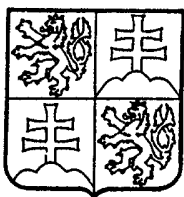


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 01725-91.Y

(13) A3

(22) 06.06.91

(32) 06.06.90

(31) 90/146299

(33) JP

(40) 15.04.92

5(51) C 07 D 493/04,
A 61 K 31/335
//(C 07 D 493/04,
303:04,
313:00)

(71) Sankyo Company Limited, Tokyo, JP

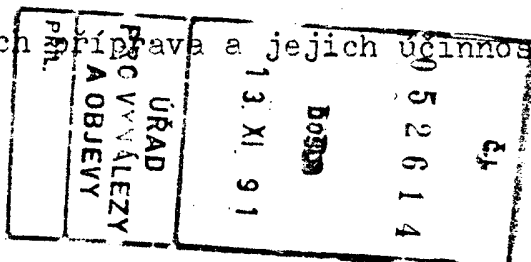
(72) Sugimura Yukio, Tokyo, JP
Iino Kimio, Tokyo, JP
Tsujita Yoshio, Tokyo, JP
Shimada Yoko, Tokyo, JP
Kobayashi Tomowo, Tokyo, JP
Kagasaki Takeshi, Tokyo, JP

(54) Deriváty radicicolu, způsob jejich výroby a použití

(57) Deriváty radicicolu obecného vzorce I, ve kterých jedna nebo obě hydroxyskupiny jsou acylované, mají hodnotou antinádorovou aktivitu nebo mohou být použity jako chemické meziprodukty. Jsou farmaceutickými prostředky pro léčení nebo prevenci nádorových stavů; lze je použít v určitém účinném množství v směsi s farmaceutickými nosiči nebo rozpouštědly. Vynález obsahuje též způsob přípravy uvedených derivátů a jejich farmaceuticky přijatelných solí, spočívající v reakci sloučeniny obecného vzorce II se sloučeninou obecného vzorce III.

Deriváty radicicolu, jejich příprava a jejich účinnost proti tumoru

Oblast techniky



Tento vynález se týká řady nových derivátů sloučeniny, nazvané "radicicol", která je také známa pod názvem "monorden" a poskytuje způsoby a prostředky jejich použití a způsoby jejich přípravy.

Dosavadní stav techniky

Radicicol (Merck Index, 11th Edition, monografie No. 6163, "Monorden") byl poprvé izolován v r. 1953 a jeho struktura byla objasněna v r. 1964 Mirringtonem a kol. Tetrahedron Letters, 7, 365 (1964), kteří také objevili diacetylderiváty radicicolu. Tehdy bylo známo, že má aktivitu, která může být v širším významu popsána jako "antibiotická" (jak je popsána v Merck Indexu), ačkoliv ve skutečnosti je jeho aktivita v přesném smyslu fungicidní (protiplísňová). Je také známo, že má relativně silnou aktivitu jako trankvilizér, aniž by však působil na centrální nervový systém. Později bylo objeveno v US Patent No. 3 428 526, že radicicol má silný vliv in vitro na růst buněk tumoru mastocyma P-815 u myší. Nicméně podle nejnovějších údajů nebylo však pro tuto sloučeninu zjištěno žádné komerční využití.

Zjistili jsme, že tento radicicol může mít sám od sebe schopnost malé antitumorové aktivity proti různým typům tumoru in vivo a překvapivě bylo také nalezeno, že určité acylované deriváty ukazují lepší antitumorovou aktivitu. Je domněnka, že relativní inaktivita in vivo v porovnání s dobrou aktivitou in vitro může být výsledkem nestability sloučeniny ke složce metabolismu savců. Nicméně jsme našli, že acylované deriváty radicicolu mají větší stabilitu v těle savců a proto mohou být prakticky použity při léčení tumorů.

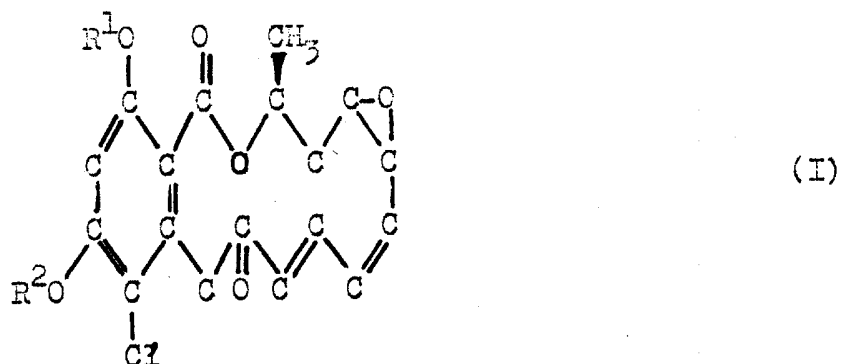
Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je poskytnutí nových prostředků, spočívajících v sérii nových acylovaných derivátů radicicolu.

Dalším předmětem tohoto vynálezu je poskytnutí takových sloučenin, které mohou prokázat antitumorovou aktivitu.

Další předměty tohoto vynálezu se stanou zřejmými při postupném popisu vynálezu.

Sloučeniny podle předloženého vynálezu jsou tyto sloučeniny obecného vzorce (I):



ve kterém:

R^1 a R^2 jsou nezávisle vybrány ze skupiny sestávající z atomů vodíku a skupin obecného vzorce R^3-CO- , kde každý ze symbolů R^3 je nezávisle vybrán ze skupin, sestávajících z:

atomů vodíku;

alkylových skupin, majících od jednoho do padesáti atomů uhlíku;

substituovaných alkylových skupin, majících od jednoho do padesáti atomů uhlíku a které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

alkoxy skupin, majících od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

alkenylových skupin, majících od dvou do třiceti atomů uhlíku a které mají alespoň jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík;

substituovaných alkenylových skupin, majících od dvou do třiceti atomů uhlíku, které mají alespoň jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík a které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

alkenoxyskupin, majících od dvou do třiceti atomů uhlíku a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

alkinylových skupin, majících od dvou do deseti atomů uhlíku; substituovaných alkinylových skupin, majících od dvou do deseti atomů uhlíku a které jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

arylových skupin, majících od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

aryloxyskupin, majících od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

heterocyklických skupin, majících pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři atomy jsou vybrány ze skupiny, sestávající z dusíku, kyslíku a síry (heteroatomů), uvedená heterocyklická skupina bývá nesubstituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

heterocyklických skupin, majících pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři atomy jsou vybrány ze skupiny, sestávající z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry a které jsou kondenzované do arylové skupiny, uvedená heterocyklická skupina nebo arylová skupina není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

cykloalkylových skupin, majících od tří do osmi atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

cykloalkenylových skupin, majících od pěti do osmi atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající

ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

cykloalkylových skupin, majících od tří do osmi atomů uhlíku a které jsou kondenzovány do arylové skupiny, která má od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

substituenty (a):

hydroxylové skupiny;

alkoxy skupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z alkoxy skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku a z alkylthioskupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

arylové skupiny, mající od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

aryloxy skupiny, mající od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

alifatické karboxylové acyloxy skupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alifatické karboxylové acylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acyloxy skupiny, ve kterých má arylová část od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a je nesubstituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou nezávisle vybrány ze skupiny, sestávající z:

atomů vodíku; alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku; alifatických karboxylových acyloxy skupin, majících od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem;

tem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a) jiných než uvedené skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$; alkylthioskupiny, mající od jednoho do čtyř atomů uhlíku a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a) jiných než uvedené alkylthioskupiny; a aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých má arylová část od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých má alkoxylová část od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

merkeptoskupiny;

alkylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthioskupiny, ve kterých má arylová část od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány, nebo není substituovaná;

aralkylthioskupiny, ve kterých má arylová část od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aralkyldithioskupiny, ve kterých má arylová část od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aryldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze

substituentů (b), které jsou dále definovány;

alkyldithioskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

alkylsulfonylskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfonylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná a to alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

kyanoskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

cykloalkylové skupiny, mající od tří do osmi atomů v kruhu, a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

cykloalkenylové skupiny, mající od pěti do osmi atomů v kruhu, a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

trisubstituované silylskupiny, ve kterých jsou substituenty nezávisle vybrány ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do šesti atomů uhlíku a arylových skupin, majících od šesti do deseti atomů uhlíku;

heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž od jednoho do tří jsou vybrány ze skupiny, sestávající z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry, a uvedená heterocyklická

skupina bývá nesubstituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou dále definovány; a

atomy halogenů;

substituenty (b):

alkylové skupiny, mající od jednoho do osmi atomů uhlíku;

hydroxylové skupiny;

alkoxy skupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylové skupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) arylová skupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

aryloxy skupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) aryloxy skupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

alifatické karboxylové acyloxy skupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acyloxy skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) aromatická karboxylová acyloxy skupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou takové, jak je již dříve definováno;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) aryloxykarbonylová skupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

merkaptoskupiny;

alkylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) arylthioskupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

aralkylthioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) aralkylthioskupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aralkyldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) aralkyldithioskupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aryldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) aryldithioskupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

alkyldithioskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná anebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (b) arylsulfinylová skupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

alkylsulfonylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s podmínkou, že kde je substituent (b) arylsulfinylová skupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

kyanoskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, s podmínkou, že kde je substituent (b) aromatická karboxylová acylskupina, tam není substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž od jednoho do tří jsou vybrány ze skupiny, sestávající z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry, uvedená heterocyklická skupina nebývá substituovaná nebo bývá substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou dále definovány; a

atomy halogenů;

substituenty (c):

atomy kyslíku (pro utvoření oxoskupin);

alkylové skupiny, mající od jednoho do osmi atomů uhlíku;

hydroxylové skupiny;

alkoxyskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylové skupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo které jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou definovány výše;

aryloxyskupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou definovány výše;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou definovány výše;

skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$, kde R^4 a R^5 mají význam takový, jak již byl definován výše;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylkarbonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), která již byly výše definovány;

merkaptoskupiny;

alkylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná

alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které byly definovány dříve;

aralkylthioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které byly zde dříve definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aralkyldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde byly definovány dříve, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aryldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde byly dříve definovány;

alkyldithioskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde byly dříve definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

alkylsulfonové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfonové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde byly definovány dříve, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

kyanoskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde byly definovány dříve; heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž od jednoho do tří jsou vybrány ze skupiny, sestávající z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry, uvedená heterocyklická skupina bývá nesubstituovaná nebo substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že kde je substituent (c) heterocyklická skupina, tam není substituována další heterocyklickou skupinou; a

atomy halogenů;

S PODMÍNKOU, ŽE R^1 a R^2 oba neznamenaají atomy vodíku A ŽE R^1 a R^2 oba dva neznamenaají acetylové skupiny;
a jejich farmaceuticky přijatelné soli.

Vynález také poskytuje farmaceutické prostředky pro léčení a prevenci tumorů, které obsahují účinné množství aktivní složky ve směsi s farmaceuticky přijatelným nosičem ve formě pevné látky nebo ve směsi s rozpouštědlem, vyznačující se tím, že uvedená aktivní složka je vybrána ze skupiny, sestávající ze sloučenin obecného vzorce I a jejich solí, jak již zde byly definovány dříve.

Vynález také poskytuje způsoby pro léčení nebo prevenci tumorů, který zahrnuje podávání léků zvířatům, například savcům, což může být i člověk, účinné množství aktivní složky, vyznačující se tím, že uvedená aktivní složka je vybrána ze skupiny, sestávající ze sloučenin obecného vzorce I a jejich solí, jak již zde bylo definováno dříve.

Vynález dále poskytuje různé způsoby pro přípravu těchto sloučenin podle tohoto vynálezu; tyto způsoby jsou zde v dalším podrobněji popsány.

Znamená-li ve sloučeninách podle tohoto vynálezu symbol R^3 alkylovou skupinu, pak má tato skupina od jednoho do padesáti atomů uhlíku a může být skupinou s přímým nebo rozvětveným řetězcem. Takové skupiny jsou například skupiny methylové, ethylové, propylové, isopropylové, butylové, isobutylové, sek.butylové, terc.butylové, pentylové, 3-methylbutylové, 2,2-dimethylpropylové, 1,1-di-

methylpropylové, hexylové, 1-methylpentylové, 4-methylpentylové, heptylové, 1-methylhexylové, 2-methylhexylové, 5-methylhexylové, 3-ethylpentylové, oktylové, 2-methylheptylové, 6-methylheptylové, 2-ethylhexylové, 2-ethyl-3-methylpentylové, 3-ethyl-2-methylpentylové, nonylové, 2-methyloktylové, 7-methyloktylové, 4-ethylheptylové, 3-ethyl-2-methylhexylové, 2-ethyl-1-methylhexylové, decylové, 2-methylnonylové, 8-methylnonylové, 5-ethyloktylové, 3-ethyl-2-methylheptylové, 3,5-diethylhexylové, undecylové, 2-methyldecylové, 9-methyldecylové, 4-ethylnonylové, 3,5-dimethylnonylové, 3-propyloktylové, 5-ethyl-4-methyloktylové, 1-pentylhexylové, dodecylové, 1-methylundecylové, 10-methylundecylové, 3-ethyldecylové, 5-propylnonylové, 3,5-diethyloktylové, tridecylové, 11-methyl-dodecylové, 7-ethylundecylové, 4-propyldecylové, 5-ethyl-3-methyldecylové, 3-pentyloktylové, tetradecylové, 12-methyltridecylové, 8-ethyl-dodecylové, 6-propylundecylové, 4-butyldecylové, 2-pentyl-nonylové, pentadecylové, 13-methyltetradecylové, 10-ethyltridecylové, 7-propyldodecylové, 5-ethyl-5-methyl-dodecylové, 4-pentyldecylové, 1-hexynonylové, hexadecylové, 14-methylpentadecylové, 6-ethyltetradecylové, 4-propyltridecylové, 2-butyl-dodecylové, heptadecylové, 15-methylhexadecylové, 7-ethylpentadecylové, 3-propyltetradecylové, 5-pentyl-dodecylové, okta-decylové, 16-methylheptadecylové, 5-propylpentadecylové, nonadecylové, 17-methyloktadecylové, 4-ethylheptadecylové, ikosylové, 18-methylnonadecylové, 3-ethyloktadecylové, henikosylové, dokosinylové, trikosinylové, tetrakosinylové, a penta-kosinylové skupiny. Z acylovaných derivátů radicolu podle předloženého vynálezu nemusí být některé snadno rozpustné ve většině běžných fyziologicky přijatelných rozpouštědel a v takových případech (což pozoruhodně většinou zahrnuje deriváty alifatických kyselin s delším řetězcem) mohou být pro rozpuštění těchto sloučenin použity speciální systémy rozpouštědel, které jsou známy ve vědě a mohou být snadno určeny a doporučeny zkušeným vědeckým odborníkem. Nicméně je proto, abychom se tomu vyhnuli, je výhodné použít alkylové skupiny s kratším řetězcem, vybrané mezi těmi, které reprezentuje R^2 , například ty alkylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti pěti atomů uhlíku, více výhodné jsou ty, které mají od osmi do dvaceti atomů uhlíku a nejvíce jsou výhodné ty, které mají od dvanácti do sedmnácti atomů uhlíku (tj. alkanoylové skupiny, reprezentované R^1 nebo R^2 by měly od dvou do dvaceti šesti atomů uh-

líku, s větší výhodou od devíti do dvaceti jednoho atomu uhlíku a s největší výhodou od třinácti do osmnácti atomů uhlíku).

