max} 3429 cm^{-1} (vahva, OH), 1716 (vahva, C=O), 1587 cm^{-1} (vahva, COOLi), 1045 cm^{-1} (vahva, S=O) jne.

30 H^1 -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

0,85 (s, 6H, $\underline{CH_3}$),

1,13, 1,17 (s, 3H, kumpikin, $\underline{CH_3}$),

2,48 (d, 1H, $J=17,0$, $\underline{CH}$),

2,56 (s, ~0,35H, $\underline{CH_3S=O}$),

35 2,62 (s, ~0,65H, $\underline{CH_3S=O}$),

3,02 (leveä s, 1H, $\text{CH}(\text{S}=\text{O})\text{CH}_3$),
 3,62 (m, 1H, $\text{CH}-\text{OH}$),
 4,02 (m, 1H, $\text{CH}-\text{OH}$),
 5,12, 5,14 (s, 1H, kahden diastereomeerin $\text{CH}-\text{O}$) ppm.

5 **Esimerkki 16**

[1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
 butaanihappo, 7-metyyylidekahydro-3-(metyylisulfo-
 nyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-
 2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

10 Esimerkin 11 yhdisteen (150 mg, 0,3 mmol) liuosta
 dikloorimetaanissa (5,0 ml) sekoitettiin huoneen lämpöti-
 lassa ja siihen lisättiin 90-%:isen m-klooriperoksibent-
 soehapon (125 mg, 0,66 mmol) liuos dikloorimetaanissa
 (1,0 ml). Sulfoksidia alkoi muodostua lähes välittömästi,
 15 mutta sulfonin täydelliseen muodostukseen sulfoksidista
 (TLC) kului 3 tuntia. Ylimääräinen perhappo hajotettiin
 lisäämällä mahdollisimman pieni määrä dimetyylisulfidia.
 Sitten lisättiin lievästi ylimäärin diatsometaanin eet-
 teriliuosta (hapon muuttamiseksi vähemmän pooliseksi este-
 20 riksi, mikä helpottaa kromatografista puhdistusta) ja joi-
 denkin minuuttien kuluttua seos konsentroitiin vakuumissa.
 Jäännös kromatografoitiin silikageelipylväässä (Baker 60-
 200 mesh, 10 g) käyttäen eluointiin dikloorimetaania ja
 dikloorimetaani/etyyliasetaatista (1:1), jolloin saa-
 25 tiin esimerkin 15 yhdiste homogeenisena (TLC, $R_f=0,33$, si-
 likageeli, etyyliasetaatista), värittömänä jauheena (137 mg,
 86 %). Sekä ^1H -NMR- ja ^{13}C -NMR-spektrit vastasivat odotet-
 tua rakennetta.

Esimerkki 16

30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-(2,2-dimetyyy-
 li-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyy-
 li-6-(metyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo,
 monolitiumsuola

35 Esimerkin 15 yhdisteen (100 mg, 0,188 mmol) liuosta
 tetrahydrofuraanissa (4,0 ml) sekoitettiin tyypikehässä

1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,38 ml) kanssa 20 minuuttia, sitten seos konsentroitiin vakuuissa tetrahydrofuuraanin poistamiseksi. Konsentraatti liuotettiin tislattuun veteen ja vietiin HP-20-pylvääseen (2,5 x 3,8 cm:n peti) ja eluoitiin peräkkäin deionoidulla tislatusella vedellä (200 ml) ja deionoidun tislatus veden ja metanolin seoksella (1:1, 300 ml). Viimeksi mainittu eluaatti konsentroitiin vakuuissa ja lyofilisoitiin, jolloin saatiin analyyssipuhdas esimerkin 16 yhdisteen hydraatti elektrostaattisena valkeana kiinteänä aineena (93,2 mg, 89,2 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen $C_{25}H_{43}O_8Li \cdot 0,61 H_2O$ (mol.p.: 521,29) analyyssi:
 Laskettu: C 57,57, H 8,54, S 6,15, Li 1,33, N 0,00 %
 15 Saatua: C 57,35, H 8,52, S 6,55, Li (ei määritetty),
 N 0,19 %

Massaspektri: 503 hapon $(M-H)^-$, 511 $(M+H)^+$, 517 $(M+H+Li)^+$, hapon 509 $(M-H+Li)^+$ jne.

IR-spektri (KBr): μ_{max} 3435 cm^{-1} (vahva, OH), 1717 (vahva, C=O), 1587 cm^{-1} (vahva, COOLi), 1122, 1161 cm^{-1} (vahva, SO₂), 1315-1279 cm^{-1} (vahva SO₂) jne.

H^1 -NMR-spektri (D₂O, 270 MHz): δ

0,75 (t, 6H, $\underline{CH}_3$),
 1,11 (s, 3H kumpikin, $\underline{CH}_3$),
 25 2,25 (m, 2H, $\underline{CH}_2$ C=O),
 2,55 (d, 1H, $J=17,0$, $\underline{CH}$),
 2,95 (s, 3H, SO₂ $\underline{CH}_3$),
 3,50 (t, 1H, SHSO₂ $\underline{CH}_3$),
 3,60 (m, 1H, $\underline{CH}$ -OH),
 30 4,00 (t, 1H, $\underline{CH}$ -OH),
 5,00 (s, 1H, $\underline{CH}$ -O) ppm.

Esimerkki 17

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-
 taanihappo,3,3-bis(fenyyllitio)dekahydro-7-metyyli-
 8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yy-
 5 li)etyyli]-1-naftalenyylesteri

Yhdisteen 1-F (105 mg, 0,25 mmol) jäähdytettyyn
 (jäähaude) ja sekoitettuun liuokseen dikloorimetaanin
 (0,5 ml) seoksessa lisättiin argonkehässä tiofenolia
 (103 μ l, 1,0 mmol) ja senjälkeen booritrifluoridieet-
 10 teraattia (31 μ l, 0,25 mmol). 1,5 tunnin reagoinnin jäl-
 keen 0 °C:ssa suoritettu TLC-analyysi osoitti yhdisteen
 1-F hävinneen ja seoksen sisältävän yhtä ainoata tuotetta.
 2 tunnin kuluttua lisättiin suolaliuosta (15 ml) ja seos
 uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 15 ml). Yhdistetyt etyy-
 15 liasetaattiuutteet pestiin suolaliuoksella, kuivattiin
 vedettömällä natriumsulfaatilla ja haihdutettiin vakuumis-
 sa. Saatu kumimainen jäännös kromatografoitiin silikagee-
 lipylväessä (Baker 60-200 mesh, 30 g) käyttäen eluointiin
 etyyliasetaatti/heksaaniseosta (3:7), jolloin saatiin
 20 100 mg (65,5 %) esimerkin 17 yhdistettä, jonka H^1 -NMR- ja
 C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Esimerkki 18

[1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-
 1-oksobutoksi)dekahydro-8, Δ -dihydroksi-2-metyyli-
 25 6,6-bis(fenyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, mo-
 nolitiumsuola

Esimerkin 17 yhdisteen (150 mg, 0,246 mmol) liuosta
 tetrahydrofuraanissa (5 ml) sekoitettiin argonkehässä
 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,491 μ l, 0,491 mmol)
 30 kanssa. 45 minuutin kuluttua suurin osa liuottimesta haih-
 dutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös liuotet-
 tiin metanoli/vesiseokseen ja kromatografoitiin HP-20-pyl-
 väässä (3,8 x 1,5 cm:n peti) eluoimalla peräkkäin deionoi-
 dulla tislatusella vedellä (300 ml) ja metanoli/vesiseoksel-
 35 la (75:25, 300 ml). Viimeksi mainittu eluaatti sisälsi

- TLC-homogeenista esimerkin 18 yhdistettä. Tämä eluaatti konsentroidiin vakuuissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 85 mg (53,3 %) analyysipuhdasta esimerkin 18 yhdisteen hydraattia valkeana kiinteänä aineena, jonka
- 5 H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta. Yhdisteen $C_{36}H_{49}O_6Li \cdot 0,81 H_2O$ (mol.p. 681,27) analyysi:
- Laskettu: C 63,47, H 7,78, S 9,41
- Saatu: C 63,51, H 7,74, S 9,36
- IR-spektri (KBr): 3427 cm^{-1} (OH), 1716 ($C=O$, esteri),
- 10 1583 cm^{-1} ($C=O$, hapan suola).
- Massaspektri: $(M+Li)^+ = 648$, $(M+Li)^+ + Li = 655$, $(M-H)^- = 641$, $(M-H)^- + Li = 647$.
- H^1 -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ
- 0,48 (s, leveä, 3H, CH_3),
- 15 0,66 (t, 3H, CH_3),
- 1,09 (d, 6H, CH_3),
- 3,50 (s, leveä, 1H, $CH-OH$),
- 4,02 (s, leveä, 1H, $CH-OH$),
- 4,94 (s, leveä, 1H, $CH-O$),
- 20 6,96, 7,10, 7,18, 7,27 ja 7,56 (5H, leveä, aromaattiset protonit) ppm.

Esimerkki 19

- [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-
- butaanihappo, 7-metyylidekahydro-3-(fenyyilitio)-8-
- 25 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
- etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- Esimerkin 17 yhdisteen (100 mg, 0,164 mmol) ja tri-
- n-butyylitinahydridin (88 μ l, 0,327 mmol) liuosta vedettö-
- mässä bentseenissä (3 ml) kuumennettiin palautusjäähdyt-
- 30 täen argonkehässä 40 minuuttia. Sitten seokseen lisättiin
- palautusjäähdytyslämpötilassa atsobisisobutyronitriiliä
- (12 mg) kolmena annoksena joka kymmenes minuutti. Saatu
- liuos jäähdytettiin huoneen lämpötilaan. Liuotin haihdu-
- tettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös kromatogra-
- 35 foitiin silikageelipylväässä (Baker 60-200 mesh, 25 g)

käyttäen eluointiin peräkkäin etyyliasetaatti/heksaani-seoksia (2:8 ja 3:7), jolloin saatiin kiinteä TLC-homogeeninen esimerkin 19 yhdiste (65 mg, 82,9 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta. Toisessa ajossa käyttäen esimerkin 17 yhdistettä (170 mg) saatiin vielä 120 mg esimerkin 19 yhdistettä.

Esimerkki 20

[1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(fenyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

Esimerkin 19 yhdisteen (60 mg, 0,116 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (1,0 ml) sekoitettiin argonkehässä 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,232 μ l, 0,232 mmol) kanssa. Tunnin kuluttua suurin osa liuottimesta haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös liuotettiin metanoli/vesiseokseen (5:95) ja kromatografoitiin HP-20-pylväässä (1,3 x 2,5 cm:n peti) eluoimalla peräkkäin deionoidulla tislatusella vedellä (200 ml) ja metanoli/vesiseoksella (75:25, 200 ml), jolloin viimeksi mainittu eluaatti sisälsi TLC-homogeenista esimerkin 20 yhdistettä. Tämä eluaatti konsentroitiin vakuumissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 52 mg (80,9 %) analyysipuhdasta esimerkin 20 yhdisteen hydraattia valkeana kiinteänä aineena, jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen $C_{30}H_{45}O_6Li \cdot 0,75 H_2O$ (mol.p. 554,20) analyysi:

Laskettu: C 65,01, H 8,46, S 5,78

Saatu: C 65,18, H 8,24, S 5,46

IR-spektri (KBr): 3437 cm^{-1} (OH), 1716 (C=O, esteri), 1583 cm^{-1} (C=O, hapan suola).

Massaspektri: $(M+Li)^+ = 541$, $(M+2Li-H)^+ = 547$.

H^1 -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

0,73 (d, 3H, CH_3),

0,80 (t, 3H, CH_3),

- 1,07 (d, 6H, CH₃),
 3,35 (s, leveä, 1H, CH-S),
 3,56 (s, leveä, 1H, CH-OH),
 4,04 (s, leveä, 1H, CH-OH),
 5 5,04 (s, leveä, 1H, CH-O),
 6,87, 6,98 ja 7,10 (5H, leveä, aromaattiset protonit) ppm.

Esimerkki 21

- [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 butaanihappo, 7-metyylidekahydro-3-(fenyylisulfi-
 10 nyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-
 2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- Esimerkin 19 yhdisteen (60 mg, 0,116 mmol) liuosta
 dikloorimetaanin (1,0 ml) ja metanolin (5 tippaa) seokses-
 sa jäähdytettiin CO₂-jää/asetonihauteessa -69 °C:ssa se-
 15 koittaen argonkehässä ja siihen lisättiin tipoitain m-
 klooriperoksibentsoehapon (80-85-%:inen 23,6 mg,
 0,116 mmol) liuos dikloorimetaanissa (0,5 ml). Lisäyksen
 päätyttyä seos sai hitaasti lämmetä 0 °C:seen (jäähaude),
 jossa lämpötilassa sitä sekoitettiin 1,5 tuntia. Ylimää-
 20 räinen m-klooriperoksibentsoehappo hajotettiin lisäämällä
 yksi tippa syklohekseniä. Joidenkin minuuttien kuluttua
 liuotin haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jään-
 nös liuotettiin tetrahydrofuraani/etyylieetteriseokseen
 (1:2, 2 ml), liuokseen lisättiin lievästi ylimäärin diat-
 25 sometaania etyylieetterissä (hapon muuttamiseksi esterik-
 si) ja seosta sekoitettiin. Ylimääräinen diatsometaani
 hajotettiin lisäämällä 1 tippa jäätikkahappoa. Liuotin
 haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös kro-
 matografoitiin kahdella esipäällystetyllä silikageeli-TLC-
 30 levyllä (E.Merck, 20 cm x 20 cm x 0,5 mm, etyyliasetaat-
 tikehitys), jolloin saatiin kiinteä TLC-puhdas esimerkin
 21 yhdiste (54 mg, 84,9 %), jonka H¹-NMR- ja C¹³-NMR-spekt-
 rit vastasivat odotettua rakennetta.

Esimerkki 22

[1S-[1 α (8S*, Δ S*),2 α ,4 α 8,68,88,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dime-
 tyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-me-
 tyyli-6-(fenyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaani-
 happo, monolitiumsuola

- 5 Esimerkin 21 yhdisteen (52 mg, 0,094 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (1,0 ml) sekoitettiin huoneen lämpö-
 tilassa argonkehässä 1-0-n litiumhydroksidiliuoksen (188 ml, 0,188 mmol) kanssa. Tunnin kuluttua suurin osa
 10 liuottimesta haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös liuotettiin metanoli/vesiseokseen (5:95) ja kroma-
 tografaotiin HP-20-pylväässä (1,3 x 2,5 cm:n peti) eluoi-
 malla peräkkäin deionoidulla tislatusella vedellä (200 ml) ja metanoli/vesiseoksella (70:30, 200 ml), jolloin viimek-
 15 si mainittu eluaatti sisälsi TLC-homogeenista esimerkin 22 yhdistettä. Tämä eluaatti konsentroitiin vakuuissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 50 mg (92,6 %) analyysipuhdasta esimerkin 22 yhdisteen hydraattia valkeana kiinteänä aineena, jonka IR-, massa- ja ^1H -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

- 20 Yhdisteen $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_7\text{Li} \cdot 1,0 \text{ H}_2\text{O}$ (mol.p. 574,70) analyysi:
 Laskettu: C 62,69, H 8,24, S 5,58
 Saatu: C 62,59, H 8,31, S 5,64
 IR-spektri (KBr): 3441 cm^{-1} (OH), 1718 ($\text{C}=\text{O}$, esteri),
 25 1632 cm^{-1} (aromaattinen $\text{C}=\text{C}$), 1586 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, hapan suola).
 Massaspektri: $(\text{M}+\text{H})^+ = 551$, $(\text{M}+\text{H})^+ = 557$, $(\text{M}+\text{H})^+ + 2\text{Li} = 563$,
 $(\text{M}-\text{H})^- = 549$, $(\text{M}+\text{H})^+ + \text{Na} = 573$, $(\text{M}+\text{H})^+ + \text{Na} + \text{Li} = 579$, $(\text{M}+\text{H})^+ + \text{Na} + \text{Li} = 585$ jne.
 ^1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ
 30 0,74 (d, 3H, $J=8,0$ ppm, CH_3),
 0,80 (s, 3H, $J=8,0$ ppm, CH_3),
 1,19 (d, 6H, CH_3),
 2,27 (m, 1H),
 2,62 (d, 1H, $J=16,0$ ppm, CH),
 35 3,10 (s, 2H, $\text{CH}_2 \text{ C}=\text{O}$),

3,63 (kapea m, 1H, CH-OH),
 4,03 (kapea m, 1H, CH-OH),
 5,22 (s, 1H, CH-O),
 7,61 (m, 5H, aromaattiset protonit) ppm.

5 **Esimerkki 23**

[1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
 butaanihappo, 7-metyyliidekahydro-3-(fenyylisulfi-
 nyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-
 2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

10 Esimerkin 19 yhdisteen (60 mg, 0,116 mmol) liuosta
 dikloorimetaanin (1,0 ml) ja metanolin (5 tippaa) seokses-
 sa käsiteltiin huoneen lämpötilassa sekoittaen argonkehäs-
 sä m-klooriperoksibentsoehapolla (80-85-%:inen, 59 mg,
 0,29 mmol). 2 tunnin kuluttua ylimääräinen m-klooriperok-
 15 sibentsoehappo hajotettiin lisäämällä kaksi tippaa syklo-
 heksaania. Joidenkin minuuttien kuluttua liuotin haihdu-
 tettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös liuotettiin
 tetrahydrofuraani/etyylieetteriseokseen (3:1, 2 ml),
 liuokseen lisättiin lievästi ylimäärin diatsometaania
 20 etyylieetterissä (hapon muuttamiseksi esteriksi) ja seosta
 sekoitettiin. Ylimääräinen diatsometaani hajotettiin li-
 säämällä 2 tippaa jäätikkahappoa. Liuotin haihdutettiin
 typpivirran avulla. Kumimainen jäännös kromatografoitiin
 25 peräkkäin etyyliasetaatti/heksaaniseoksilla (3:7 ja 4:6),
 jolloin saatiin kiinteä TLC-homogeeninen esimerkin 23 yh-
 diste (52 mg, 81,6 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit
 vastasivat odotettua rakennetta.

Esimerkki 24

30 [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dime-
 tyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-me-
 tyyli-6-(fenyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaani-
 happo, monolitiumsuola

35 Esimerkin 23 yhdisteen (52 mg, 0,095 mmol) liuosta
 tetrahydrofuraanissa (1,0 ml) sekoitettiin huoneen lämpö-

- tilassa arbonkehässä 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (189 µl, 0,189 mmol) kanssa. Tunnin kuluttua suurin osa liuottimesta haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös liuotettiin metanoli/vesiseokseen (5:95) ja kromatografoitiin HP-20-pylväässä (1,3 x 2,5 cm:n peti) eluomalla peräkkäin deionoidulla tislatusella vedellä (200 ml) ja metanoli/vesiseoksella (75:25, 200 ml), jolloin viimeksi mainittu eluaatti sisälsi TLC-homogeenista esimerkin 24 yhdistettä. Tämä eluaatti konsentroitiin vakuuissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 50 mg (93,1 %) analyysipuhdasta esimerkin 24 yhdisteen hydraattia valkeana kiinteänä aineena, jonka IR-, massa- ja ^1H -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.
- Yhdisteen $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_8\text{Li} \cdot 1,25 \text{ H}_2\text{O}$ (mol.p. 595,16) analyysi:
- 15 Laskettu: C 60,55, H 8,04, S 5,31
 Saatu: C 60,88, H 7,89, S 5,02
 IR-spektri (KBr): 3433 cm^{-1} (OH), 1714 cm^{-1} (C=O, esteri), 1626 cm^{-1} , 1587 cm^{-1} (C=O, hapan suola).
 Massaspektri: $(\text{M}-\text{H}+2\text{Li})^+ = 573$, $(\text{M}-\text{H}+2\text{Li}-\text{H})^+ + \text{Li} = 579$,
 20 $(\text{M}-\text{H})^- + \text{Li} = 571$, $(\text{M}-\text{H}+2\text{Li})^+ + \text{Na} = 595$.
 ^1H -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ
 0,73 (d, 3H, $J=8,0 \text{ ppm}$, CH_3),
 0,77 (t, 3H, $J=8,0 \text{ ppm}$, CH_3),
 1,15 (d, 6H, CH_3),
 25 2,27 (m, 1H, $\text{CH}_2 \text{ C=O}$),
 2,26 (terävä d, 1H, $J=16,0 \text{ ppm}$, CH),
 3,51 (s, leveä, 1H, $\text{CH}-\text{SO}_2^-$),
 3,63 (s, leveä, 1H, $\text{CH}-\text{OH}$),
 4,03 (s, leveä, 1H, $\text{CH}-\text{OH}$),
 30 5,04 (s, terävä, 1H, $\text{CH}-\text{O}$),
 7,59, 7,69 ja 7,80 (5H, leveä, aromaattiset protonit) ppm.

Esimerkki 25

[1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(asetyyliitio)dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-
yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

5

Menetelmä I

25-A. [1S-[1 α (R*),3 β ,4 β ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2-me-
tyylibutaanihappo, 1,2,3,7,8,8a-heksahydro-3-
[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)-
dimetyylisilyyli]oksi]-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

10

Välituotteen A valmistuksessa käytetty lähtöaine
[1S-[1 α (R*),3 β ,4 β ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2-metyylibutaani-
happo, 1,2,3,7,8,8a-heksahydro-3-hydroksi-7-metyyli-8-[2-
tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli]-1-naftale-
nyyliesteri. Tämän lähtöaineen valmistus on kuvattu US-
patenttijulkaisuissa 3 983 140 ja 4 346 227.

15

Lähtöaineen (21,7 g, 0,0535 mol) lietteeseen vedet-
tömässä metyleenikloridissa (50 ml) lisättiin 5,5 g
(0,374 mol, 7,0 ekv.) imidatsolia ja senjälkeen 26,6 g
(0,176 mol, 3,3 ekv.) tert-butyylidimetyylisilyyli-
kloridia. 15 tunnin sekoittamisen jälkeen huoneen lämpö-
tilassa argonkehässä reaktioseos suodatettiin ja konsen-
troitiin. Jäännös liuotettiin etyyliasetaattiin, liuos
suodatettiin ja konsentroitiin. Puhdas tuote saatiin kro-
matografoimalla silikageelillä käyttäen eluointiin heksaa-
ni/etyyliasetaattiseoksia (25:75 ja 1:9). Saatiin 30,3 g
(89 %) väritöntä viskoosista öljymäistä yhdistettä 25-A,
jonka spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

20

25

30

Ohutkerroskromatografia: R_f = 0,23 (silikageeli, etyyliase-
taatti/heksaani, 20:80).

25-B. [1S-[1 α (R*), 3B, 4 $\alpha\alpha$, 7B, 8B(2S*, 4S*), 8 $\alpha\beta$]]-2-metyyli-
libutaanihappo, dekahydro-3-[[[(1,1-dimetyyli-
etyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-7-metyyli-8-[2-(tet-
rahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]-
oksi]-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyy-
liesteri

Välituotteen 25-A (30,3 g, 0,0477 mol) liuoksesta
noin 250 ml:ssa etyyliasetaattia poistettiin perusteelli-
sesti kaasut huuhtomalla argonvirralla. Liuokseen lisät-
tiin Pt/C-katalysaattoria (1,5 g) ja seosta hydrattiin yön
yli (18 tuntia) 345 kPa:n H₂-paineessa sekoittaen parr-
laitteessa. Reaktioseoksesta otettiin määräosa, joka HF-
käsittelyn jälkeen analysoitiin ohutkerroskromatografialla.
TLC osoitti reaktion epätäydelliseksi. Reaktioseos suoda-
tettiin Celite® -kerroksen lävitse, suodokseen lisättiin
uusi erä katalysaattoria (1,5 g) ja hydrausta parr-lait-
teessa H₂-paineessa 345 kPa jatkettiin 20 tuntia. Tänä
ajankohtana ohutkerroskromatografia osoitti reaktion ole-
van täydellinen ja tuottaneen haluttua tuotetta ja jonkin
verran desilyloituja tuotteita. Seos suodatettiin Celite® -
kerroksen lävitse ja suodos konsentroitiin vakuuissa.
Jäännös liuotettiin noin 150 ml:aan metyleeniklorididia ja
liuokseen lisättiin 4,87 g (0,0716 mol, 1,5 ekv.) imidat-
solia ja 9,34 g (0,0620 mol, 1,3 ekv.) tert-butyylidime-
tyylisilylikloridia. 3 tunnin sekoittamisen jälkeen reak-
tioseos konsentroitiin, laimennettiin etyyliasetaatilla,
suodatettiin ja konsentroitiin. Raakatuote puhdistettiin
kromatografoimalla silikageelillä käyttäen eluointiin
etyyliasetatti/heksaaniseosta (25:75), jolloin saatiin
30,2 g (99 %) väritöntä, viskoosista öljymäistä välituo-
tetta 1-B, jonka H¹-NMR- ja C¹³-NMR-spektrit vastasivat odo-
tettua rakennetta.

Ohutkerroskromatografia: R_f = 0,25 (silikageeli, etyyliase-
taatti/heksaani, 20:80).

25-C. [1S-[1 α (R*),3B,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2-metyyli-
libutaanihappo, dekahydro-3-[[[(1,1-dimetyyli-
etyyli)dimetyyllisilyyli]oksi]-7-metyyli-8-[2-(tetra-
hydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyyllisilyyli]-
oksi]-6-hydroksi-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri

Välituotteen 25-B (983 mg, 1,54 mmol) liuokseen
25 ml:ssa tetrahydrofuraania tiputettiin argonkehässä -
78 °C:ssa di-isobutyylialuminiumhydridin 1,5-m liuosta
tolueenissa (1,13 ml, 1,69 mmol). 2 tunnin sekoittamisen
jälkeen -78 °C:ssa lisättiin metanolia (0,27 ml) ja liuos-
ta sekoitettiin 10 minuuttia. Jäähdytys haude poistettiin,
sitten lisättiin vettä (1,1 ml), Celite[®] (1,1 g) ja nat-
riumsulfaattia (5,5 g). Tätä seosta sekoitettiin tunnin
ajan, sitten seos suodatettiin. Suodos konsentroitiin va-
kuumissa, jolloin saatiin 0,983 g (200 %) väritöntä öljyä,
jota käytettiin puhdistamatta seuraavassa reaktiossa. Osa
raakamateriaalista kromatografoitiin silikageelillä käyt-
tämällä eluointiin isopropyylialkoholi/heksaaniseosta (1:99).
H¹-NMR-spektri osoitti tuotteen sisältävän laktoli-isomee-
reja ja jälkiä lähtöaineesta.
Ohutkerroskromatografia: R_f = 0,22-0,39 (silikageeli, etyy-
liasetaatti/heksaani, 20:80).

25-D. [1S-[1 α (R*),3B,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2-
metyyli-
libutaanihappo, dekahydro-3-[[[(1,1-dimetyyli-
etyyli)dimetyyllisilyyli]oksi]-7-metyyli-8-(tetra-
hydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyyllisilyyli]-
oksi]-6-(1-metoksi-1-metyylietoksi)-2H-pyran-2-yy-
li)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Epäpuhtaan välituotteen 25-C (881 mg, 1,37 mmol)
liuokseen 15 ml:ssa metyleenikloridia lisättiin 0 °C:ssa
argonkehässä 1,97 ml (20,6 mmol, 15 ekv.) 2-metoksi-
propeen ja sen jälkeen pyridinium-p-tolueenisulfonaatin (PPTS)
(21 mg, 0,0825 mmol, 0,06 ekv.) liuos 2 ml:ssa metyleeni-
kloridia. 3 tunnin sekoittamisen jälkeen homogeeninen

reaktioseos kaadettiin NaHCO_3 -vesiliuokseen ja laimennettiin etyyliasetaatilla. Vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla (2 kertaa), yhdistetyt orgaaniset uutteen kuivattiin (magnesiumsulfaatti), konsentroitiin ja kromatografoitiin silikageelillä käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseoksia (5:95 ja sitten 25:75).

Joissakin välituotetta 25-D sisältävissä fraktioissa oli korkeamman R_f -arvon omaavaa epäpuhtautta. Nämä fraktiot yhdistettiin, konsentroitiin ja kromatografoitiin uudelleen silikageelillä käyttäen eluointiin ensin heksaaneja ja sitten etyyliasetaatti/heksaaniseosta (5:95). Ensimmäisestä kromatografiakäsittelystä saadut muut välituotetta 25-D sisältävät fraktiot sisälsivät jonkin verran alemman R_f -arvon omaavaa epäpuhtautta. Nämä fraktiot yhdistettiin, konsentroitiin ja kromatografoitiin silikageelillä käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (10:90). Kaikki välituotetta 25-D sisältävät fraktiot yhdistettiin, konsentroitiin ja kuivattiin vakuuissa, jolloin saatiin 624 mg (64 %) väritöntä, viskoosista, öljymäistä välituotetta 25-D, jonka ^1H -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.

Ohutkerroskromatografia: $R_f = 0,56$ (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaani, 20:80).

25-E. [1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-dekahydro-3-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)-dimetyylisilyyli]oksi]-6-(1-metoksi-1-metyylietoksi)-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenoli

Välituotteen 25-E (591 mg, 0,829 mmol) liuokseen 12 ml:ssa dietyylieetteriä lisättiin litiumaluminiumhydridin (230 mg, 6,07 mmol, 7,3 ekv.) suspensiota 15 ml:ssa dietyylieetteriä (välituotteen 25-D siirtämiseksi täydellisesti huuhdottiin 2 kertaa 25 ml:lla etyylieetteriä). 1,25 tunnin sekoittamisen jälkeen huoneen lämpötilassa argonkehässä reaktioseosta käsiteltiin peräkkäin vedellä

(0,230 ml), 20-%:isella NaOH-vesiliuoksella (0,230 ml) ja vedellä (0,690 ml). Tunnin voimakkaan sekoittamisen jälkeen seos suodatettiin, suodos pestiin etyyliasetaatilla. Suodos konsentroitiin ja raakatuote kromatografoitiin silikageelillä käyttäen eluointiin etyyliasetaatte/heksaaniseosta (7:93). Puhdistettu tuote eristettiin värittömänä, viskoosisena öljynä, saanto 489 mg (96 %), ja sen H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.

Ohutkerroskromatografia: R_f = 0,42 (silikageeli, etyyliasetaatte/heksaani, 20:80).

25-F. [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-oktahydro-3-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-7-metyyli-8-tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-6-(1-metoksi-1-metyylietoksi)-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-(2H)-naftalenoni

Välituotteen 25-E (450 mg, 0,734 mmol) liuos 3 ml:ssa metyleenikloridia lisättiin kanyylin kautta Dess-Martin-periodinaanin liuokseen 4 ml:ssa metyleenikloridia ja välituotteen 25-E täydelliseen siirtämiseen käytettiin metyleenikloridihuuhtelua (2 x 1 ml). 30 minuutin kuluttua homogeeninen reaktioseos laimennettiin 60 ml:lla dietyyli-eetteriä ja kaadettiin natriumtiosulfaatin (0,850 g, 5,38 mmol, 7,3 ekv.) liuokseen $NaHCO_3$ -vesiliuoksessa (10 ml). Seosta sekoitettiin 15 minuuttia, se siirrettiin erotussuppiloon ja kerrokset erotettiin. Etyylieetterikerros pestiin $NaHCO_3$ -vesiliuoksella (5 ml) ja vedellä (5 ml), kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja konsentroitiin. Tuote puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä käyttäen eluointiin heksaaneja (250 ml) ja sitten etyyliasetaatte/heksaaniseosta (5:95, 250 ml), jolloin saatiin 377 mg (82 %) yhdistettä 2-F värittömänä, viskoosisena öljynä, jonka H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.

Ohutkerroskromatografia: R_f = 0,53 (silikageeli, etyyliasetaatte/heksaani, 20:80).