Kde R^3 znamená substituovanou alkylovou skupinu, může to být taková, jaké byly uvedeny v seznamech v předchozí části, která je substituovaná alespoň jedním substituentem (a), které byly již zde definovány a které budou dále uvedeny v příkladech.

Pokud se jich týká a všech substituovaných skupin, kde není udán počet substituentů, tam neplatí žádné zvláštní omezení, pokud se týče počtu takových skupin, výjma požadavku, týkajícího se počtu substituovatelných atomů, nebo možných sterických omezení. Nicméně obecně dáváme přednost (zde jsou poskytnuty atomy vhodné pro substituování) od jednoho do pěti substituentů, výhodněji od jednoho do tří substituentů.

Mezi substituenty (a) jsou zahrnuty arylové skupiny, které mohou být takové, jak již zde byly definovány a které jsou v příkladech uvedeny dále. Takové substituované skupiny jsou aralkylové skupiny a ty mají s výhodou od jednoho do čtyř atomů uhlíku v alkylové části a od jednoho do deseti atomů uhlíku v arylové části. Arylová část může být substituovaná nebo nesubstituovaná. Příklady takových aralkylových skupin zahrnují benzylové, 2-fenylethylové, 1-fenylethylové, 1-, 2- a 3-fenylpropylové, 1-, 2-, 3-, 4- a 5-fenylpentylové a 1- a 2-naftylmethylové skupiny.

Kde R^3 znamená alkoxy skupinu, má tato alkoxy skupina od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a může mít tato skupina přímý nebo rozvětvený řetězec. Příklady takových skupin zahrnují skupiny methoxy-, ethoxy-, propyloxy-, isopropyloxy-, butyloxy-, isobutyloxy-, sek.butyloxy-, terc.butyloxy-, pentyloxy-, 3-methylbutyloxy-, 2,2-dimethylpropyloxy-, 1,1-dimethylpropyloxy-, hexyloxy-, 1-methylpentyloxy-, 4-methylpentyloxy-, heptyloxy-, 1-methylhexyloxy-, 2-methylhexyloxy-, 5-methylhexyloxy-, 3-ethylpentyloxy-, oktyloxy-, 2-methylheptyloxy-, 6-methylheptyloxy-, 2-ethylhexyloxy-, 2-ethyl-3-methylpentyloxy-, 3-ethyl-2-methylpentyloxy-, nonyloxy-, 2-methyloktyloxy-, 7-methyloktyloxy-, 4-ethylheptyloxy-, 3-ethyl-2-methylhexyloxy-, 2-ethyl-1-methylhexyloxy-, decyloxy-, 2-methylnonyloxy-, 3-methylnonyloxy-, 5-ethyloktyloxy-, 3-ethyl-2-methylheptyloxy-, 3,3-diethylhexyloxy-, undecyloxy-, 2-methyldecyloxy-, 9-methyldecyloxy-, 4-ethylnonyloxy-, 3,5-dimethylnonyloxy-, 3-propyloktyloxy-, 5-ethyl-4-methyloktyloxy-, 1-pentylhexyloxy-, dodecyloxy-, 1-met-

hylundecyloxy-, 10-methylundecyloxy-, 3-ethyldecyloxy-, 5-propylnonyloxy-, 3,5-diethyl-oktyloxy-, tridecyloxy-, 11-methyldodecyloxy-, 7-ethylundecyloxy-, 4-propyldecyloxy-, 5-ethyl-3-methyldecyloxy-, 3-pentyl-oktyloxy-, tetradecyloxy-, 12-methyltridecyloxy-, 8-ethyldodecyloxy-, 6-propylundecyloxy-, 4-butyldecyloxy-, 2-pentyl-nonyloxy-, 13-methyltetradecyloxy-, 10-ethyltridecyloxy-, 7-propyldodecyloxy-, 5-ethyl-3-methyldodecyloxy-, 4-pentyldecyloxy-, 1-hexylnonyloxy-, hexadecyloxy-, 14-methylpentadecyloxy-, 6-ethyltetradecyloxy-, 4-propyltridecyloxy-, 2-butyl-dodecyloxy-, heptadecyloxy-, 15-methylhexadecyloxy-, 7-ethylpentadecyloxy-, 3-propyltetradecyloxy-, 5-pentyl-dodecyloxy-, okta-decyloxy-, 16-methylheptadecyloxy-, 5-propylpentadecyloxy-, nonadecyloxy-, 17-methyl-okta-decyloxy-, 4-ethylheptadecyloxy-, ikosyloxy-, a 18-methylnonadecyloxy- a 3-ethyl-okta-decyloxy- skupiny.

Kde R^3 znamená substituovanou alkokyskupinu, může být tato alkokyskupina některá ze skupin, uvedených na seznamu výše, která je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které zde již byly definovány a které jsou v příkladech uvedené zde dále.

Kde R^3 znamená alkenylovou skupinu, může mít tato alkenylová skupina od dvou do třiceti atomů uhlíku a může být skupinou s přímým nebo rozvětveným řetězcem. Může mít jednu nebo více, s výhodou od jedné do čtyř, dvojných vazeb. Příklady takových skupin zahrnují vinylové, allylové, 1-propenylové, isopropenylové, 2-methyl-1-propenylové, 1-butenylové, 2-butenylové, 3-butenylové, 1-pentenylové, 2-pentenylové, 3-pentenylové, 4-pentenylové, 1-hexenylové, 2-hexenylové, 3-hexenylové, 4-hexenylové, 5-hexenylové, 1-heptenylové, 2-heptenylové, 3-heptenylové, 1-oktenylové, 8-nonenylové, 1-nonenylové, 1-decenylové, 9-decenylové, 8-tridecenylové, cis-8-pentadecenylové, trans-8-pentadecenylové, 8-heptadecenylové, 8,11-heptadekadienylové, 8,11,14-heptadekatrienylové, 4,7,11,14-nonadekatetraenylové a 2,6-dimethyl-8-(2,6,6-trimethyl-1-cyklohexen-1-yl)-1,3,5,7-nonatetraen-1-yl-ové skupiny.

Kde R^3 znamená substituovanou alkenylovou skupinu, může být tato skupina některá z těch, které jsou uvedeny na seznamu výše, která je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které zde již byly definovány a které jsou v příkladech uvedeny dále.

Kde R^3 znamená alkylovou skupinu, má tato skupina od dvou do deseti atomů uhlíku a tato skupina může mít přímý nebo rozvětve-

ný řetězec. Příklady takových skupin zahrnují skupiny ethynylové, 1-propynylové, propargylové, 1-heptynylové, 1-oktynylové a 1-decynylové skupiny.