25-G. [1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-oktahydro-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyyli-etyyli)dimetyyllisilyyli]oksi]-6-(1-metoksi-1-metyylietoksi)-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-(2H)-naftalenoni

5

Ketonin 25-F (360 mg, 0,574 mmol) liuosta 5 ml:ssa dimetyyliformamidia käsiteltiin 1,8-diatsabvisyklo[5,4,0]-undek-7-äänillä (215 μ l, 1,44 mmol) ja saatua seosta kuumennettiin 80 °C:ssa 2 tuntia, 125 °C:ssa 0,75 tuntia ja 100 °C:ssa 12 tuntia. Sitten reaktioseos laimennettiin 30 ml:lla etyyliasetaattia ja pestiin vedellä (1 x 10 ml), sitten suolaliuoksella (2 x 10 ml). Orgaaninen kerros kuivattiin (magnesiumsulfaatti), suodatettiin ja konsentroitiin. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä (Merck) ja eluoitiin etyyliasetaatti/heksaaniseoksilla 5:95 $\rightarrow$ 10:90. Enonia 25-G sisältävät fraktiot yhdistettiin ja konsentroitiin vakuuissa, jolloin saatiin 196 mg (60 %) keltaista öljyä, jonka ^1H -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta. TLC: R_f = 0,33 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 20:80).

20

25-H. [1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-oktahydro-3-asetyyliitio-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyyllisilyyli]oksi]-6-(1-metoksi-1-metyylietoksi)-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-(2H)-naftalenoni

25

Yhdisteen 25-G (550 mg, 1,11 mmol) liuokseen 1,5 ml:ssa dikloorimetaania lisättiin 0 °C:ssa 1,70 ml (12,2 mmol) trietyyliamiinia ja sitten 0,790 ml (11,1 mmol) tiolietikkahappoa. Seoksen annettiin välittömästi lämmetä huoneen lämpötilaan. Sitä sekoitettiin huoneen lämpötilassa 15 tuntia, sitten seos konsentroitiin vakuuissa. Raakatuote vietiin heksaaniin pakattua silikageeliä sisältävään pylvääseen. Eluoimalla asteittain etyyliasetaatti/heksaaniseoksilla 1:99 $\rightarrow$ 5:95 $\rightarrow$ 10:90 saatiin

30

420 mg (66 %) yhdistettä 25-H vaaleankeltaisena öljynä, jonka H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.

TLC: R_f = 0,30 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 20:80).

- 5 25-I. [1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-oktahydro-3-asetyyllitio-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyyllisilyyli]oksi]-6-(1-metoksi-1-metyylietoksi)-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-(2H)-naftalenoni
- 10 Tioliasetaattiketonin (3,0 g, 5,25 mmol) liuosta vedettömässä tetrahydrofuraanissa (75 ml) käsiteltiin 0 °C:ssa argonkehässä 1-m litiumtri-tert-butoksialuminiumhydridillä tetrahydrofuraanissa (5,25 ml, 5,25 mmol). 30 minuutin kuluttua seoksen annettiin lämmetä huoneen
- 15 lämpötilaan, sitten sekoitettiin 16 tuntia. TLC-analyysi osoitti, että yhdistettä 25-H oli jäljellä 5-10 %; näin ollen lisättiin vielä 750 μ l (0,14 mmol) 1-m litiumtri-tert-butoksialuminiumhydridiä tetrahydrofuraanissa. 1,5 tunnin sekoittamisen jälkeen reaktioseos laimennettiin
- 20 100 ml:lla etyylieetteriä, seos kaadettiin 30 ml:aan pH 4 puskuria ja siirrettiin erotussuppiloon. Perusteellisen sekoittamisen jälkeen molemmat kerrokset erosivat. Orgaaninen kerros pestiin suolaliuoksella, kuivattiin (magnesiumsulfaatti), suodatettiin ja konsentroitiin. Raakatuote
- 25 kromatografoitiin silikageelillä (Merck) eluoimalla asteittain gradienttisysteemillä etyyliasetaatti/heksaani (50 ml:n annoksia, joissa etyyliasetaattia 5 %, 6,5 %, 8,5 % ja 10 %). Yhdistettä 25-I saatiin 1,81 g (60 %) ja sen H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.
- 30 TLC: R_f = 0,18 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 20:80).

25-J. [1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-oktahydro-3-asetyyliitio-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-4-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-6-hydroksi-2H-pyran-2-yyli]etyyli]-1-naftalenoni

- 5 Metoksimetyylietyyli-seka-asetaaalin 25-I (1,75 g, 3,05 mmol) 0 °C:iseen liuokseen tetrahydrofuraanin (8 ml) ja veden (3 ml) seoksessa lisättiin 4 ml etikkahappoa ja saadun seoksen annettiin lämmetä huoneen lämpötilaan. 4 tunnin sekoittamisen jälkeen seos laimennettiin etyyli-
 10 asetaatilla ja pestiin suolaliuoksella (3 kertaa). Orgaaninen kerros kuivattiin (magnesiumsulfaatti), suodatettiin, laimennettiin noin 30 ml:lla tolueenia ja konsentroidtiin vakuumissa. Raakatuote vietiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (10:90) sisältävään silikageelipylväseen.
 15 Eluoimalla etyyliasetaatti/heksaaniseoksella (25:75) saatiin 1,37 g (90 %) yhdistettä 25-J värittömänä öljynä, jonka H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta. TLC: R_f = 0,19-0,27 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 40:60).
- 20 25-K. [1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-oktahydro-3-asetyyliitio-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-[[[(1,1-dimetyylietyyli)dimetyylisilyyli]oksi]-6-okso-2H-pyran-2-yyli]etyyli]-1-naftalenoli
- 25 Laktolin 25-J (204 mg, 0,407 mmol) -20 °C:iseen liuokseen vedettömässä tetrahydrofuraanissa (7 ml) tiputettiin argonkehässä 1,43 μ l (0,427 mmol) 3-m fenyyli-magnesiumbromidiliuosta. 15 minuutin sekoittamisen jälkeen jäähdytyshaude poistettiin ja sekoittamista jatkettiin vielä 5 minuuttia. Tämän jälkeen lisättiin 115 mg
 30 (0,448 mmol) 1,1'-(atsodikarboxyyli)dipiperidiiniä. 5 tunnin sekoittamisen jälkeen reaktioseos laimennettiin etyyli-etterillä ja suodatettiin. Suodos pestiin suolaliuoksella, kyllästetyllä $NaHCO_3$ -vesiliuoksella ja jälleen suolaliuoksella. Vesikerrokset uutettiin etyyli-etterillä
 35 (2 kertaa). Orgaaniset kerrokset yhdistettiin, kuivattiin

- (magnesiumsulfaatti), suodatettiin ja konsentroitiin. Raakatuote puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta, 15:85 (150 ml) ja senjälkeen etyyliasetaatti/heksaaniseosta, 20:80 (400 ml). Yhdistettä 25-K saatiin vaaleankeltaisena öljynä 161 mg (79 %); sen H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.
- TLC: R_f = 0,28 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 40:60).
- 10 25-L.[1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyylibutaanihappo, 3-(asetyyylitio)-dekahydro-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-4-[(1,1-dimetyylietyyli)silyyli]oksi]-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 15 Alkoholin 25-K (518 mg, 1,04 mmol) liuokseen vedetömässä pyridiinissä (5 ml) lisättiin 2,2-dimetyylibutyryylikloridia (2,13 ml, 15,6 mmol) ja 4-dimetyyliaminopyridiiniä (132 mg, 1,04 mmol) ja saatua seosta kuumennettiin 75 °C:ssa 10 tuntia. Sitten seos laimennettiin etyyliasetaatilla ja pestiin vedellä ja sitten suolaliuoksella. Orgaaninen kerros kuivattiin (magnesiumsulfaatti), suodatettiin ja konsentroitiin. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/heksaaniseosta (10:90), jolloin saatiin 489 mg (79 %) yhdistettä
- 20 25-L hieman kellertävänä öljynä, jonka H^1 -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.
- 25 TLC: R_f = 0,44 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 40:60).
- 30 25-M.[1S-[1 α ,3 β ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyylibutaanihappo, 3-(asetyyylitio)-dekahydro-7-metyyli-8-[2-[tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- Bis-silyylieetteriin 25-L (397 mg, 0,665 mmol) 0 °C:iseen liuokseen asetonitriilissä (6 ml) tiputettiin 0,5 ml HF-pyridiiniä ja sitten 1 ml HF-pyridiiniä. Toisen
- 35

HF-pyridiiniannoksen jälkeen reaktio oli kvantitatiivinen kuten TLC-analyysi osoitti. Seos laimennettiin etyyliasetaatilla ja pestiin alkaliseen reaktioon asti kyllästetyllä NaHCO_3 -vesiliuoksella ja sitten suolaliuoksella (2 kertaa).
 5 Vesikerrokset yhdistettiin ja uutettiin etyyliasetaatilla. Orgaaniset kerrokset yhdistettiin, kuivattiin (magnesiumsulfaatti), suodatettiin ja konsentroitiin. Raakatuote puhdistettiin kromatografoimalla silikageelillä käyttäen eluointiin etyyliasetatti/heksaaniseosta 45:55.
 10 Esimerkin 25 hydroksilaktonia saatiin 316 mg (98 %) ja sen ^1H -NMR-spektri vastasi odotettua rakennetta.
 TLC: $R_f = 0,25$ (silikageeli, etyyliasetatti/heksaaniseos 80:20).

Menetelmä II

15 25-N. [1S-[1 α , 3 β , 4 $\alpha\alpha$, 7 β , 8 β (2S*, 4S*), 8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-3-butanihappo, 3-(asetyyli-2-oksopropionat)-2-oksopropionat-4-((fenyyli-2-oksopropionat)metoksi)-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
 Trifenyylifosfiinin (2 osaa) jäähauteessa jäähdytettyyn sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa lisättiin di-isopropyyliatsadikarboksylaatin (2 osaa) liuos, jolloin muodostui sakka. 30 minuutin kuluttua lisättiin yhdisteen 1-E (1 osa) ja tiolietikkahapon (2 osaa) liuos tetrahydrofuraanissa. Tunnin kuluttua seos lämmitettiin
 20 huoneen lämpötilaan. 2 tunnin kuluttua seos haihdutettiin ja jäännös kromatografoitiin silikageelillä, jolloin saatiin yhdiste 25-N, jonka spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Sitten yhdiste 25-N hydrattiin (H_2 -virta) jolloin
 30 saatiin esimerkin 25 yhdiste.

Esimerkki 26

[1S-[1a(8S*, Δ S*),2a,4a β ,6 β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dime-
tyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6-mer-
kapto-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, mononat-
riumsuola

- 5
Esimerkin 25 laktonin (146 mg, 0,302 mmol)
0 °C:iseen liuokseen metanolissa (10 ml) lisättiin 0,302
ml (0,302 mmol) 1-n NaOH-liuosta, sitten jäähdytys-
haude poistettiin. TLC-analyysi osoitti, että lähtöaine oli täy-
10 sin kulunut ja oli saatu kaksi tuotetta, joista toinen oli
oletettavasti haluttu tuote ja toinen sen metyyliesteri.
Myös sakkaa oli muodostunut. Sakan liuottamiseksi lisät-
tiin vielä 10 ml metanolia. 3 tunnin sekoittamisen jälkeen
TLC osoitti, että metyyliesterisivutuotetta oli edelleen
15 jäljellä, joten seokseen lisättiin 45 ml (0,15 mmol) 1-n
NaOH-liuosta. 2 tunnin sekoittamisen jälkeen metyylieste-
risivutuotteesta oli enää jälkiä. Seos konsentroitiin va-
kuumissa. Jäännös liuotettiin mahdollisimman pieneen mää-
rään vettä ja kromatografoitiin CHP-20P:llä käyttäen elu-
20 ointiin 200 ml vettä ja sitten gradienttisysteemiä (aseto-
nitriiliä vedessä: 5 % 100 ml, 10 % 200 ml, 12,5 % 200 ml,
20 % 200 ml ja 25 % 200 ml). Tuotetta sisältävät fraktiot
yhdistettiin ja konsentroitiin vakuumissa. Jäännös liuo-
tettiin veteen ja vesiliuos suodatettiin (Millipore, sel-
25 luloosanitraatti), konsentroitiin noin 2 ml:ksi ja lyofi-
lisoitiin, jolloin saatiin 120 mg (83 %) valkeata kiinteä-
tä esimerkin 26 yhdistettä. Se oli hydraattina ja sen
H¹-NMR-spektri ja alkuaineanalyysi vastasivat odotettua
rakennetta.
- 30 TLC: R_f = 0,33 (silikageeli, metyleenikloridi/metanoli/-
etikkahappo 20:1:1, anisaldehyditäplä).
[α]_D²⁵ = +66,4° (c = 0,25, metanoli).

Esimerkki 27

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3,3-bis(etyylitio)dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-
yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- 5 Yhdisteen 1-G (300 mg, 0,71 mmol) jäädytettiin
(-20 °C, hiilidioksidijää-hiilitetrakloridihaude) ja se-
koitettuun seokseen dikloorimetaanin (1,5 ml) ja jääetik-
kahapon (1,5 ml) seoksessa lisättiin argonkehässä etaani-
10 tiolia (210 μ l, 2,83 mmol) ja sitten booritrifluoridieet-
teraattia (88 μ l, 0,71 mmol). Tunnin reaktion jälkeen
-20 °C:ssa TLC-analyysi osoitti lähtöaineen hävinneen ja
seoksen sisältävän yhtä tuotetta. 1,5 tunnin kuluttua li-
sättiin suolaliuosta (15 ml) ja seos uutettiin etyyliase-
15 taatilla (4 x 15 ml). Yhdistetyt etyyliasetattiutteet
pestiin suolaliuoksella, kuivattiin vedettömällä natrium-
sulfaatilla ja haihdutettiin vakuumissa. Jäännöksenä saatu
kumi kromatografoitiin silikageelillä (Baker 60-200 mesh,
20 g) käyttäen eluointiin etyyliasetatti/heksaaniseosta
20 (3:7), jolloin saatiin 300 mg (79,9 %) esimerkin 27 yhdis-
tettä, jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotet-
tua rakennetta.

Esimerkki 28

[1S-[1 α ,3 β ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-
25 butaanihappo, 3-(etyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-5-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-
yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- Esimerkin 27 yhdisteen (300 mg, 0,567 mmol) ja
tri-n-butyylitinahydridin (305 ml, 1,135 mmol) liuosta
30 vedettömässä bentseenissä (8 ml) kuumennettiin palautus-
jäädyttären argonkehässä 40 minuuttia. Kuumennuksen aikana
lisättiin joka 10 minuutti atsobisisobutyronitriiliä
(30 mg) kolmena annoksena. Saatu liuos jäädytettiin huo-
neen lämpötilaan. Liuotin haihdutettiin typpivirran avul-
35 la. Kumimainen jäännös kromatografoitiin silikageelipyl-

väässä (Baker 60-200 mesh, 25 g) käyttäen eluointiin peräkkäin etyyliasetaatti/heksaaniseoksia (2:8, 3:7 ja 1:1), jolloin saatiin TLC-homogeeninen kiinteä esimerkin 28 yhdiste (255 mg, 96,0 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Esimerkki 29

[1S-[1a(8S*, Δ S*), 2a, 4a β , 6 β , 8 β , 8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylitio)-dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

Esimerkin 28 yhdisteen (70 mg, 0,15 mmol) sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (1,5 ml) lisättiin huoneen lämpötilassa argonkehässä 1-n litiumhydroksidiliuosta (300 ml, 0,3 mmol). Tunnin kuluttua suurin osa liuottimesta haihdutettiin typpivirran avulla. Jäännöksenä saatu kumi liuiotettiin veteen ja kromatografoitiin HP-20-pylväässä (1,3 x 2,5 cm:n peti) käyttäen eluointiin deionoitua, tislattua vettä (200 ml) ja metanoli/vesiseosta (70:30, 200 ml), jolloin viimeksi mainittu eluaatti sisälsi TLC-homogeenista esimerkin 29 yhdistettä. Tämä eluaatti haihdutettiin vakuumissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin 60 mg (79,7 %) analyyttisen puhdasta valkeata, kiinteätä esimerkin 29 yhdistettä hydraattina, jonka IR-, massa- ja H^1 -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen $C_{26}H_{45}O_6S \cdot Li \cdot 0,5 H_2O$ (mol.p. 501,65) analyysi:

Laskettu: C 62,25, H 9,24, S 6,39

Saatu: C 62,06, H 9,35, S 6,78

IR-spektri (KBr): 3434 cm^{-1} (OH), 1717 ($C=O$, esteri), 1582 cm^{-1} ($C=O$, hapan suola).