Kde R^3 znamená substituovanou alkynylovou skupinu, může být tato skupina některá z těch, které jsou uvedeny na seznamu uvedeném dříve, která je substituována alespoň jedním ze substituentů (a), které byly zde již dříve definovány a které budou v příkladech uvedeny dále.

Kde R^3 znamená arylovou skupinu, má tato skupina od šesti do čtrnácti atomů uhlíku, v jednoduchém nebo násobném kruhu, a příklady zahrnují skupiny fenylové, 1-naftylové, 2-naftylové, fluorenylové, 1-anthrylové a 1-fenanthrylové. Takové skupiny mohou být substituované nebo nesubstituované a pokud jsou substituované, jsou substituenty vybrány ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které byly již zde dříve definovány a uvedeny v příkladech dále.

Kde R^3 znamená aryloxy skupinu, má tato skupina od šesti do čtrnácti atomů v kruhu v jednoduchém násobném kruhu, a příklady zahrnují skupiny fenoxyllové, 1-naftyloxylové, 2-naftyloxylové, fluorenyloxylové, 1-anthryloxylové, a 1-fenanthryloxylové skupiny. Takové sloučeniny mohou být substituované nebo nesubstituované a pokud jsou substituované, jsou substituenty vybrány ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), které byly zde již definovány a které zde jsou dále uvedeny v příkladech.

Kde R^3 znamená heterocyklickou skupinu, má tato skupina pět nebo šest atomů v kruhu. Z těchto atomů je jeden až tři heteroatomy vybrány ze skupiny, sestávající z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry. Kde jsou tři heteroatomy, výhodné je, jestliže alespoň jeden (výhodněji dva) je atom dusíku a jeden nebo dva atomy dusíku, kyslíku nebo síry (a pokud jsou dva, mohou být stejné nebo se mohou lišit). Kde jsou dva heteroatomy, mohou být stejné nebo odlišné a mohou být vybrány z atomů dusíku, kyslíku a síry; nicméně výhodnější je, jestliže jeden je atom dusíku a jiný (další) je atom dusíku, kyslíku nebo síry. Takové skupiny mohou být nesubstituované nebo mohou být substituovány alespoň jedním (s výhodou od jednoho do tří) substituentem (c), které jsou zde definovány a v příkladech uvedeny. Příklady takových nesubstituovaných skupin zahrnují skupiny furanové, thienylové, pyrrollové, pyridylové, thiazolylové, isothiazolylové, oxazolylové, isoxazolylové, imidazolylové, pyrazoly-

lové, pyranýlové, pyrazínylové, pyridazínylové, pyrimidínylové, tetrahydrofuranýlové, tetrahydrothianýlové, pyrrolidínylové, thiazolidínylové, thiazolínylové, isothiazolínylové, imidazolidínylové, imidazolínylové, oxazolínylové, isoxazolínylové, oxazolidínylové, pyrazolidínylové, piperazínylové, diokopiperazínylové, tetrahydropyrimidínylové, dihydropyridazínylové, morfolínylové, thio-morfolínylové, pyrrolidonylové, piperidonylové, pyridonylové, 2H-pyrrolylové, furazánylové a pyrazolínylové skupiny, zvláště skupiny furylové, pyrrolylové, pyridylové, thiazolylové, isothiazolylové, oxazolylové, isoxazolylové, imidazolylové, pyridazínylové, pyrrolidínylové, thiazolínylové, isothiazolínylové, imidazolylové, piperazínylové, diokopiperazínylové, morfolínylové, pyrrolidonylové a piperidonylové skupiny. Takové skupiny mohou být nesubstituované nebo mají alespoň jeden substituent vybraný ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které zde již byly definovány a které budou zde dále uvedeny v příkladech.

Kde R^3 znamená cykloalkylovou skupinu, má tato skupina od tří do osmi atomů uhlíku a mohou být nesubstituovány nebo substituovány. Jestliže jsou substituovány, mají alespoň jeden substituent vybraný ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které již zde byly definovány a v příkladech jsou uvedeny dále. Příklady takových skupin zahrnují skupiny cyklopropylovou, cyklobutylovou, cyklopentylovou, cyklohexylovou, cyklopentylovou a cyklooktylovou skupinu a jejich analoga.

Kde R^3 znamená cykloalkenylovou skupinu, má tato skupina od pěti do osmi atomů uhlíku a může být nesubstituovaná nebo je substituovaná. Pokud je substituovaná, má alespoň jeden substituent vybraný ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které již zde byly definovány a jsou uvedeny dále v příkladech. Má jednu nebo více, s výhodou jednu nebo dvě, s větší výhodou jednu, dvojnou vazbu uhlík-uhlík. Příklady takových skupin zahrnují skupiny 1-cyklopenten-1-ylovou, 2-cyklopenten-1-ylovou, 1-cyklohexen-1-ylovou, 2-cyklohexen-1-ylovou, 3-cyklohexen-1-ylovou, 1-cyklohepten-1-ylovou, 2-cyklohepten-1-ylovou, 1-cyklokten-1-ylovou a 3-cyklookten-1-ylovou skupinu a jejich substituovaná analoga.

Kde R^3 znamená cykloalkylovou skupinu kondenzovanou na arýlovou skupinu, má cykloalkylová část od tří do osmi atomů uhlíku a arýlová část má od šesti do deseti atomů uhlíku (s výhodou je benzenový kruh). Skupina může být nesubstituovaná nebo substituovaná.

Pokud je substituovaná, má alespoň jeden substituent vybraný ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), které zde již byly definovány a které jsou v příkladech uvedeny dále. Příklady takových skupin jsou indanylové a terahydronaftylové skupiny.

Příklady takových skupin a atomů, které mohou být obsaženy v substituentech (a):

1. hydroxylové skupiny;

2. alkoxy skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z alkoxy skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku, jako jsou skupiny methoxy-, ethoxy-, propoxy-, isopropoxy-, butoxy-, isobutoxy-, sek.butoxy-, terc.butoxy-, pentyloxy-, methoxymethoxy-, 1-methoxyethoxy-, 2-methoxyethoxy-, butoxymethoxy-, 2-butoxyethoxy-, 3-ethoxypropoxy-, 3-methylbutoxy-, 2,2-dimethylpropoxy-, 1,1-dimethylpropoxy-, hexyloxy-, 1-methylpentyloxy-, 4-methylpentyloxy-, heptyloxy-, 1-methylhexyloxy-, 2-methylhexyloxy-, 5-methylhexyloxy-, 3-ethylpentyloxy-, oktyloxy-, 2-methylheptyloxy-, 6-methylheptyloxy-, 2-ethylhexyloxy-, 2-ethyl-3-methylpentyloxy-, 3-ethyl-2-methylpentyloxy-, nonyloxy-, 2-methyloktyloxy-, 7-methyloktyloxy-, 4-ethylheptyloxy-, 3-ethyl-2-methylhexyloxy-, 2-ethyl-1-methylhexyloxy-, decyloxy-, 2-methylnonyloxy-, 8-methylnonyloxy-, 5-ethyloktyloxy-, 3-ethyl-2-methylheptyloxy-, 3,3-diethylhexyloxy-, undecyloxy-, 2-methyldecyloxy-, 9-methyldecyloxy-, 4-ethylnonyloxy-, 3,5-dimethylnonyloxy-, 3-propyloktyloxy-, 5-ethyl-4-methyloktyloxy-, 1-pentylhexyloxy-, dodecyloxy-, 1-methylundecyloxy-, 10-methylundecyloxy-, 3-ethyldecyloxy-, 5-propylnonyloxy-, 3,5-diethyloktyloxy-, tridecyloxy-, 11-methyldodecyloxy-, 7-ethylundecyloxy-, 4-propyldecyloxy-, 5-ethyl-3-methyldecyloxy-, 3-pentyloktyloxy-, tetradecyloxy-, 12-methyltridecyloxy-, 8-ethyldodecyloxy-, 6-propylundecyloxy-, 4-butyldecyloxy-, 2-pentylnonyloxy-, pentadecyloxy-, 13-methyltetradecyloxy-, 10-ethyltridecyloxy-, 7-propyldodecyloxy-, 5-ethyl-3-methyldodecyloxy-, 4-pentyldecyloxy-, 1-hexylnonyloxy-, hexadecyloxy-, 14-methylpentadecyloxy-, 6-ethyltetradecyloxy-, 4-propyltridecyloxy-, 2-butylldodecyloxy-, heptadecyloxy-, 15-methylhexadecyloxy-, 7-ethylpentadecyloxy-, 3-propyltetradecyloxy-, 5-pentylldodecyloxy-, oktaedecyloxy-, 16-methylheptadecyloxy-, 5-propylpentadecyloxy-, nonadecyloxy-, 17-methyloktadecyloxy-, 4-ethylheptadecyloxy-, ikosyloxy-, 18-methylno-