Massaspektri: $(M-H)^- = 485$, $(M-2H+Li)^- = 491$, $(M+Li)^+ = 493$, $(M+2Li-H)^+ = 499$, jne.

H^1 -NMR-spektri (D_2O , 270 MHz): δ

0,67 (d, 3H, CH_3),

0,69 (t, 3H, CH_3),

- 1,06 (s, 6H, CH₃),
 2,39 (m, 2H, CH₂S-),
 3,03 (s, leveä, 1H, CHS),
 3,52 (s, leveä, 1H, CH-OH),
 5 3,94 (s, leveä, 1H, CH-OH),
 4,95 (s, leveä, 1H, CH-O) ppm.

Esimerkki 30

- [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyylibu-
 taanihappo, 3,3-[1,2-etaanidiyylibis(sulfonyyli)]-
 10 dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-
 okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
 Esimerkin 3 yhdisteen (79 mg, 0,159 mmol) sekoitet-
 tuun liuokseen dikloorimetaanissa (5,0 ml) lisättiin
 90-%:isen m-klooriperoksibentsoehapon (182 mg, 0,95 mmol)
 15 liuos dikloorimetaanissa (6,0 ml), jolloin joidenkin mi-
 nuuttien kuluessa syntyi joukko erilaisia tuotteita (TLC,
 silikageeli, etyyliasetaatti/metanoli 97:3). Noin 36 tun-
 nin kuluessa kaikki nämä yhdisteet olivat muuttuneet esi-
 merkin 30 yhdisteeksi. Sitten lisättiin pieni määrä syk-
 20 lohekseeniä ylimääräisen perhapon hajottamiseksi. 30 mi-
 nuutin kuluttua lisättiin hieman ylimäärin diatsometaanin
 eetteriliuosta m-klooribentsoehapon muuttamiseksi esterik-
 si. 10 minuutin kuluttua seos haihdutettiin ja jäännös
 puhdistettiin kromatografoimalla silikageelipylväässä (Ba-
 25 ker 60-200 mesh, 15 g) käyttäen eluointiin dikloorimetaa-
 nia ja dikloorimetaani/etyyliasetaattiseoksia (2:8 ja
 3:7), jolloin saatiin homogeeninen (TLC, silikageeli,
 etyyliasetaatti R_f = 0,5) esimerkin 30 yhdiste suhteellisen
 liukenemattomana värittömänä kiinteänä aineena (88 mg,
 30 98,4 %). Siitä otettu näyte kiteytettiin kerran etyyliase-
 taatista, jolloin saatiin mikrokiteitä, sp. 250-251 °C (ei
 hajonnut), joiden H¹-NMR-spektri vastasi odotettua raken-
 netta.

Esimerkki 31

[1S-[1a(8S*, Δ S*),2a,4a β ,8 β ,8a α]]-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6,6-[1,2-etaanidiyylibis(sulfonyyli)]-dekahydro-8, Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

Esimerkin 30 yhdisteen (77 g, 0,137 mmol) tetrahydrofuraaniliuosta sekoitettiin 15 minuuttia typpikehässä 1,0-n litiumhydroksidiliuoksen (0,27 ml) kanssa. Sitten seos konsentroitiin, jäännös liuotettiin deionoituun, tislattuun veteen (5,0 ml) ja liuos vietiin HO-20-pylvääseen (2,5 x 3,8 cm:n peti). Pylväs eluoitiin peräkkäin deionoidulla tislatusella vedellä (150 ml) ja deionoidun tislatus veden ja metanolin seoksella (1:1, 200 ml). Viimeksi mainittu eluaatti haihdutettiin vakuuissa ja konsentraatti lyofilisoitiin, jolloin saatiin analyysipuhdas homogeeninen (TLC) kirkkaanvalkoinen kiinteä esimerkin 31 yhdiste hydraattina (68 mg, 82,7 %), jonka IR-, massa- ja ^1H -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{O}_{10}\text{S}_2 \cdot \text{Li} \cdot 2,4 \text{ H}_2\text{O}$ (mol.p. 628,09) analyysi:

Laskettu: C 49,57, H 7,26, S 10,17

Saatu: C 49,31, H 7,30, S 9,95

IR-spektri (KBr): μmax 3423 cm^{-1} (vahva, OH), 1717 (keskivahva, esteri C=O), 1586 cm^{-1} (vahva, suola C=O) 1335 cm^{-1} (vahva, SO_2), 1124 cm^{-1} (vahva, SO_2 jne).

Massaspektri: $(\text{M}+\text{H})^+ = 587$, $(\text{M}+\text{H}+\text{Li})^+ = 593$, $(\text{M}+\text{H}+\text{Li}+\text{Na})^+ = 609$ $(\text{M}-\text{H})^- = 579$, $(\text{M}-2\text{H}+\text{Li})^- = 585$, $(\text{M}-2\text{H}+\text{Na})^- = 601$, $(\text{M}-\text{H}-\text{SO}_2)^- = 515$, $(\text{M}-\text{H}-\text{SO}_2+\text{Li})^- = 521$, $(\text{M}-\text{H}-\text{SO}_2+\text{Na})^- = 537$, etc.

^1H -NMR-spektri ($\text{DMSO}-d_6$, 270 MHz): δ

0,75 (t, 3H, $J = 8,0$, CH_3),

0,78 (t, 3H, $J = 8,0$, CH_3),

1,10 (s, 6H, CH_3),

3,45 (leveä, s, 1H, CHOH),

3,72 (leveä, s, 1H, CH-OH),

3,85, 4,13 m, 4H, CH_2SO_2),

5,08 (s, 1H, CH-O) ppm.

Esimerkki 32

A. [1S-[1 α , 3 α , 4 $\alpha\alpha$, 7B, 8B(2S*, 4S*), 8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaanihappo, 3-(etyylisulfinyyli)dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-py-
ran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri, (R)-rikki
ja

B. [1S-[1 α , 3 α , 4 $\alpha\alpha$, 7B, 8B(2S*, 4S*), 8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaanihappo, 3-(etyylisulfinyyli)dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-py-
ran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri, (S)-rikki

Esimerkin 28 yhdisteen (100 mg, 0,213 mmol) jäähdy-
tettyyn (0 °C, jäähaude) liuokseen dikloorimetaanin
(1,0 ml) ja metanolin (0,5 ml) seoksessa lisättiin tipoit-
tain argonkehässä m-klooriperoksibentsoehapon (80-
85-%:inen, 44 mg, 0,213 mmol) liuos dikloorimetaanissa
(0,5 ml). Lisäyksen päätyttyä liuos lämmitettiin hitaasti
huoneen lämpötilaan ja sitä sekoitettiin tunnin ajan. Yli-
määräinen m-klooriperoksibentsoehappo hajotettiin lisää-
mällä 1 tippa syklohekseeniä. Joidenkin minuuttien kulut-
tua liuotin haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen
jäännös liuotettiin tetrahydrofuraani/etyylieetteriseok-
seen (1:1, 2 ml), liuokseen lisättiin hieman ylimäärin
diatsometaania etylieetterissä (hapon muuttamiseksi este-
riksi) ja seosta sekoitettiin joitakin minuutteja. Ylimää-
räinen diatsometaani hajotettiin lisäämällä jääetikkaa
(1 tippa). Liuotin haihdutettiin typpivirran avulla. Kumi-
mainen jäännös kromatografoitiin silikageelillä (LPS-1,
50 g) käyttäen eluointiin etyyliasetaatti/dikloorimetaani-
seosta (8:2), jolloin saatiin TLC-homogeeninen (silikagee-
li, dikloorimetaani/metanoli 95:5) kiinteä esimerkin 32-A
yhdiste (36 mg, 36,8 %, vähemmän poolinen isomeeri, jossa
rikin konfiguraatio on R, sp. 214-215 °C) ja kiinteä esi-
merkin 32-B yhdiste (60 mg, 58,1 %, poolisempi isomeeri,
jossa rikin konfiguraatio on S, sp. 214-216 °C), joiden
H¹-NMR- ja C¹³-NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Toisessa ajossa saatiin 70 mg:sta esimerkin 28 yhdistettä 29 mg lisää esimerkin 32-A yhdistettä ja 40 mg lisää esimerkin 32-B yhdistettä.

Esimerkki 33

- 5 [1S-[1 α (8S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dime-
tyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylisulfinyyli)dekahydro-
8, Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo,
(R)-rikki, monolitiumsuola

- Esimerkin 32-A yhdisteen (65 mg, 0,134 mmol) sekoi-
10 tettuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (10 ml) lisättiin
huoneen lämpötilassa argonkehässä 1,0-n litiumhydroksidi-
liuosta (268 μ l, 0,268 mmol). 2,5 tunnin kuluttua suurin
osa liuottimesta haihdutettiin typpivirran avulla. Saatu
15 kumimainen jäännös liuotettiin veteen ja kromatografoitiin
HP-pylväässä (2,5 x 2,5 cm:n peti) käyttäen eluointiin
deionoitua, tislattua vettä (250 ml) ja metanoli/vesiseos-
ta (70:30, 250 ml), jolloin viimeksi mainitusta eluaatista
saatiin TLC-homogeeninen esimerkin 33 yhdiste. Tämä elu-
aatti haihdutettiin vakuumissa ja lyofilisoitiin yön yli,
20 jolloin saatiin 65 mg (92, %) analyysipuhdasta valkeata
kiinteätä esimerkin 33 yhdistettä hydraattina, jonka IR-,
massa- ja H^1 -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennet-
ta.

Yhdisteen $C_{24}H_{45}O_7S \cdot Li \cdot 1,0 H_2O$ (mol.p. 526,66) analyysi:

- 25 Laskettu: C 59,29, H 9,00, S 6,09

Saatu: C 59,32, H 9,15, S 6,45

IR-spektri: 3426 cm^{-1} (OH), 1717 cm^{-1} (C=O,esteri), 1576 cm^{-1}
(C=O, hapan suola).

Massaspektri: (M+Li) $^+$ =509, (M-H+2Li) $^+$ =515, (M-H) $^-$ =501,
30 (M-2H+Li) $^-$ =507, jne.

H^1 -NMR-spektri: (D_2O , 400 MHz): δ

0,77 (d, 3H, J=8,0 ppm, $\underline{CH_3}$),

0,78 (t, 3H, J=8,0 ppm, $\underline{CH_3}$),

1,13 (s, 6H, $\underline{CH_3}$),

- 35 1,24 (t, 3H, $\underline{CH_3}$),

- 2,29 (m, 1H, CH-OH),
 2,56 (m, 1H, J=8,0 ppm, CH₂ S=O),
 2,87 (m, 1H, J=8,0 ppm, CH₂ S=O),
 3,10 (s, 1H, CHS=O),
 5 3,63 (m, 1H, CH-OH),
 4,03 (m, 1H, CH-OH),
 5,12 (s, 1H, CH-O) ppm.

Esimerkki 34

- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 μ ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dime-
 tyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylisulfinyyli)dekahydro-
 β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo,
 (S)-rikki, monolitiumsuola

- Esimerkin 32-B yhdisteen (100 mg, 0,206 mmol, rikin
 konfiguraatio S) sekoitettuun liuokseen tetrahydrofuraa-
 15 nissa (25 ml) lisättiin huoneen lämpötilassa argonkehässä
 1,0-n litiumhydroksidiliuosta (412 μ l, 0,412 mmol).
 2,5 tunnin kuluttua suurin osa liuottimesta haihdutettiin
 typpivirran avulla. Saatu kumimainen jäännös liuotettiin
 veteen ja kromatografoitiin HP-20-pylväässä (1,3 x
 20 2,5 cm:n peti) käyttäen eluointiin deionoitua, tislattua
 vettä (250 ml) ja metanoli/vesiseosta (70:30, 250 ml),
 jolloin viimeksi mainitusta eluaatista saatiin TLC-homo-
 geeninen esimerkin 34 yhdiste. Tämä eluaatti haihdutettiin
 vakuuissa ja lyofilisoitiin yön yli, jolloin saatiin
 25 100 mg (92,9 %) analyysipuhdasta valkeata kiinteätä esi-
 merkin 34 yhdistettä hydraattina, jonka IR-, massa- ja
 H^1 -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Yhdisteen C₂₆H₄₅O₇S·Li·0,75 H₂O (mol.p. 522,15) analyysi:

Laskettu: C 59,80, H 8,98, S 6,14

- 30 Saatu: C 59,62, H 9,09, S 6,38

IR-spektri (KBr): 3427 cm⁻¹ (OH), 1718 cm⁻¹ (C=O, esteri),
 1587 cm⁻¹ (C=O, hapan suola).

Massaspektri: (M+Li)⁺ =509, (M-H+2Li)⁺ =515, (M-H)⁻ =501,
 (M-2H+Li)⁻ =507, jne.

- 35 H^1 -NMR-spektri (D₂O, 400 MHz): δ

- 0,76 (d, 3H, J=8,0 ppm, CH_3),
 0,79 (t, 3H, J=8,0 ppm, CH_3),
 1,13 (s, 3H, CH_3),
 1,16 (s, 3H, CH_3),
 5 1,25 (t, 3H, CH_3),
 2,28 (m, 2H, CH_2 C=O),
 2,45 (d, 1H, J=16,0 ppm, CH),
 2,57 (m, 1H, J=8,0 ppm, CH_2 S=O),
 3,06 (m, 1H, J=8,0 ppm, CH_2 S=O),
 10 3,08 (m, 1H, CH-S=O),
 3,65 (m, 1H, CH-OH),
 4,02 (m, 1H, CH-OH),
 5,14 (s, 1H, CH-O) ppm.

Esimerkki 35

- 15 [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 butaanihappo, 3-(ethyyliisulfonyyli)dekahydro-7-me-
 tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-
 2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

- Esimerkin 28 yhdisteen (75 mg, 0,16 mmol) sekoitet-
 20 tuun liuokseen dikloorimetaanin (2,0 ml) seoksessa lisät-
 tiin huoneen lämpötilassa argonkehässä m-klooriperoksi-
 bentsoehappoa (80-85-%:inen, 82 mg, 0,40 mmol). 2 tunnin
 kuluttua ylimääräinen m-klooriperoksisibentsoehappo hajotet-
 tiin lisäämällä 2 tippaa sykloheksaania. Parin minuutin
 25 kuluttua liuotin haihdutettiin typpivirran avulla. Jäännös
 liuotettiin tetrahydrofuraani/etyylieetteriseokseen (3:1,
 3 ml), liuokseen lisättiin hieman ylimäärin diatsometaania
 etyylieetterissä (hapon muuttamiseksi esteriksi) ja seosta
 sekoitettiin 0,5 tuntia. Ylimääräinen diatsometaani hajo-
 30 tettiin lisäämällä 2 tippaa etikkahappoa. Liuotin haih-
 dutettiin typpivirran avulla. Kumimainen jäännös kromato-
 grafoitiin silikageelipylväässä (Baker 60-200 mesh, 20 g)
 käyttäen eluointiin peräkkäin etyyliasetaatti/heksaani-
 seoksia (4:6, 5:5 ja 6:4), jolloin saatiin TLC-homogeeni-

nen kumimainen esimerkin 28 yhdiste (70 mg, 87,4 %), jonka H^1 -NMR- ja C^{13} -NMR-spektrit vastasivat odotettua rakennetta.

Esimerkki 36

5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dime-
tyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylisulfonyyli)dekahydro-
 β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo,
monolitiumsuola

Esimerkin 35 yhdisteen (70 mg, 0,14 mmol) sekoitet-
tuun liuokseen tetrahydrofuraanissa (1,5 ml) lisättiin
10 huoneen lämpötilassa argonkehässä 1,0-n litiumhydroksidi-
liuosta (280 μ l, 0,28 mmol). Tunnin kuluttua suurin osa
liuottimesta haihdutettiin typpivirran avulla. Kumimainen
jäännös liuotettiin veteen ja kromatografoitiin HP-20-
pylväässä (2,5 x 2,5 cm:n peti) käyttäen eluointiin deio-
15 noitua tislattua vettä (250 ml) ja metanoli/vesiseosta
(70:30, 250 ml), jolloin viimeksi mainitusta eluaatista
saatiin TLC-homogeenista esimerkin 36 yhdistettä. Tämä
eluaatti haihdutettiin vakuumissa ja lyofilisoitiin yön
yli, jolloin saatiin 65 mg (87,2 %) analyysipuhdasta val-
20 keata kiinteätä esimerkin 36 yhdistettä hydraattina, jonka
IR-, massa- ja H^1 -NMR-spektrit vastasivat odotettua raken-
netta.

Yhdisteen $C_{26}H_{45}O_8S \cdot Li \cdot 0,5 H_2O$ (mol.p. 533,65) analyysi:

Laskettu: C 58,51, H 8,69, S 6,01

25 Saatu: C 58,21, H 8,36, S 6,05

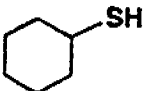
IR-spektri (KBr): 3434 cm^{-1} (vahva, OH), 1714 cm^{-1} (vahva,
C=O, esteri), 1584 cm^{-1} (vahva, C=O, hapan suola), 1311
 cm^{-1} (vahva, SO_2), 1120 (cm^{-1} , 1161 cm^{-1} (vahva, SO_2), jne.

Massaspektri: $(M-H)^- = 517$, $(M-2H+Li)^+ = 523$, $(M+Li)^+ = 525$,
30 $(M+2Li-H)^+ = 531$, $(M+3Li-2H)^+ = 537$, $(M+Li+Na-H)^+ = 547$, jne.

Esimerkit 37 - 49

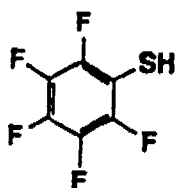
Näiden esimerkkien yhdisteet voidaan valmistaa nou-
dattamalla esimerkissä 1 kuvattua menetelmää, jolloin kui-
tenkin vaiheessa 1-H käytetty metyylimerkaptani korvataan
35 seuraavassa esitetyllä reagenssilla.

Reagenssi ja yhdisteen nimi

- 5 37.  [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(2-propenyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-talenyyliesteri
- 10 38.  [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(bentsyyli-tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-talenyyliesteri
- 15 39.  [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(sykloheksyyli-tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-talenyyliesteri
- 20 40.  [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(syklopentyyli-tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-talenyyliesteri
- 25 30

41.

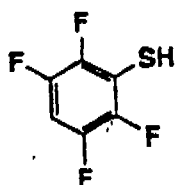
5



[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),-8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaani-
happo, 3,3-bis(pentafluorife-
nyylitio)dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-
6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

42.

10

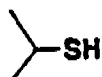


15

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),-8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaani-
happo, 3,3-bis(2,3,5,6-tetra-
fluorifenyyli-
tio)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-
6-okso-2H-pyran-2-
yyli)etyyli]-1-naftalenyylie-
steri

43.

20



25

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),-8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaani-
happo, 3,3-bis(1-metyylietyy-
litio)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-
okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri

44.

30



[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),-8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaani-
happo, 3,3-bis(3-klooripropee-
nitio)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-
okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri

45.

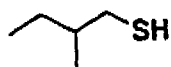


5

[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(heksyyilitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

46.

10

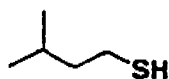


15

[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(2-metyyllibutyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

47.

20



[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(3-metyyllibutyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

25

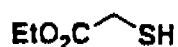
48.



30

[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis[(2-metoksi-2-oksoetyyli)tio]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

49.



5

[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),-8aB]]-2,2-dimetyyli-
butaani-happo, 3,3-bis[(2-etoksi-2-
oksoetyyli)tio]dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-
hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-
yyli)etyyli]-1-naftalenyyli-
esteri

10

Esimerkit 50 - 62

Näiden esimerkkien yhdisteet voidaan valmistaa nou-
dattamalla esimerkissä 11 kuvattua menetelmää, mutta kor-
vaamalla siinä käytetty esimerkin 1 yhdiste esimerkkien
37-49 yhdisteillä.

15

50. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
butaani-happo, 3-(2-propenyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetra-
hydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri

20

51. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
butaani-happo, 3-(bentsyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahyd-
ro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyy-
liesteri

25

52. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
butaani-happo, 3-(sykloheksyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tet-
rahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri

30

Huom. "Ph" tarkoittaa fenyyliä, "Me" metyyliä ja "Et"
etyyliä.

53. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(syklopentyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 5 Sp. noin 152 °C, $[\alpha]_D^{22} = +87,1^\circ$ (c = 0,58, metanoli),
TLC: $R_f = 0,45$ (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla,
Yhdisteen C₂₉H₄₉LiO₆S·1 H₂O (mol.p. 550,70) mikroanalyysi:
Laskettu: C 63,26, H 9,33, S 5,82
- 10 Saatu: C 63,00, H 9,27, S 6,21
Massaspektri: m/z 539 (M-H-2Li)⁺, 533 (M+Li)⁺ ja 525 (M-H)⁻.
54. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(pentafluorifenyyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 15 55. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 20 56. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(1-metyylietyyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 25 57. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(3-klooripropyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 30 58. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(heksyyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- 35 59. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*-*happo*, 3-(2-metyyli-*buty*tyyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

60. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-(3-metyyllibutyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
naftalenyyliesteri

5 61. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)tio]dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

10 62. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)tio]dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

Esimerkit 63 - 75

15 Näiden esimerkkien yhdisteet voidaan valmistaa nou-
dattamalla esimerkissä 13 kuvattua menetelmää, mutta kor-
vaamalla siinä käytetty esimerkin 11 yhdiste esimerkkien
50 - 62 yhdisteillä.

20 63. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-(2-propenyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri

25 64. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-(bentsyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
naftalenyyliesteri

65. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-(sykloheksyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri

30 66. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-(syklopentyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri

35 67. [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
libutaani-happo, 3-(pentafluorifenyyli)sulfinyyli)dekahydro-7-metyy-

- li-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
etyyli]-1-naftalenyyliesteri
68. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyli)sulfinyyli]dekahydro-
5 7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-
yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
69. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-(1-metyylietyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
10 li]-1-naftalenyyliesteri
70. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-(3-klooriproyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri
- 15 71. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-(3-heksyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-metyyli-8-[2-
(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
naftalenyyliesteri
72. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-(2-metyyli-
20 butyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri
73. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-(3-metyyli-
25 butyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri
74. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yy-
30 li)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
75. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
happo, 3-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yy-
li)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Esimerkit 76 - 88

- Näiden esimerkkien yhdisteet voidaan valmistaa noudattamalla esimerkissä 15 kuvattua menetelmää, mutta korvaamalla siinä käytetty esimerkin 11 yhdiste esimerkkien 50-62 yhdisteillä.
76. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*isobut*anaanihappo, 3-(2-propenyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
77. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*isobut*anaanihappo, 3-(bentsyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
78. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*isobut*anaanihappo, 3-(sykloheksyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
79. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*isobut*anaanihappo, 3-(syklopentyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- Sp. noin 156 °C, $[\alpha]_D^{22} = +64,4^\circ$ (c = 0,72, metanoli),
 TLC: $R_f = 0,41$ (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla,
- Yhdisteen C₂₉H₄₉LiO₈S·1,49 H₂O (mol.p. 591,50) mikroanalyysi:
 Laskettu: C 58,88, H 8,86, S 5,42
 Saatu: C 58,58, H 8,77, S 5,85
 Massaspektri: m/z 557 (M-H)⁻, 565 (M+Li)⁺ ja 571 (M-H+2Li)⁺.
80. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*isobut*anaanihappo, 3-(pentafluorifenyyliisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
81. [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-*isobut*anaanihappo, 3-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyliisulfonyyli)dekahydro-

7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

82. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-(1-metyylietyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-
5 8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

83. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-(3-klooripropyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-
10 8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

84. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-(heksyyilisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
naftalenyyliesteri

85. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-(2-metyyllibutyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-
15 8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

86. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-(3-metyyllibutyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-
20 8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri

87. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-
25 metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yy-
li)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

88. [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaani-
happo, 3-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-
metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yy-
30 li)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Esimerkit 89 - 140

Näiden esimerkkien yhdisteet voidaan valmistaa nou-
dattamalla esimerkissä 2 kuvattua menetelmää, mutta kor-
vaamalla siinä käytetty esimerkin 1 yhdiste esimerkkien
35 37-88 yhdisteillä.

89. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(2-propenyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 5 90. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(bentsyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 10 91. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(sykloheksyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 15 92. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(syklopentyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 20 93. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(pentafluorifenyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 25 94. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 30 95. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(1-metyylietyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 35 96. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(3-klooripropyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
97. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-(heksyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
98. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-

- (2-metyylibutyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
99. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-
- 5 (3-metyylibutyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
100. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo,
- 10 monolitiumsuola
101. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 15 103. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(bentsyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
104. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklo-
- 20 heksyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
105. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklopentyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
106. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(penta-
- 25 fluorifenyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
107. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-
- 30 (2,3,5,6-tetrafluorifenyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
108. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(1-metyylietyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

109. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-klooripropyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 5 110. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(heksyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
111. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-metyylibutytyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 10 112. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-metyylibutytyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 15 113. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 20 114. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 25 115. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-propenyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 30 116. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(bentsyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
117. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(sykloheksyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

118. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklopentyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 5 119. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(pentafluorifenyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 10 120. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2,3,5,6-tetrafluorifenyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 15 121. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(1-metyylietyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 20 122. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-klooripropyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 25 123. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(heksyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 30 124. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-metyylibutyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
125. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-metyylibutyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
126. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-B, Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-

- metoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihap-
po, monolitiumsuola
127. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-
5 etoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihap-
po, monolitiumsuola
128. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-pro-
penyyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihapo, monolitium-
10 suola
129. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(bents-
yyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihapo, monolitiumsuola
130. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
15 1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklo-
heksyyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihapo, monolitium-
suola
131. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklo-
20 pentyyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihapo, monolitium-
suola
132. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(penta-
fluorifenyyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihapo, mono-
25 litiumsuola
133. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-
(2,3,5,6-tetrafluorifenyyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaa-
nihapo, monolitiumsuola
134. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
30 1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(1-me-
tyylietyyლისulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihapo, monoli-
tiumsuola
135. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-
35 1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-

(klooripropyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

136. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(heksyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
137. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-metyylibutyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
138. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-metyylibutyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
139. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
140. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola.

Esimerkki 141

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metyylipropyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

Tämä yhdiste valmistettiin noudattamalla esimerkkien 1 ja 11 menetelmiä käyttäen kuitenkin vaiheessa 1-H metyylimerkaptaanin sijasta 2-metyylipropyylitiolia.

Sp. noin 162 °C. $[\alpha]_D = 100,3^\circ$ (c = 0,58, metanoli),

TLC: $R_f = 0,56$ (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.

Yhdisteen C₂₈H₄₉LiO₆S·0,5 H₂O (mol.p. 529,71) mikroanalyysi:

Laskettu: C 63,50, H 9,51, S 6,05

Saatu: C 63,26, H 9,62, S 5,98

Massaspektri: m/z 527 ($M-H+2Li$)⁺, 521 ($M+Li$)⁺, 519 ($M-2H+Li$)⁻ ja 513 ($M-H$)⁻.

Esimerkki 142

- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]-dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 10 142-A. [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 8-[2-[4-[[1,1-dimetyyllietyyli]dimetyyllisilyyli]oksi]tetrahydro-6-okso-2H-pyran-2-yyli]etyyli]dekahydro-7-metyyli-3-(metyyli-tio)-1-naftalenyyliesteri

- Esimerkin 11 sulfidin (800 mg, 1,76 mmol) ja imidatsolin (264 mg, 3,87 mmol) liuosta dimetyyliformamidissa (5 ml) käsiteltiin tert-butyylidimetyyllisilyylikloridilla (318 mg, 2,11 mmol) ja sekoitettiin huoneen lämpötilassa 12 tuntia. Reaktioseokseen lisättiin vettä (10 ml) ja etyyliasetaattia (60 ml) ja seosta ravisteltiin hyvin.
- 20 Orgaaninen kerros poistettiin ja vesikerros uutettiin etyyliasetaatilla (2 x 10 ml), yhdistetyt orgaaniset uutteenet kuivatettiin (magnesiumsulfaatti), liuotin haihdutettiin ja saatu öljy puhdistettiin pylväskromatografiolla (silikageeli, liikkuva faasi etyyliasetaatti/heksaani, 20:80), jolloin saatiin yhdiste 142-A (897 mg, 90 %) valkeana vaahtona.
- 25 TLC: R_f = 0,69 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 50:50, kehitys fosfomolybdaatilla.

- 30 142-B. [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 8-[2-[4-[[1,1-dimetyyllisilyyli]dimetyyllisilyyli]oksi]tetrahydro-6-okso-2H-pyran-2-yyli]etyyli]dekahydro-7-metyyli-3-(metyylisulfinyyli)-1-naftalenyyliesteri

- 35 Sulfidin 142-A (890 mg, 1,56 mmol) liuokseen metyleenikloridissa (10 ml) tiputettiin sekoittaen 85-%:isen

- m-klooriperoksisibentsoehapon (318 mg, 1,56 mmol) liuos metyleenikloridissa (20 ml). Reaktioseos pestiin kyllästetyllä NaHCO_3 -vesiliuoksella (10 ml) suolaliuoksella (10 ml), kuivattiin (magnesiumsulfaatti) ja liuotin haihdutettiin. Saatu öljy/vaahto puhdistettiin pylväskromatografialla silikageelillä käyttäen liikkuvana faasina
- 1) etyyliasetaatti/heksaaniseosta, 80:20, ja
 - 2) etyyliasetaattia, jolloin saatiin sulfoksidien 142-B seos (889 mg, 97 %) valkeana vaahto/öljyseoksena.
- 10 TLC: $R_f = 0,10$ (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 20:80, kehitys fosfomolybdaatilla.
Yhdisteen $\text{C}_{31}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{SSi} \cdot 0,42 \text{ H}_2\text{O}$ (mol.p. 592,47) mikroanalyysi:
Laskettu: C 62,84, H 9,67, S 5,41
Saatu: C 62,84, H 9,66, S 5,68
- 15 IR (KBr-pelletti) 3465 cm^{-1} (OH) ja 1724 cm^{-1} (C=O).
Massaspektri: m/z 585 ($\text{M}+\text{H}^+$) ja 583 ($\text{M}-\text{H}^-$).
142-C. [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo,3-[(fluorimetyyli)tio]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]dekahydro-7-metyyli-3-(metyylitio)-1-naftalenyyliesteri
- 20 Sulfoksidien 142-B (880 mg, 1,50 mmol) ja sinkkijodidin (5 mg) liuosta metyleenikloridissa (5 ml) käsiteltiin dietyyliaminorikkitrifluoridilla (298 μl , 2,26 mmol, katso JACS 107, 1985, 735) sekoittaen huoneen lämpötilassa 12 tuntia. Liuotin haihdutettiin ja saatu öljy puhdistettiin pylväskromatografialla käyttäen liikkuvana faasina etyyliasetaatti/heksaaniseosta (50:50), jolloin saatiin fluoriyhdiste (539 mg, 61 %) vaaleankeltaisena vaahtona.
- 30 Fluoriyhdistewen (512 mg, 0,872 mmol) ja etikkahapon (207 μl , 3,490 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (5 ml) käsiteltiin 1,0-m tetra-n-butyyl ammoniumfluoridin tetrahydrofuraaniliuoksella (1,74 ml, 1,745 mmol) sekoittaen huoneen lämpötilassa 24 tuntia. Reaktioseos jaettiin
- 35 etyyliasetaattiin (60 ml) ja kyllästettyyn NaHCO_3 -vesi-

liuokseen (5 ml) liukeneviin osiin. Vesikerros poistettiin ja orgaaninen liuos pestiin suolaliuoksella (10 ml) ja kuivattiin (natriumsulfaatti). Liuotin haihdutettiin ja saatu öljy kromatografoitiin silikageelipylväässä käyttäen

5 liikkuvana faasina etyyliasetaatti/heksaaniseosta (50:50), jolloin saatiin fluorisulfidi 142-C (250 mg, 61 %) kirkkaana värittömänä öljynä.

TLC: $R_f = 0,25$ (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos 50:50, kehitys fosfomolybdaatilla).