nedecyloxy- a 3-ethyloktadecyloxy- skupiny;

3. arylové skupiny, které mají od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které již zde byly definovány a které jsou v příkladech uváděny dále, jako je fenylová, 1-naftylová, 2-naftylová, fluorenylová, 1-anthrylová a 1-fenanthrylová skupina;

4. arylloxyskupiny, které mají od šesti do deseti atomů a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde již byly definovány a které jsou v příkladech uváděny dále, jako fenoxi-, 1-naftyloxy-, 2-naftyloxy-, fluorenyloxy-, 1-anthryloxy- a 1-fenanthryloxy- skupiny;

5. alifatické karboxylové acyloxyskupiny, mající od jednoho do dvaceti dvou, s výhodou od jednoho do dvaceti, atomů uhlíku, jako formyloxy-, acetoxy- propionyloxy-, butyryloxy-, isobutyryloxy-, valeryloxy-, isovaleryloxy-, pivaloyloxy-, hexanoyloxy-, 2-methylpentanoyloxy-, 2-ethylbutyryloxy-, heptanoyloxy-, 2-methylhexanoyloxy-, 4-methylhexanoyloxy-, 2-ethylpentanoyloxy-, oktanoyloxy-, 2-methylheptanoyloxy-, 4-methylheptanoyloxy-, 2-ethylhexanoyloxy-, nonanoyloxy-, 2-methyloktanoyloxy-, 5-methyloktanoyloxy-, 2-ethylheptanoyloxy-, nonylkarbonyloxy-, decylkarbonyloxy-, 3-methylnonylkarbonyloxy-, 8-methylnonylkarbonyloxy-, 3-ethyloktylkarbonyloxy-, 3,7-dimethyloktylkarbonyloxy-, undecylkarbonyloxy-, dodecylkarbonyloxy-, tridecylkarbonyloxy-, tetradecylkarbonyloxy-, pentadecylkarbonyloxy-, hexadecylkarbonyloxy-, 1-methylpentadecylkarbonyloxy-, 14-methylpentadecylkarbonyloxy-, 12,13-dimethyltetradecylkarbonyloxy-, heptadecylkarbonyloxy-, 15-methylhexadecylkarbonyloxy-, oktaedecylkarbonyloxy-, 1-methylheptadecylkarbonyloxy-, nonadecylkarbonyloxy-, ikosylkarbonyloxy- a henikosylkarbonyloxy- skupiny;

6. alifatické karboxylové acylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti dvou, s výhodou od jednoho do dvaceti, atomů uhlíku, jako formylthio-, acetylthio-, propionylthio-, butyrylthio-, isobutyrylthio-, valerylthio-, isovalerylthio-, pivaloylthio-, hexanoylthio-, 2-methylpentanoylthio-, 2-ethylbutyrylthio-, heptanoylthio-, 2-methylhexanoylthio-, 4-methylhexanoylthio-, 2-ethylpentanoylthio-, oktanoylthio-, 2-methylheptanoylthio-, 4-methylheptanoylthio-, 2-ethylhexanoylthio-, nonanoylthio-, 2-methyloktanoylthio-,

5-methyloktanoylthio-, 2-ethylheptanoylthio-, nonylkarbonylthio-, decylkarbonylthio-, 3-methylnonylkarbonylthio-, 8-methylnonylkarbonylthio-, 3-ethyl-oktylkarbonylthio-, 3,7-dimethyloktylkarbonylthio-, undecylkarbonylthio-, dodecylkarbonylthio-, tridecylkarbonylthio-, tetradecylkarbonylthio-, pentadecylkarbonylthio-, hexadecylkarbonylthio-, 1-methylpentadecylkarbonylthio-, 14-methylpentadecylkarbonylthio-, 13,13-dimethyltetradecylkarbonylthio-, heptadecylkarbonylthio-, 15-methylhexadecylkarbonylthio-, okta-decylkarbonylthio-, 1-methylheptadecylkarbonylthio-, nonadecylkarbonylthio-, ikosylkarbonylthio- a henikosylkarbonylthio- skupiny; také skupiny mohou být substituované nebo nesubstituované a pokud jsou substituované, jsou substituenty vybrány ze skupiny, sestávající ze substituentů (a), s podmínkou, že tyto substituenty již nejsou dále substituovány skupinou, která je nebo obsahuje karboxylovou acylskupinu;

7. aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituována nebo je substituována alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které již zde byly definovány a jsou dále uvedeny v příkladech; příklady zahrnují benzo-lylové a naftoylové skupiny a jejich substituovaná analoga.

8. skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-\text{CONHR}^4R^5$ a $-\text{OCONHR}^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou nezávisle vybrány ze skupiny, sestávající z:

atomů vodíku; alkylových skupin majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku (například methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sek.butyl, terc.butylskupiny); alifatické karboxylové acylskupiny mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a) jiných než uvedené skupiny $-NR^4R^5$, $-\text{CONHR}^4R^5$ a $-\text{OCONHR}^4R^5$ (například jako je uvedeno v příkladech výše); aromatické karboxylové acylskupiny ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituována nebo je substituována alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které již zde byly definovány a které jsou v příkladech uvedeny dále (například jak bylo v příkladech výše uvedeno); alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxy- část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány

alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a) jiných než uvedené skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$ (například ty, ve kterých je alkoxy- část taková, jako je uvedeno v příkladech výše); alkylthioskupiny které mají od jednoho do čtyř atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (a) jiných než uvedené alkylthioskupiny (například methylthio-, propylthio-, isopropylthio-, butylthio-, isobutylthio-, sek.butylthio- a terc.butylthio- skupiny); a aryloxykarbonylové skupiny ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány (například benzoylové a naftoylové skupiny a jejich substituovaná analoga);

9. karboxylové skupiny;

10.alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku, tak jako ty skupiny, ve kterých alkoxylová část je taková, jako bylo již v příkladech uvedeno;

11.aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), zde uvedených, takových jako ty skupiny, ve kterých je aryloxy- část jako v uvedených příkladech;

12.merkaptoskupiny;

13.alkylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku, jako methylthio-, ethylthio-, propylthio-, isopropylthio-, butylthio-, isobutylthio-, sek.butylthio-, terc.butylthio-, pentylthio-, 3-methylbutylthio-, 2,2-dimethylpropylthio-, 1,1-dimethylpropylthio-, hexylthio-, 1-methylpentylthio-, 4-methylpentylthio-, heptylthio-, 1-methylhexylthio-, 2-methylhexylthio-, 5-methylhexylthio-, 3-ethylpentylthio-, oktylthio-, 2-methylheptylthio-, 6-methylheptylthio-, 2-ethylhexylthio-, 2-ethyl-3-methylpentylthio-, 3-ethyl-2-methylpentylthio-, nonylthio-, 2-methyloktylthio-, 7-methyloktylthio-, 4-ethylheptylthio-, 3-ethyl-2-methylheptylthio-, 2-ethyl-1-methylhexylthio-, decylthio-, 2-methylnonylthio-, 8-methylnonylthio-, 5-ethyloktylthio-, 3-ethyl-2-methylheptylthio-, 3,3-di-

ethylthio-, undecylthio-, 2-methyldodecylthio-, 5-methylheptylthio-, 4-ethylnonylthio-, 3,5-dimethylnonylthio-, 3-propyloktylthio-, 5-ethyl-4-methyloktylthio-, 1-pentylhexylthio-, dodecylthio, 1-methylundecylthio-, 10-methylundecylthio-, 3-ethyldecylthio-, 5-propylnonylthio-, 3,5-diethyloktylthio-, tridecylthio-, 11-methyldecylthio-, 7-ethylundecylthio-, 4-propyldecylthio-, 5-ethyl-3-methyldecylthio-, 3-pentyloktylthio-, tetradecylthio-, 12-methyltridecylthio-, 8-ethyldecylthio-, 6-propylundecylthio-, 4-butyldecylthio-, 2-pentylnonylthio-, pentadecylthio-, 13-methyltetradecylthio-, 10-ethyldecylthio-, 7-propyldodecylthio-, 5-ethyl-3-methyldecylthio-, 4-pentyldecylthio-, 1-hexylnonylthio-, hexadecylthio-, 14-methylpentadecylthio-, 6-ethyltetradecylthio-, 4-propyltridecylthio-, 2-butyldodecylthio-, heptadecylthio-, 15-methylhexadecylthio-, 7-ethylpentadecylthio-, 3-propyltetradecylthio-, 5-pentyldodecylthio-, oktadecylthio-, 16-methylheptadecylthio-, 5-propylpentadecylthio-, nonadecylthio-, 17-methyloktadecylthio-, 4-ethylheptadecylthio-, ikosylthio-, 18-methylnonadecylthio-, a 3-ethyloktadecylthio- skupiny;

14. arylthioskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde již byly definovány a které jsou v příkladech uváděny dále (jako fenylthioskupiny a naftylthioskupiny a jejich substituovaná analoga);

15. aralkylthioskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku, jako benzylthio-, 2-fenylethylthio-, 1-fenylethylthio-, 1-, 2- a 3-fenylpropylthio-, 1-, 2-, 3-, 4- a 5-fenylpentylthio- a 1- a 2-naftylmethylthio- skupiny;

16. aralkyldithioskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou zde definovány, jako jsou sulfonylová analoga arylthioskupin, dále uvedená v příkladech;

23. kyanoskupiny;

24. alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dva-

est atomů uhlíku, jako je skupina formylová, acetylová, propionylová, butyrylová, isobutyrylová, valerylová, isovalerylová, pivaloylová, hexanoylová, 3-methylpentanoylová, 2-ethylbutyrylová, heptanoylová, 2-methylhexanoylová, 4-methylhexanoylová, 2-ethylpentanoylová, oktanoylová, 2-methylheptanoylová, 4-methylheptanoylová, 2-ethylhexanoylová, nonanoylová, 2-methyloktanoylová, 5-methyloktanoylová, 2-ethylheptanoylová, nonylkarbonylová, decylkarbonylová, 3-methylnonylkarbonylová, 8-methylnonylkarbonylová, 5-ethyloktylkarbonylová, 5,7-dimethyloktylkarbonylová, undecylkarbonylová, dodecylkarbonylová, tridecylkarbonylová, tetradecylkarbonylová, pentadecylkarbonylová, hexadecylkarbonylová, 1-methylkarbonylová, 14-methylpentadecylkarbonylová, 13,13-dimethyltetradecylkarbonylová, heptadecylkarbonylová, 15-methylhexadecylkarbonylová, oktaedecylkarbonylová, 1-methylheptadecylkarbonylová, nonadecylkarbonylová, ikosylkarbonylová a henikosylkarbonylová skupina;

25. aromatické karboxylové *acyl*skupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z substituentů (b), které zde již byly definovány a které jsou v příkladech uváděny dále, jako benzoylové a naftoylové skupiny a jejich substituovaná analoga;

26. cykloalkylové skupiny, mající od tří do osmi atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku, jako jsou cyklopropylové, cyklobutylové, cyklopentylové, cyklohexylové, cykloheptylové a cyklooktylové skupiny a jejich substituovaná analoga, zvláště nesubstituované skupiny a ty, které mají alespoň jeden methylový substituent;

27. cykloalkenylové skupiny, mající od pěti do osmi atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku, jako jsou 1-cyklopentan-1-yllové, 2-cyklopentan-1-yllové, 1-cyklohexen-1-yllové, 2-cyklohexen-1-yllové, 3-cyklohexen-1-yllové, 1-cyklohepten-1-yllové, 2-cyklohepten-1-yllové, 1-cyklookten-1-yllové, a 3-cyklookten-1-yllové skupiny a jejich substituovaná analoga, zvláště nesubstituované skupiny a ty, které mají alespoň jeden methylový substituent;

28. trisubstituované silylskupiny, ve kterých jsou substituenty, které jsou nezávisle vybrány ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do šesti atomů uhlíku, v nichž jsou s výhodou všechny tři nebo dva nebo jeden ze substituentů alkylové skupiny, mající od jednoho do pěti, výhodněji od jednoho do čtyř, uhlíkových atomů a žádný, jeden nebo dva ze substituentů jsou arylové skupiny, jak bylo definováno, ale s výhodou fenylové nebo substituované fenylové skupiny, s výhodou: tri(nižší alkylové)silylové skupiny (jako trimethylsilylové, triethylsilylové, isopropyl-dimethylsilylové, terc.butyl-dimethylsilylové, methyl-diisopropylsilylové, methyl-di-terc.butylsilylové a triisopropylsilylové skupiny); a tri(nižší alkylové)silylové skupiny, ve kterých jedna nebo dvě alkylové skupiny mohou být nahrazeny arylovými skupinami (takové skupiny jako difenylmethylsilylová, difenylbutylsilylová, difenyl-terc.butylsilylová, difenylisopropylsilylová a fenyl-diisopropylsilylová skupina);

29. heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři jsou vybrány ze skupiny, sestávající z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry, uvedené heterocyklické skupiny mohou být nesubstituované nebo substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (c), definovaných zde dále, tak jako byly definovány zde dříve z nich ty, které se vztahují ke skupinám, které mohou být reprezentovány pomocí R^3 ; a

30. atomy halogenů, jako jsou atomy chloru, fluoru, bromu a jodu.