10 142-D. [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyylibutaanihappo,3-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]-dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Fluorisulfidin 142-C (242 mg, 0,514 mmol) liuokseen

15 metyleenikloridissa (2 ml) tiputettiin sekoittaen 85%:-isen m-klooriperoksibentsoehapon (114 mg, 0,563 mmol) liuos metyleenikloridissa (10 ml). Reaktioseos laimennettiin metyleenikloridilla (30 ml), pestiin kyllästetyllä NaHCO₃-vesiliuoksella (5 ml), kuivattiin (natriumsulfaatti)

20 ja liuotin haihdutettiin. Saatu öljy puhdistettiin kromatografoimalla silikageelipylväässä käyttäen liikkuvana faasina

1) etyyliasetaattia,

2) iropropanoli/etyyliasetaattiseosta, 4:96),

25 jolloin saatiin fluorisulfoksidia 142-D (171 mg, 68 %) valkeana vaahtona.

TLC: $R_f = 0,15$ (silikageeli, etyyliasetaatti), kehitys fosfomolybdaatilla.

30 142-E. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]dekahydro-8, Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

Fluorisulfoksidin 142-D (168 mg, 0,342 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (5 ml) käsiteltiin huoneen lämpötilassa sekoittaen 1-n LiOH-vesiliuoksella (684 μ l,

35

0,684 mmol) 0,5 tuntia. Liuotin haihdutettiin ja jäännös vietiin veden avulla HP-20/vesipylvääseen. Pylväs eluoi-
tiin

1) vedellä ja

5 2) etyyliasetaatti/vesiseoksella (10:90).

Tuotetta sisältävät fraktiot konsentroitiin, jäännös liuo-
tettiin veteen (10 ml), liuos suodatettiin 3 µm selluloo-
sanitraattimembraanisuotimen lävitse ja vesi poistettiin
lyofilisoimalla, jolloin saatiin esimerkin 142 yhdiste
10 (141 mg, 78 %) valkeana lyofilisaattina).

Sp. noin 145 °C, $[\alpha]_D^{22} = +54,0^\circ$ (c = 0,52, metanoli).

TLC: $R_f = 0,41$ (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-
metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.

Yhdisteen $C_{25}H_{42}FLiO_7S \cdot 1 H_2O$ (mol.p. 530,59) mikroanalyysi:

15 Laskettu: C 56,59, H 8,36, S 6,04

Saatu: C 56,96, H 8,43, S 6,21

IR (KBr-pelletti) 3427 cm^{-1} (OH) ja 1716 cm^{-1} (C=O).

Massaspektri: m/z 519 (M-H+Li)⁺, 513 (M+Li)⁺, 507 (M+H)⁺ ja
505 (M-H)⁺.

20 **Esimerkki 143**

[1S-[1α(8S*,Δ S*),2α,4αβ,6β(S*),8β,8αα]]-8-(2,2-
dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfi-
nyyli]dekahydro-β,Δ-dihydroksi-2-metyyli-1-naf-
taleeniheptaanihappo, monolitiumsuola, vähäisempi
25 isomeeri

143-A. [1S-[1α,3α(R*),4αα,7β,8β(2S*,4S*),8αβ]]-2,2-
dimetyyllibutaanihappo, 3-[(fluorimetyyli)sulfinyy-
li]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-
6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
30 ja

143-B. [1S-[1α,3α(S*),4αα,7β,8β(2S*,4S*),8αβ]]-2,2-
dimetyyllibutaanihappo, 3-[(fluorimetyyli)sulfinyy-
li]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-
6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Silyyliyhdisteen 142-B (214 mg, 0,355 mmol) liuosta tetrahydrofuraanin (2 ml) ja etikkahapon (81 ml, 1,420 mmol) seoksessa käsiteltiin sekoittaen huoneen lämpötilassa 1,0-m tetra-n-butyyl ammoniumfluoridin tetrahydrofuraaniliuoksella (710 µl, 0,710 mmol) 24 tuntia. Reaktioseokseen lisättiin etyyliasetaattia (60 ml) ja kyllästettyä NaHCO₃-liuosta (5 ml), seostsa ravistettiin voimakkaasti ja vesikerros poistettiin. Orgaaninen kerros pestiin suolaliuoksella (10 ml) ja liuotin haihdutettiin, saatu öljy kuivattiin (magnesiumsulfaatti) ja puhdistettiin pylväskromatografiolla silikageelillä käyttäen liikkuvana faasina

- 1) etyyliasetaatti/heksaaniseosta (85:15) ja
- 2) etyyliasetaatti/heksaaniseosta (95:5).

15

	Vähemmän saatu isomeeri	Enemmän saatu isomeeri
	Nopeammin liikkuva täplä	Hitaammin liikkuva täplä
20	(Yhdiste 143-A)	(Yhdiste 143-B)
	Ulkonäkö	kiteinen
		kuutioita
	Saanto	50 mg
25	% teoreettisesta	29 %
		43 %, yksittäisen kiteen röntgenanalyysi
	NMR	400 MHz
	Massaspektri: m/z	489 (M+H) ⁺

30

143-C. [1S-[1a(8S*,Δ S*),2a,4aβ,6β(S*),8β,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]dekahydro-β,Δ-dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola, vähäisempi isomeeri

35

Laktonin 143-A (48 mg, 0,10 mmol) liuosta asetonitriilissä (2 ml) käsiteltiin huoneen lämpötilassa sekoittaen 1-n LiOH-vesiliuoksella (196 µl, 0,196 mmol). Liuotin haihdutettiin ja jäännös vietiin vedessä CHP-20P/vesipylväaseen. Pylväs eluoitiin

- 1) vedellä ylimääräisen litiumhydroksidin poistamiseksi ja
- 2) asetonitriili/vesiseoksella, 15:85.

Liuotin haihdutettiin, jäännös liuotettiin veteen ja suodatettiin 0,3 µm selluloosanitraattimembraanisuoatimella ja liuotin poistettiin lyofilisoimalla.

Esimerkki 143

Ulkonäkö - valkea/vaaleankeltainen kiinteä aine

Saanto 44 mg

% teoreettisesta 85 %

15 NMR 400 MHz

Massaspektri, m/z 507 (M+H)⁺

Kiertokyky $[\alpha]_D^{22} = +78,8^\circ$ (c = 0,60, metanoli)

Yhdisteen C₂₅H₄₂FLiO₇S·0,80 H₂O mikroanalyysi:

Laskettu: C 56,97, H 8,34, F 3,60, S 6,08

20 Saatu: C 56,97, H 8,41, F 3,40, S 5,84

Esimerkki 144

[1S-[1a(BS*,Δ S*),2a,4aβ,6β(R*),8β,8aα]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]dekahydro-β,Δ-dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

25

Yhdisteen 143-B (70 mg, 0,143 mmol) liuosta tetrahydrofuraanin (1 ml) ja asetonitriilin (1 ml) seoksessa käsiteltiin huoneen lämpötilassa tunnin ajan sekoittaen 1-n LiOH-vesiliuoksella (287 ml, 0,287 mmol). Liuotin haihdutettiin ja jäännös vietiin vedessä CHP-20P/vesipylväaseen. Pylväs eluoitiin

30

- 1) vedellä ylimääräisen litiumhydroksidin poistamiseksi ja
- 2) asetonitriili/vesiseoksella, 5:95 (yhdiste ei eluoitettu),

35

- 3) asetonitriili/vesiseoksella, 10:90.

Liuotin haihdutettiin, jäännös liuotettiin veteen ja suodatettiin 0,3 µm selluloosanitraattimembraanisuoatimella ja liuotin poistettiin lyofilisoimalla.

Esimerkki 144

- 5 Ulkonäkö - valkea lyofilisaatti
 Saanto 47 mg
 % teoreettisesta 61 %
 NMR 400 MHz
 Massaspektri: m/z 507 (M+H)⁺
 10 $[\alpha]_D^{22} = +34,8^\circ$ (c = 0,29, metanoli)
 Yhdisteen C₂₅H₄₂FLiO₇S·1,43 H₂O (mol.p. 538,34) mikro-analyysi:
 Laskettu: C 55,77, H 8,40, F 3,53, S 5,95
 Saatu: C 55,77, H 8,34, F 3,44, S 5,73

15 Esimerkki 145

[1S-[1α(8S*,8S*),2α,4aβ,6β(R*),8β,8aα]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-β,Δ-dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

- 20 145-A.[1S-[1α,3α(R*),4aα,7β,8β(2S*,4S*),8aβ]]-2,2-dimetyylibutaanihappo, dekahydro-7-metyyli-3-(metyylisulfinyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri

Esimerkin 14 sulfoksidien diastereomeeriseos

- 25 (535 mg) erotettiin käänteisfaasi-HPLC:lla (C₁₈-Novapak) käyttäen asetonitriili/vesiseosta, 40:60. Yhdistettä 145-A sisältävät fraktiot konsentroitiin haihduttamalla asetonitriili ja jäännös uutettiin etyyliasetaatilla (3 x 50 ml). Yhdistetyt orgaaniset fraktiot pestiin suolaliuoksella (50 ml), kuivattiin (magnesiumsulfaatti) ja liuotin haihdutettiin, jolloin saatiin yhdiste 145-A (190 mg) valkeana kiinteänä aineena.

145-B. [1S-[1 α , (BS*, Δ S*), 2 α , 4aB, 6B(R*), 8B, 8aa]]-8-2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- $\beta\Delta$ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

- 5 Sulfoksidin (190 mg, 0,404 mmol) liuosta tetrahydrofuraanissa (8 ml) käsiteltiin argonkehässä sekoittaen huoneen lämpötilassa 1-n LiOH-vesiliuoksella (807 ml, 0,807 mmol) 1 tunti 40 minuuttia. Liuotin haihdutettiin ja jäännös vietiin vettä käyttäen CHP-20P/vesi-pylvääseen.
- 10 Pylväs eluoitiin
- 1) vedellä ja
- 2) asetonitriili/vesiseoksella, 20:80.
- Tuotetta sisältävät fraktiot haihdutettiin, jäännös liuotettiin veteen (10 ml), liuos suodatettiin 0,3 μ m selluloosanitraattimembraanisuodattimella ja vesi poistettiin lyofilisoimalla, jolloin saatiin esimerkin 145 yhdiste (143 mg, 70 %) valkeana lyofilisaattina, $[\alpha]_D^{22} = 82,5^\circ$ (C = 0,71, metanoli).
- 15 TLC: $R_f = 0,22$ (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-metanoli, (80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.
- Yhdisteen C₂₅H₄₃LiO₇S·0,75 H₂O (mol.p. 508,12) mikroanalyysi:
- Laskettu: C 59,10, H 8,83, S 6,31
- Saatu: C 59,19, H 8,91, S 6,69
- IR (KBr-pelletti): 3414 cm⁻¹ (OH) ja 1716 cm⁻¹ (C=O).
- 25 Massaspektri: m/z 501 (M+2Li-H)⁺, 495 (M+Li)⁺ 493 (M-2H-Li)⁻ ja 487 (M-H)⁻.

Esimerkki 146

- [1S-[1 α , (BS*, Δ S*), 2 α , 4aB, 6B(S*), 8B, 8aa]]-8-2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- $\beta\Delta$ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 30

Esimerkin 145 menetelmät toistettiin, jolloin kuitenkin vaiheessa A eristettiin fraktiot, jotka sisälsivät [1S-[1 α , 3 α (S*), 4aa, 7B, 8B(2S*, 4S*), 8aB]]-2,2-dimetyyllibu-

- taanihappo, dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteriä. Esimerkin 146 yhdisteen TLC: $R_f = 0,17$ (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.
- Esimerkin 146 yhdisteen $C_{25}H_{43}LiO_7S \cdot 0,75 H_2O$ (mol.p. 508,12) mikroanalyysi:
- Laskettu: C 59,10, H 8,83, S 6,31
 Saatu: C 59,29, H 8,73, S 6,64
- IR (KBr-pelletti): 3420 cm^{-1} (OH) ja 1716 cm^{-1} (C=O).
 Massaspektri: m/z 501 ($M+2Li-H$)⁺, 495 ($M+Li$)⁺ 493 ($M-2H+Li$)⁻ ja 487 ($M-H$)⁻.
- Esimerkki 147**
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2-metyylibutaanihappo, 3,3-bis(metyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri
- Esimerkin 1 menetelmä noudatettiin, jolloin kuitenkin metylointivaihe 1-C jätettiin suorittamatta.
- Ulkonäkö: valkeita, litteitä kiteitä.
 Saanto: 1,297 g, 3,143 mmol.
 % teoreettisesta; 93 % lähtien yhdisteestä 1-A (23,04 g, 43,91 mmol).
- Esimerkki 148**
 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,3aB,8B,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6,6-bis[(2-hydroksietyyli)tio]-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- Tämän esimerkin yhdiste valmistettiin noudattamalla esimerkin 1 menetelmiä, jolloin kuitenkin vaiheessa 1-H käytettiin metyylimerkaptaanin sijasta 2-merkaptetaanolia.
- Ulkonäkö: valkea lyofilisaatti.
 Saanto: 246 mg.
 % teoreettisesta: 78,6 %
- NMR - 300 MHz (CD_3OD)

Massaspektri - m/z 577 (M-H)⁻

Kiertykyky - $[\alpha]_D^{22} = +42,8^\circ$ (c = 0,56, metanoli).

Yhdisteen C₂₈H₄₉O₈S₂Li·1,0 H₂O (mol.p. 602,77) mikroanalyyssi:

5 Laskettu: C 55,79, H 8,53, S 10,64

Saatu: C 55,77, H 8,59, S 10,86

Esimerkki 149

10 [1S-[1α(BS*,Δ S*),2α,4αβ,6β,8β,8αα]]-8-(2,2-dime-
tyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-β,Δ-dihydroksi-6-
[(2-hydroksietyyli)tio]-2-metyyli-1-naftaleenihep-
taanihappo, monolitiumsuola

Tämän esimerkin yhdiste valmistettiin noudattamalla
esimerkin 11 menetelmiä käyttäen kuitenkin esimerkin 1
yhdisteen sijasta esimerkin 148 yhdistettä.

15 Esimerkit 150 - 151

Näiden esimerkkien yhdisteet valmistettiin noudat-
tamalla esimerkin 13 menetelmää, jolloin kuitenkin yhdis-
teen 11 sijasta käytettiin esimerkkien 147 ja 149 yhdis-
teitä.

20 150. [1S-[1α(BS*,Δ S*),2α,4αβ,6β,8β(R*),8αα]]-deka-
hydro-β,Δ-dihydroksi-2-metyyli-8-(2-metyyli-1-okso-
butoksi)-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaa-
nihappo, monolitiumsuola

Ulkonäkö: valkea lyofilisaatti

25 Saanto: 103 mg

% teoreettisesta: 63 %

NMR: 300 MHz (CD₃OD)

Massaspektri: m/z 475 (M+H)⁺

Kiertykyky: $[\alpha]_D^{22} = +64,2^\circ$ (c = 0,48, metanoli).

30 Yhdisteen C₂₄H₄₁O₇SLi·1,25 H₂O (mol.p. 503,11) mikroanalyyssi:

Laskettu: C 57,31, H 8,71, S 6,37

Saatu: C 57,18, H 8,68, S 6,72

151. [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6-[(2-hydroksietyyli)sulfinyyli]-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

5 Ulkonäkö: valkea lyofilisaatti

Saanto: 238 mg, 0,454 mmol.

% teoreettisesta: 87,4 %

NMR: 300 MHz (CD₃OD)

Massaspektri: m/z 517 (M-H)⁻

10 Kiertokyky: $[\alpha]_D^{22} = +50,0^\circ$ (c = 0,46, metanoli).

Yhdisteen C₂₄H₄₅O₈SLi·0,96 H₂O mikroanalyysi:

Laskettu: C 57,63, H 8,73, S 5,92

Saatu: C 57,63, H 8,92, S 5,98

Esimerkit 152 - 155

15 Näiden esimerkkien yhdisteet valmistettiin noudattamalla esimerkin 15 menetelmiä, jolloin kuitenkin esimerkin 11 yhdiste korvattiin vastaavasti esimerkkien 141, 142, 147 ja 149 yhdisteillä.

20 152. [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metyylipropyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

25 153. [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfonyyli]dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

30 154. [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(2-metyyli-1-oksobutoksi)-6-(metyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola

155. [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,6 β ,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6-[2-hydroksietyyli)sulfonyyli]-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola.