Příklady skupin a atomů, které mohou být zahrnuty do substituentů (b) zahrnují:

alkylové skupiny, mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, jako jsou skupiny methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sek.butyl, terc.butyl, pentyl, 3-methylbutyl, 2,2-dimethylpropyl, 1,1-dimethylpropyl, hexyl, 1-methylpentyl, 4-methylpentyl, heptyl, 1-methylhexyl, 2-methylhexyl, 5-methylhexyl, 3-ethylpentyl, oktyl, 2-methylheptyl, 6-methylheptyl, 2-ethylhexyl, 2-ethyl-3-methylpentyl a 3-ethyl-2-methylpentyl skupina; a

skupiny hydroxylové, alkoxylové, arylové, aryloxy-skupiny, acyloxy-, aromatické acyloxy-, alifatické acyloxy-, karboxy-, alkoxykarbo-

nylová, aryloxykarbonylová, merkpto-, alkylthio-, arylthio-, aralkylthio-, aralkyldithio-, aryldithio-, alkyldithio-, alkylsulfinylová, arylsulfinylová, alkylsulfonylová, arylsulfonylová, kyanoskupiny, alifatické a aromatické acylskupiny a heterocyklické skupiny a skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$ a atomy halogenů, jak je uvedeno v příkladech, týkajících se substituentů (a).

Substituent (c) může být atom kyslíku, tvořící oxoskupinu ($>C=O$) s atomem uhlíku, na který je vázán, nebo to mohou být jiné skupiny a atomy, jak je uvedeno v příkladech, pokud se týká substituentů (a) a (b).

Mnohé ze sloučenin podle vynálezu mají antitumorovou aktivitu, na kterou bylo poukázáno v úvodu tohoto vynálezu. Jiné mohou být cenné jako meziprodukty při přípravě jiných sloučenin podle vynálezu, které pak mohou mít vyšší aktivitu.

Mezi výhodné skupiny sloučenin podle vynálezu patří takové sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém R^1 a R^2 každý znamená skupinu obecného vzorce R^3-CO- a skupiny, reprezentované symbolem R^3 jsou stejné nebo odlišné a každá je vybrána ze skupiny, kterou tvoří:

nesubstituované alkylové skupiny, mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituované alkylové skupiny, mající od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (d), které jsou dále definovány;

nesubstituované alkenylové skupiny, mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituované alkenylové skupiny, mající od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (d), které jsou dále definovány;

nesubstituované alkynylové skupiny, mající od osmi do deseti atomů uhlíku; a

substituované alkynylové skupiny, mající od osmi do deseti atomů uhlíku, a které jsou substituovány alespoň jedním substitu-

antem, vybraných ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

substituenty (a):

hydroxylové skupiny, ochranné hydroxylové skupiny, aminoskupiny, ochranné aminoskupiny, skupiny obecného vzorce $-NR^6R^7$, kde:

R^6 a R^7 jsou nezávisle vybrány ze skupiny, sestávající z alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku, alkylkarbonylových skupin, majících celkově od dvou do pěti atomů uhlíku, benzoylových skupin, substituovaných benzoylových skupin, ve kterých jsou substituenty vybrány ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), zde již dříve definovaných, alkokykarbonylových skupin, majících od dvou do pěti atomů uhlíku, fenoksykarbonylových skupin a substituovaných fenoksykarbonylových skupin, ve kterých substituenty jsou vybrány ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde již byly definovány;

karboxylové skupiny, ochranné karboxylové skupiny, merkeptoskupiny, ochranné merkeptoskupiny, alkokyskupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, alkylthioskupiny mající od jednoho do dvou atomů uhlíku, fenylové skupiny, substituované fenylové skupiny, ve kterých je substituent vybrán ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které již zde byly dříve definovány, fenokyskupiny, substituované fenokyskupiny, ve kterých jsou substituenty vybrány ze skupiny, sestávající ze substituentů (b), které zde již byly dříve definovány, alkylkarbonyloxykupiny mající od dvou do devíti atomů uhlíku, benzyloxykupiny, nitroskupiny, alkokykarbonylové skupiny mající od dvou do pěti atomů uhlíku, karbamoylové skupiny, alkylthioskupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, fenylthioskupiny, alkylthioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku a substituované fenylovou skupinou, alkylldithioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku a substituované fenylovou skupinou, fenylldithioskupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, alkylsulfinylové skupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, fenylsulfinylové skupiny, alkylsulfonylové skupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, fenylsulfonylové skupiny, kyanoskupiny, alkylkarbonylové skupiny mající od dvou do devíti atomů uhlíku, benzoylové skupiny, karbamoyloxykupiny, heterocyklické skupiny mající pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden je heteroatom, vybraný ze skupiny, sestávající

z heteroatomů dusíku, kyslíku a síry, a atomů halogenů.

Výhodnější skupiny sloučenin podle vynálezu zahrnují ty sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R^1 a R^2 každý znamená skupinu obecného vzorce R^3-CO- a skupiny, reprezentované symbolem R^3 jsou stejné nebo odlišné a každá je vybrána ze skupiny, sestávající z:

nesubstituovaných alkylových skupin, majících od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituovaných alkylových skupin, majících od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (e), které zde budou dále definovány;

nesubstituovaných alkenylových skupin, majících od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituovaných alkenylových skupin, majících od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituovaných alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (e), které zde budou dále definovány;

nesubstituovaných alkynylových skupin, majících od osmi do deseti atomů uhlíku; a

substituovaných alkynylových skupin, majících od osmi do deseti atomů uhlíku a jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným ze skupiny, sestávající ze substituentů (e), které zde budou dále definovány;

substituenty (e):

hydroxylové skupiny, chráněné hydroxylové skupiny, aminoskupiny, chráněné aminoskupiny, karboxylové skupiny, chráněné karboxylové skupiny, merkaptoskupiny, chráněné merkaptoskupiny, alkoxykupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku a alkylthioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku.

Nejvýhodnější skupiny sloučenin podle předloženého vynálezu zahrnují ty sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R^1 a R^2 každý znamená skupinu obecného vzorce R^3-CO- a ty skupiny, které jsou reprezentované symbolem R^3 jsou stejné nebo odlišné a každá je vybrána ze skupiny, sestávající z:

nesubstituovaných alkylových skupin, majících od devíti do dvaceti atomů uhlíku; a

nesubstituovaných alkenylových skupin, majících od devíti do dvaceti atomů uhlíku.

V každé ze sloučenin podle vynálezu, která obsahuje hydroxylovou skupinu, aminoskupinu, merkaptoskupinu nebo karboxylovou skupinu, může být každá z těchto skupin chráněná nějakou vhodnou chránicí skupinou. Pokud je chránicí skupina na sloučenině, která má funkci chemického meziproduktu, není v takovém případě povaha této chránicí skupiny rozhodující pro tento vynález a lze použít kteroukoli z dobře známých chránicích skupin. Je-li výsledná sloučenina určena pro terapeutické použití, pak musí být chránicí skupina farmaceuticky přijatelná.