Esimerkki 156

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyllibu-
taanihappo, 3,3-bis(syklopentyylisulfinyyli)deka-
hydro-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-
2H-pyran-2-yyli]etyyli]-1-naftalenyyliesteri

5

Tämän esimerkin yhdiste valmistettiin noudattamalla
esimerkin 1 menetelmää käyttämällä siinä vaiheessa 1-H
kuitenkin metyylimerkaptaanin sijasta syklopentyylimerkapt-
taania.

10 TLC: R_f = 0,22 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos
50:50), kehitys fosfomolybdaatilla.

Esimerkki 157

[1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyllibu-
taanihappo, 3-(syklopentyylisulfinyyli)dekahydro-
metyyli-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-
okso-2H-pyran-2-yyli]etyyli]-1-naftalenyyliesteri

15

Tämän esimerkin yhdiste valmistettiin noudattamalla
esimerkin 11 menetelmää käyttämällä lähtöaineena esimerkin
1 yhdisteen sijasta esimerkin 156 yhdistettä.

20 TLC: R_f = 0,29 (silikageeli, etyyliasetaatti/heksaaniseos
50:50, eluoitiin 2 kertaa), kehitys fosfomolybdaatilla.

Esimerkit 158 - 159

Näiden esimerkkien yhdisteet valmistettiin noudat-
tamalla esimerkkien 13 (hapetus) ja 143 ja 144 (kromato-
grafinen erotus ja suolanmuodostus) menetelmiä käyttäen
lähtöaineena esimerkin 11 yhdisteen sijasta esimerkin 157
yhdistettä.

25

158. [1S-[1 α (8S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 α]]-6-(syklo-
pentyylisulfinyyli)-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)deka-
hydro-8 Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo
(pääasiallinen isomeeri), monolitiumsuola

30

TLC: R_f = 0,49 (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-
metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.

Yhdisteen C₂₉H₄₉LiO₇S, 1 H₂O (mol.p. 566,68) mikroanalyysi:

35

Laskettu: C 61,47, H 9,07, S 5,66

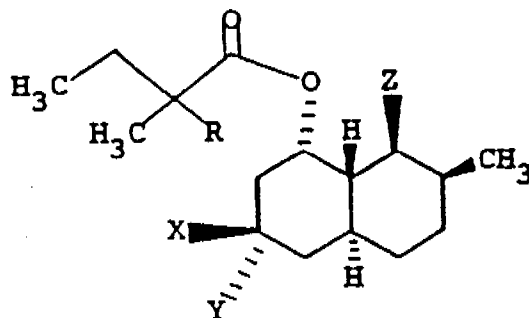
- Saatu: C 61,64, H 9,38, S 5,44
 IR (KBr-pelletti): 3431 cm^{-1} (OH) ja 1718 cm^{-1} (C=O).
 Massaspektri: m/z 549 (M+Li)⁺, 543 (M+H)⁺ ja 541 (M-H)⁻.
 159. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 α]]-6-(syklo-
 5 pentyyylisulfinyyli)-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)deka-
 hydro- $\beta\Delta$ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo
 (vähäisempi isomeeri), monolitiumsuola
 TLC: R_f = 0,43 (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-
 metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.
 10 Yhdisteen C₂₉H₄₉LiO₇S·1,5 H₂O (mol.p. 575,68) mikroanalyysi:
 Laskettu: C 60,50, H 9,10, S 5,57
 Saatu: C 60,67, H 9,14, S 5,41
 IR (KBr-pelletti): 3432 cm^{-1} (OH) ja 1719 cm^{-1} (C=O).
 Massaspektri: m/z 555 (M-H₂Li)⁺, 549 (M+Li)⁺ 543 (M+H)⁺ ja
 15 541 (M-H)⁻.
Esimerkit 160 - 161
 Näiden esimerkkien yhdisteet valmistettiin noudat-
 tamalla esimerkkien 158 ja 159 menetelmiä käyttäen lähtö-
 aineena esimerkin 141 yhdistettä.
 20 160. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyy-
 li-1-oksobutoksi)dekahydro- $\beta\Delta$ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-
 metyyliipropyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo(vä-
 häisempi isomeeri), monolitiumsuola
 161. [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyy-
 25 li-1-oksobutoksi)dekahydro- $\beta\Delta$ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-
 metyyliipropyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo
 (pääasiallinen isomeeri), monolitiumsuola
 TLC: R_f = 0,34 (silikageeli, metyleenikloridi/etikkahappo/-
 metanoli, 80:10:10), kehitys fosfomolybdaatilla.
 30 Yhdisteen C₂₈H₄₉LiO₈S·2,1 H₂O (mol.p. 574,46) mikroanalyysi:
 Laskettu: C 58,54, H 9,33, S 5,58
 Saatu: C 58,54, H 9,14, S 5,82
 IR (KBr-pelletti): 3439 cm^{-1} (OH) ja 1705 cm^{-1} (C=O).
 Massaspektri: m/z 531 (M+H)⁺, 537 (M+Li)⁺ ja 529 (M-H)⁻.

Patenttivaatimukset:

1. Yhdiste, jonka kaava on

5

10

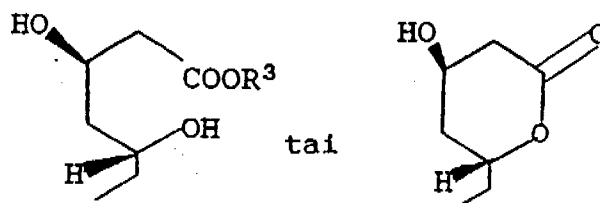


(I)

15

jossa X on vety tai $-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}^1$ ja Y on vety tai $-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}^2$,
 jolloin X ja Y eivät samanaikaisesti ole vetyjä, tai niis-
 tä toinen on $-\text{S}$ -alkyleeni-SH ja toinen on vety;
 Z on

20



25

R on vety, alkyyli, sykloalkyyli, aryyli tai aralkyyli;
 R^1 ja R^2 ovat toisistaan riippumatta vety, asyyli, alkyyli,
 alkenyyli, alkynyyli, aryyli, aralkyyli, alkaryyli, syk-
 loalkyyli,

30

A_1 A_2 N -karbonyylialkyleeni,

alkoksikarbonyylialkyleeni, joista mikä tahansa on valin-
 naisesti substituoitu 1, 2 tai 3 hydroksi- tai halogeeni-

ryhmällä (esim. jossa R^1 ja/tai R^2 on trifluorimetyyli) tai R^1 ja R^2 ovat yhdessä 1-6 hiiliatomia sisältävä alkyleeni; R^3 on vety, alkyylili, ammonium, alkyyliammonium tai alkali-metalli;

5 A_1 ja A_2 ovat toisistaan riippumatta vety, alkyylili tai al-karyyli;

m on 0, 1 tai 2; ja

n on 0, 1 tai 2,

ja sen farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat.

10 2. Patenttivaatimuksen 2 mukainen yhdiste, t u n -
n e t t u siitä, että R on vety tai alkyylili.

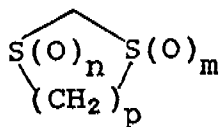
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n -
n e t t u siitä, että R on metyyli.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n -
15 n e t t u siitä, että ainakin toinen ryhmistä $-S(O)_n-R^1$ ja $-S(O)_m-R^2$ on C_{1-4} -alkyyliitio, C_{1-4} -alkyyliisulfinyyli, C_{1-4} -al-
kyyliisulfonyyli, fenyyliitio, fenyyliisulfinyyli, fenyyli-
sulfonyyli tai merkaptio.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n -
20 n e t t u siitä, että molemmat ryhmät $-S(O)_n-R^1$ ja $-S(O)_m-R^2$ ovat alkyylitio-, aryyliitio-, alkyylisulfinyy-
li-, aryyliisulfinyyli-, alkyylisulfonyyli- tai aryyliisul-
fonyyliryhmiä.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n -
25 n e t t u siitä, että ryhmät $-S(O)_n-R^1$ ja $-S(O)_m-R^2$
ovat yhdessä hiiliatomin kanssa, johon ne liittyvät, ryh-
mä, jonka kaava on

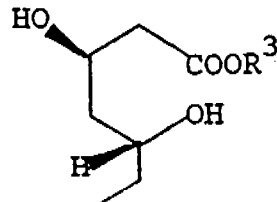
30



jossa p on 2, 3 tai 4.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, tunnettu siitä, että Z on

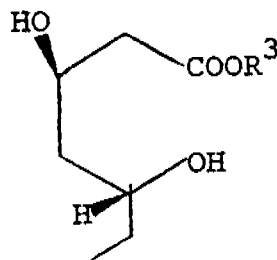
5



10 ja R₃ jon vety tai alkalimetalli.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, tunnettu siitä, että Z on

15



20 ja R₃ on litium.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on [1S-[1α,4α,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(metyyllitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,

25

[1S-[1α(8S*,Δ S*),2α,4aB,8B,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro-β,Δ-dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(metyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

30

[1S-[1α,4α,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3-spiro(1,3-ditiolanyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,

[1'S-[1'α(8S*,ΔS*),2'α,4a'B,8'B,8a'α]]-8'-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)oktahydro-β,Δ-dihydroksi-2'-metyyllispiro-

- [1,3-ditiolaani-2;6'(2'H)-naftaleeni]-1'-heptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-3,3-bis(propyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β (R*),8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(propyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 10 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-7-metyylidekahydro-3-(metyylisulfinyyli)-3-(metyylitio)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-6-(metyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 15 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-3,3-bis(metyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(metyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola
- 25 [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-7-metyylidekahydro-3-(metyylitio)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-7-metyylidekahydro-3-(metyylisulfinyyli)-8-[2-(tet-

- rahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 5 [1S-[1 α ,3 α ,4aa,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 7-metyyllidekahydro-3-(metyylisulfonyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 15 [1S-[1 α ,4aa,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(fenyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(fenyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 20 [1S-[1 α ,3 α ,4aa,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 7-metyyllidekahydro-3-(fenyylitio)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(fenyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 25 [1S-[1 α ,3 α ,4aa,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 7-metyyllidekahydro-3-(fenyylisulfinyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(fenyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 35 [1S-[1 α ,3 α ,4aa,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 7-metyyllidekahydro-3-(fenyylisulfonyyli)-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,

- rahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(fenyyli-sulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 5 [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3-(asetyyliitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6-merkaptio-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, mononatriumsuola,
 [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-bis(etyyliitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 15 [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3-(etyyliitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,6B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyyliitio)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
 [1S-[1 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3,3-[1,2-etaanidiyyli-bis(sulfonyyli)]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 25 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6,6-[1,2-etaanidiyyli]-bis(sulfonyyli)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 30 [1S-[1 α ,3 α ,4 α ,7B,8B(2S*,4S*),8 α B]]-2,2-dimetyyllibutaanihappo, 3-(etyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri, (R)-rikki,
- 35

- [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 happo, 3-(etyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri, (S)-rikki,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4aB,6B,8B,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylisulfinyyli)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola, (R)-rikki,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4aB,6B,8B,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylisulfinyyli)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola, (S)-rikki,
- 15 [1S-[1 α ,3 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 happo, 3-(etyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4aB,6B,8B,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-(etyylisulfonyyli)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 20 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 happo, 3,3-bis(2-propenyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 25 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 happo, 3,3-bis(bentsyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 30 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 happo, 3,3-bis(sykloheksyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 35 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 happo, 3,3-bis(syklopentyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,

- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis(pentafluorifenyyli-
 tio)dekahydro-7-metyyli-8-
 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
 1-naftalenyyliesteri,
- 5 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis(2,3,5,6-tetrafluorifenyyli-
 tio)dekahydro-7-me-
 tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
 etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 10 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis(1-metyylietyyli-
 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
 (tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
 naftalenyyliesteri,
- 15 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis(3-klooripropyli-
 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
 (tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
 naftalenyyliesteri,
- 20 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis(heksyyli-
 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetra-
 hydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
 lenyyliesteri,
- 25 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis(2-metyyli-
 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
 (tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
 naftalenyyliesteri,
- 30 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis[(2-metoksi-2-oksoetyyli)-
 tio]dekahydro-7-metyy-
 li-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
 etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-
 po, 3,3-bis[(2-etoksi-2-oksoetyyli)-
 tio]dekahydro-7-me-

- tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(2-propenyylitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetra-
5 hydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(bentsyyli-
10 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-
4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(sykloheksyyli-
15 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-
4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(syklopentyli-
20 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-
4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyli-
25 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(1-metyylietyyli-
30 tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-
talenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8a β]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(3-klooripropyli-
tio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-
talenyyliesteri,

- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(heksyyli-*tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 5 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(2-metyyli-*butyyli-tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 10 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(3-metyyli-*butyyli-tio*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 15 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)-*tio*]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 20 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)-*tio*]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 25 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(2-propenyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 30 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(bentsyyli-*sulfinyyli*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(sykloheksyyli-*sulfinyyli*)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7B,8B(2S*,4S*),8aB]]-2,2-dimetyyli-*libutaani*happo, 3-(syklopentyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-

- (tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-(pentafluorifenyyliisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-
 5 8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
 li]-1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyliisulfinyyli)dekahydro-7-
 metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yy-
 10 li)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-(1-metyylietyyliisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-
 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
 1-naftalenyyliesteri,
 15 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-(klooripropyyliisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-
 (tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-
 naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 20 po, 3-(heksyyliisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tet-
 rahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naf-
 talenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-(2-metyyliibutyliisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-
 25 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
 1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-(3-metyyliibutyliisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-
 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
 30 1-naftalenyyliesteri,
 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyliibutaanihap-
 po, 3-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]dekahydro-7-me-
 tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
 etyyli]-1-naftalenyyliesteri,

- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-[(2-*etoksi*-2-*oksoetyyli*)sulfonyyli]dekahydro-7-me-
tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 5 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(2-propenyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 10 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(bentsyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 15 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(sykloheksyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 20 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(syklopentyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 25 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- 30 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(1-metyylietyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
- [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-*butaani*hap-
po, 3-(1-metyylietyylisulfonyyli)dekahydro-7-metyyli-8-

- [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(3-klooripropyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-metyyli-8-
5 [2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(heksyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetra-
10 rahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-nafta-
lenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(2-metyyli)butyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri,
15 [1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-(3-metyyli)butyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-metyyli-8-
[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-
1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
20 butaanihappo, 3-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-me-
tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α ,4 $\alpha\alpha$,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 $\alpha\beta$]]-2,2-dimetyyli-
butaanihappo, 3-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]dekahydro-7-me-
25 tyyli-8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)-
etyyli]-1-naftalenyyliesteri,
[1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(pro-
penyyli)itio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(bent-
syyli)itio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
[1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 $\alpha\beta$,8 β ,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(syk-
35 loheksyyli)itio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(syklo-pentyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(pentafluorifenyyilitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(2,3,5,6-tetrafluorifenyyilitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 15 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(1-metyylietyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(3-klooripropyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 25 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis(2-metyylibutyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis[(2-metoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6,6-bis[(2-etoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-propenyylitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(bentsyyli-
- 10 tio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(sykloheksyy-litio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
- 15 sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklopen-tyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(pentafluo-
- rifenyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
- 20 sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monoli-tiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
- 25 sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(1-metyyli-etyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-kloori-
- propyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
- 30 sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(heksyyli-tio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8a α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
- sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-metyyli-
- 35 butyyllitio)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-metyyli-butyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 15 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-propenyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(bentsyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(sykloheksyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 25 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklopentyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(pentafluorifenyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8aa)]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2,3,5,6-tetrafluorifenyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(1-metyyli-etyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-kloori-propyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(heksyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-metyyli-butyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 15 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-metyyli-butyyli-sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 25 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-propenyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(bentsyyli-sulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklo-heksyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(syklo-pentyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(penta-fluorifenyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, mono-litiumsuola,
- 15 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2,3,5,6-tetrafluorifenyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(1-metyyli-etyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-kloori-propyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 25 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(heksyyli-sulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(2-metyyli-butyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4 α B,8B,8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(3-metyyli-butyylisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-suola,
- 35

- [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 5 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 10 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-etoksi-2-oksoetyyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 15 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metyylipropyyli)tio]-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 20 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 25 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β (S*),8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfinyyli]dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola, vähäisempi isomeeri,
- 30 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β (R*),8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 35 [1S-[1 α (BS*, Δ S*),2 α ,4a β ,6 β (S*),8 β ,8aa]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksopropoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-(metyylisulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,

- [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2-metyyli-1-butanaanihappo,
3,3-bis(metyyllitio)dekahydro-7-metyyli-8-[2-(tetrahydro-
4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyylie-
steri,
- 5 [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,3 α ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6,6-bis[(2-hydroketyy-
li)tio]-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitium-
suola,
- 10 [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-ok-
sobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6-(2-hydroksietyyli)-
tio]-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
[1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β (R*),8 α]]dekahydro- β , Δ -di-
hydroksi-2-metyyli-8-(2-metyyli-1-oksobutoksi)-6-(metyyli-
sulfinyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
- 15 [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-
oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-me-
tyyllipropyyli)sulfonyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, mono-
litiumsuola,
- 20 [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-
oksobutoksi)-6-[(fluorimetyyli)sulfonyyli]dekahydro- β , Δ -
dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monoli-
tiumsuola,
- 25 [1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β (R*),8 α]]dekahydro- β , Δ -di-
hydroksi-2-metyyli-8-(2-metyyli-1-oksobutoksi)-6-(metyy-
lisulfonyyli)-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuola,
[1S-[1 α (β S*, Δ S*),2 α ,4 α ,6 β ,8 β ,8 α]]-8-(2,2-dimetyyli-1-
oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-6-[(2-hydroksietyy-
li)sulfonyyli]-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, mono-
litiumsuola,
- 30 [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-1-butanaanihap-
po, 3,3-bis(syklopentyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-
8-[2-(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyy-
li]-1-naftalenyyliesteri,
- 35 [1S-[1 α ,4 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2,2-dimetyyli-1-butanaanihap-
po, 3-(syklopentyylisulfinyyli)dekahydro-7-metyyli-8-[2-

(tetrahydro-4-hydroksi-6-okso-2H-pyran-2-yyli)etyyli]-1-naftalenyyliesteri,

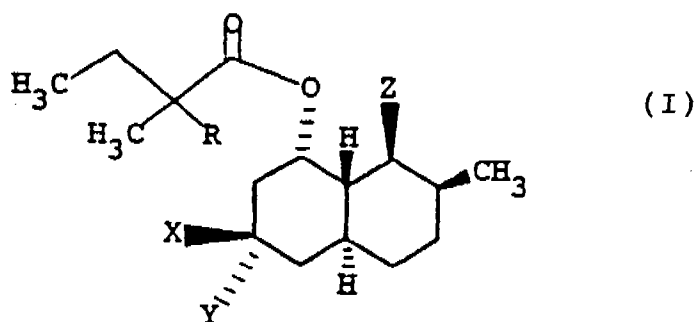
[1S-[1 α (BS*, Δ S*), 2 α , 4 α B, 6B, 8B, 8 $\alpha\alpha$]]-6-(syklopentyyli-sulfinyyli]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, monolitiumsuo-
la,

[1S-[1 α (BS*, Δ S*), 2 α , 4 α B, 6B, 8B, 8 $\alpha\alpha$]]-6-(syklopentyyli-sulfinyyli]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-1-naftaleeniheptaanihappo, vähäisempi isomeeri, monolitiumsuo-
la,

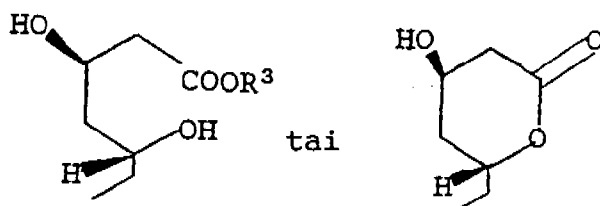
[1S-[1 α (BS*, Δ S*), 2 α , 4 α B, 6B, 8B, 8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metyyllipropyyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, vähäisempi isomeeri, monolitiumsuo-
la, ja

[1S-[1 α (BS*, Δ S*), 2 α , 4 α B, 6B, 8B, 8 $\alpha\alpha$]]-8-(2,2-dimetyyli-1-oksobutoksi)dekahydro- β , Δ -dihydroksi-2-metyyli-6-[(2-metyyllipropyyli)sulfinyyli]-1-naftaleeniheptaanihappo, pääasiallinen isomeeri, monolitiumsuo-
la.

10. Menetelmä yhdisteen valmistamiseksi, jonka
kaava on



jossa X on vety tai $-S(O)_n-R^1$ ja Y on vety tai $-S(O)_n-R^2$,
jolloin X ja Y eivät samanaikaisesti ole vetyjä, tai niistä toinen on $-S$ -alkyleeni-SH ja toinen on vety;
Z on



R on vety, alkyyl, sykloalkyyli, aryyli tai aralkyyli;
 R^1 ja R^2 ovat toisistaan riippumatta vety, alkyyl, alke-
 nyyli, alkynyyli, aryyli, aralkyyli, alkaryyli, sykloal-
 kyyli,

5

A_1 $\swarrow$
 A_2 $\searrow$ N-karbonyylialkyleeni,

10 alkoksikarbonyylialkyleeni, joista mikä tahansa on valin-
 naisesti substituoitu 1, 2 tai 3 hydroksi- tai halogeeni-
 ryhmällä (esim. jossa R^1 ja/tai R^2 on trifluorimetyyli) tai
 R^1 ja R^2 ovat yhdessä alkyleeni (so. muodostavat yhdessä
 15 $S(O)_n$ - ja $S(O)_m$ - ryhmien ja hiiliatomin kanssa, johon nämä
 liittyvät, 1-6 hiiliatomia sisältävän renkaan);

R^3 on vety, alkyyl, ammonium, alkyyliammonium tai alkali-
 metalli (kuten Na, Li tai K);

A_1 ja A_2 ovat toisistaan riippumatta vety, alkyyl, aryyli,
 aralkyyli tai alkaryyli;

20 m on 0, 1 tai 2; ja

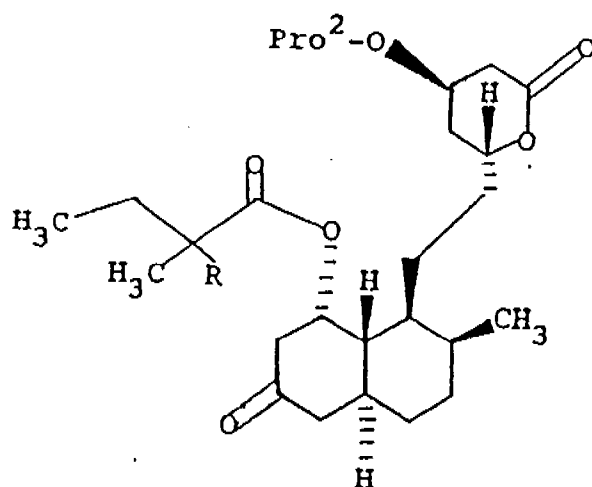
n on 0, 1 tai 2, t u n n e t t u siitä, että

(a) yhdiste, jonka kaava on

25

30

35



(IX)

jossa Pro^2 on suojaryhmä, saatetaan reagoimaan monotiolin tai ditiolin kanssa ja suojaryhmän poistavan yhdisteen kanssa sellaisen yhdisteen muodostamiseksi, jossa Z on laktoni ja X ja Y ovat $-\text{S}-\text{R}^1$ ja $-\text{S}-\text{R}^2$ tai ovat yhdessä S-alkyleeni-S-;

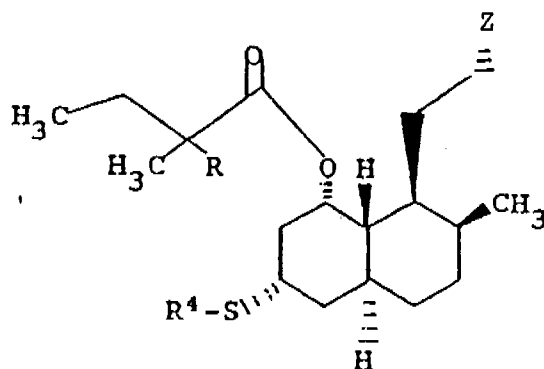
(b) kun toinen X:stä ja Y:stä on vety, vaiheen (a) tuote pelkistetään;

(c) kun X ja/tai Y on happi vaiheen (a) tuote tai vaiheen (b) tuote hapetetaan;

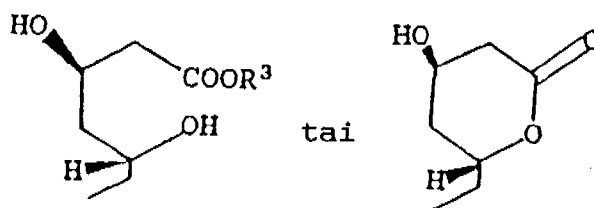
(d) kun Z on ajoketju, vaiheen (a), vaiheen (b) tai vaiheen (c) yhdiste hydrolysoidaan vesipitoisella ammonium- tai alkalimetalliemäksellä; ja

(e) kun R^3 on vety, vaiheen (d) tuote saatetaan reagoimaan hapon kanssa.

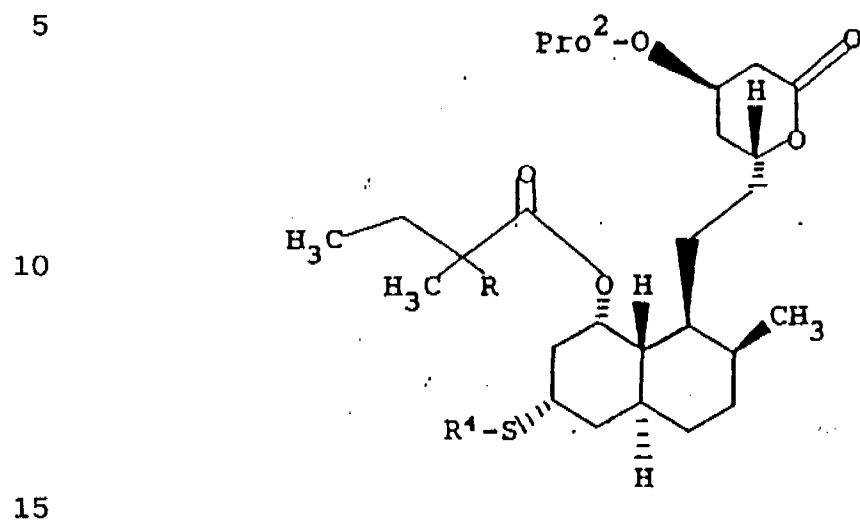
11. Menetelmä yhdisteen valmistamiseksi, jonka kaava on



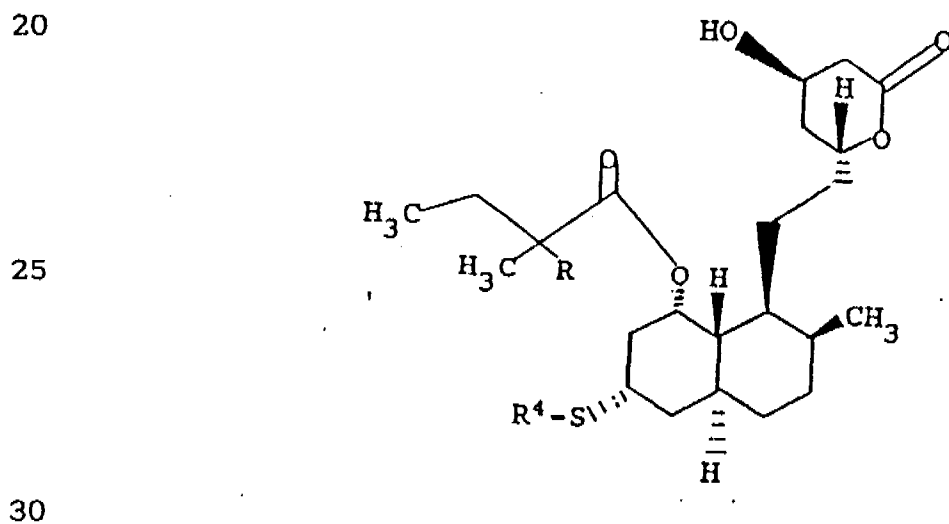
jossa R^4 on asyyli, R on vety, alkyyli, sykloalkyyli, aryyli tai aralkyyli, Z on



ja R^3 on vety, alkyyli, ammonium, alkyyliammonium tai alkalimetalli, t u n n e t t u siitä, että (a) yhdisteestä, jonka kaava on



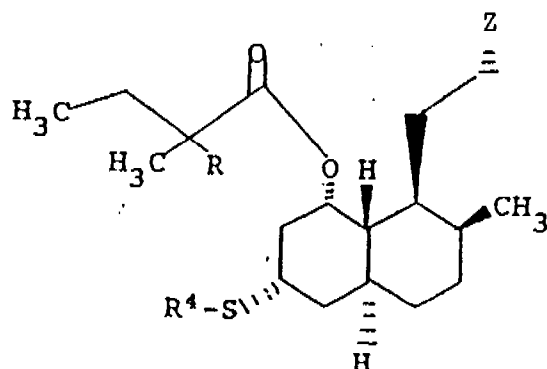
jossa Pro^2 on suojaryhmä, poistetaan suojaryhmä, jolla saadaan yhdiste, jonka kaava on



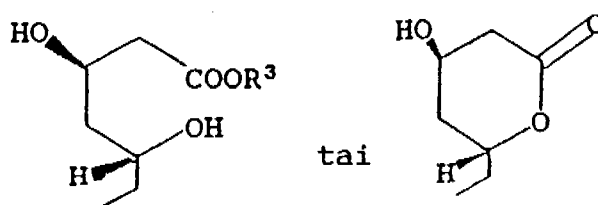
(b) kun Z on avoketju, vaiheen (a) yhdiste hydrolysoidaan vesipitoisella ammonium- tai alkalimetalliemäksellä; ja

(c) kun R^3 on vety, vaiheen (b) tuote saatetaan reagoimaan hapon kanssa.

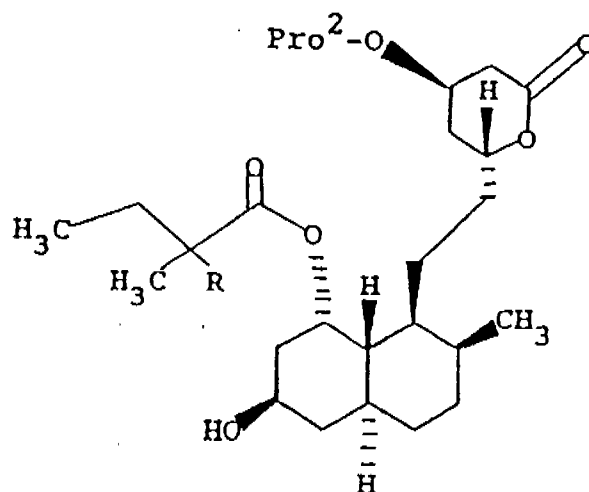
12. Menetelmä yhdisteen valmistamiseksi, jonka kaava on



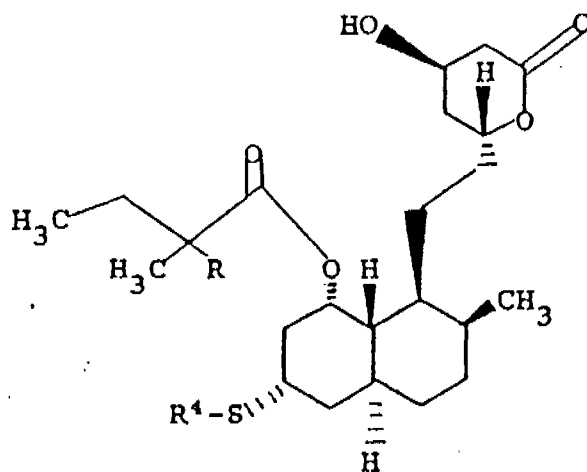
15 jossa R^4 on asyyli, R on vety, alkyyli, sykloalkyyli, aryy-
li tai aralkyyli,
 Z on



25 ja R³ on vety, alkyyli, ammonium, alkyyliammonium tai alkalimetalli, t u n n e t t u siitä, että yhdistettä, jonka kaava on



käsitellään asylointiaineella, tiohapolla ja suojaryhmän poistavalla aineella, jolloin saadaan yhdiste, jonka kaava on



15

(b) kun Z on avoketju, vaiheen (a) yhdiste hydrolysoidaan vesipitoisella ammonium- tai alkalimetalliemäksellä, ja

(c) kun R^3 on vety, vaiheen (b) yhdiste saatetaan reagoimaan hapen kanssa.