Hydroxylové chránicí skupiny jsou například:

1. alifatické acylskupiny, například: alkylkarbonylové skupiny, s výhodou mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku, jako jsou formylové, acetylové, propionylové, butyrylové, isobutyrylové, pentanoylové, pivaloylové, valerylové, isovalerylové, oktanoylové, lauroylové, myristoylové, tridekanoylové, palmitoylové a stearoylové skupiny; halogenalkylkarbonylové skupiny, zvláště halogenacetylové skupiny, jako jsou chloracetylové, dichloracetylové, trichloracetylové a trifluoracetylové skupiny; nižší alkoxyalkylkarbonylové skupiny, zvláště ty, které mají od tří do sedmi atomů uhlíku, jako je methoxyacetylová skupina; nenasycené alkylkarbonylové skupiny, jako je (E)-2-methyl-2-butenoylová skupina;

2. aromatické acylskupiny, zvláště arylkarbonylové skupiny, jako jsou benzoylové, α -naftoylové a β -naftoylové skupiny; halogenarylové skupiny, jako jsou 2-brombenzoylové a 4-chlorbenzoylové skupiny; nižší alkylkarbonylové skupiny, zvláště ty, ve kterých alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku a arylová část je fenylová skupina, taková jako 2,4,6-trimethylbenzoylová a 4-toluoylová skupina; nižší alkoxyarylkarbonylové skupiny, zvláště ty, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku a arylová část je fenylová skupina, jako je 4-anisoylová skupina; nitroarylkarbonylové skupiny, zvláště ty, ve kterých arylová část je fenylová skupina, jako jsou 4-nitrobenzoylová a 2-nitrobenzoylová skupina; nižší alkoxykarbonylarylkarbonylové skupiny, zvláště ty, ve

kterých alkoxylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku a arylová část je fenylová skupina, jako je 2-(methoxykarbonyl)benzoylová skupina; arylarylkarbonylové skupiny, zvláště ty, ve kterých každá aryllová část je přípačně substituovaná fenylová skupina, jako je 4-fenylbenzoylová skupina;

3. tetrahydropyranylové a tetrahydrothiopyranylové skupiny, jako tetrahydropyran-2-ylové, 3-bromtetrahydropyran-2-ylové, 4-methoxytetrahydropyran-4-ylové, tetrahydrothiopyran-4-ylové skupiny;

4. tetrahydrofuran,lové a tetrahydrothienylové skupiny, jako jsou tetrahydrofuran-2-ylové a tetrahydrothien-2-ylové skupiny;

5. silylové skupiny, zvláště: trisubstituované nižší alkylsilylové skupiny, takové jako jsou trimethylsilylové, triethylsilylové, isopropyl dimethylsilylové, terc.butyl dimethylsilylové, methyl diisopropylsilylové, methyl di-terc.butylsilylové a triisopropylsilylové skupiny; a trisubstituované nižší alkylsilylové skupiny, ve kterých je jedna nebo dvě alkylové skupiny nahrazeny aryllovými skupinami, jako jsou difenylmethylsilylové, difenylbutylsilylové, difenylisopropylsilylové a fenyl diisopropylsilylové skupiny;

6. alkoxy methylové skupiny, zvláště nižší alkoxy methylové skupiny, jako jsou methoxy methylové, 1,1-dimethyl-1-methoxy methylové, ethoxy methylové, propyloxy methylové, isopropyloxy methylové, butyloxy methylové a terc.butyloxy methylové skupiny; nižší alkoxy alkoxy methylové skupiny, zvláště takové skupiny, ve kterých alkoxylové části mají od jednoho do čtyř atomů uhlíku, jako je 2-methoxyethoxy methyl; halogensubstituované nižší alkoxy methylové skupiny, jako jsou 2,2,2-trichlorethoxy methylové skupina a bis(2-chlorethoxy) methylové skupina;

7. substituované ethylové skupiny, zvláště nižší alkoxy ethylové skupiny, jako jsou 1-ethoxy ethylové a 1-(isopropyloxy) ethylové skupiny; halogen ethylové skupiny, jako je 2,2,2-trichlorethylová skupina; arylselenylethylová skupina, jako je 2-(fenylselenyl) ethylová skupina;

8. oralkylové skupiny a zvláště nižší (například mající od jednoho do čtyř atomů uhlíku) alkylové skupiny, které jsou substituované jednou až třemi aryllovými skupinami (zvláště majícími od šesti do

deset atomů v kruhu) jako jsou benzyllové, α -naphthylmethyllové, β -naphthylmethyllové, difenylmethyllové, trifenylmethyllové, α -naphthyl-difenylmethyllové a 9-anthrylmethyllové skupiny; a takové skupiny, ve kterých aryllová část je substituována takovým substituentem (substituenty) jako jsou nižší alkyllové skupiny, nižší alkoxy skupiny, nitro skupiny, halogenové nebo kyanoskupiny, jako jsou skupiny 4-methylbenzyllové, 2,4,6-trimethylbenzyllové, 3,4,5-trimethylbenzyllové, 4-methoxybenzyllové, 4-methoxyfenyl-difenylmethyllové, 4,4'-dimethoxytrifenylmethyllové, 2-nitrobenzyllové, 4-nitrobenzyllové, 4-chlorbenzyllové, 4-brombenzyllové, 4-kyanobenzylové, 4-kyanobenzyl-difenylmethyllové, bis(2-nitrofenyl)methyllové a piperonylové skupiny;

9. alkoxykarbonylové skupiny, zahrnující: nižší alkoxykarbonylové skupiny, jako methoxykarbonylové, ethoxykarbonylové, terc.butyloxykarbonylové a isobutyloxykarbonylové skupiny; nižší alkoxykarbonylové skupiny, substituované alespoň jedním atomem halogenu nebo tri(nižší alkyl)silylovou skupinou, jako jsou 2,2,2-trichlorethoxykarbonylové a 2-trimethylsilylethoxykarbonylové skupiny;

10. alkenyloxykarbonylové skupiny, jako jsou vinyloxykarbonylové a allyloxykarbonylové skupiny;

11. aralkylkarbonylová skupina, ve které alkylová část má s výhodou od jednoho do čtyř atomů uhlíku a aryllová část nebo části s výhodou mají od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu s které mohou popřípadě mít jeden nebo dva takové substituenty jako nižší alkoxy- a/nebo nitro- skupiny na svém aryllovém kruhu, takové jako benzyloxykarbonylové, 4-methoxybenzyloxykarbonylové, 3,4-dimethoxybenzyloxykarbonylové, 2-nitrobenzyloxykarbonylové a 4-nitrobenzyloxykarbonylové skupiny.

Chráničí skupiny hydroxylových skupin, které byly již zde dříve zmíněny, slouží k ochraně hydroxylových skupin během reakce. Kromě toho ty, které mohou být zmíněny chráničí skupiny, které mohou být snadno hydrolyzovány in vivo při podávání živému organismu a které mohou být použity pro tvorbu pro-léku (látky, z níž se lék utvoří) jako pivaloyloxymethoxykarbonylová skupina.

Příklady amino-chráničích skupin, ačkoliv tato nejsou zvláště omezeny, zahrnují:

1. difunkční acylskupiny, zahrnující: alkylkarbonylové skupiny,

jako jsou skupiny formyllové, acetyllové, propionyllové, butyryllové, isobutyryllové, pentanoylové, pivaloylové, valeryllové, isovaleryllové, oktanoylové, lauroyllové, myristoylové, tridekanoylové, palmitoylové, a stearyllové skupiny; halogenalifatické acyloskupiny, jako jsou skupiny chloracetyllové, dichloracetyllové, trichloracetyllové, a trifluoracetyllové; nižší alkoxyalifatické acyloskupiny, jako je methoxyacetyllová skupina; a nenasycené alifatické acyloskupiny, jako je (E)-2-methyl-2-butenoylová skupina;

2. aromatické acylskupiny, zahrnující: arylkarbonylové skupiny, jako je benzoylová, α -naftoylová a β -naftoylová skupina; halogenarylkarbonylové skupiny, jako 2-brombenzoylová a 4-chlorbenzoylová skupina; nižší alkylarylkarbonylové skupiny, jako 2,4,6-trimethylbenzoylová a 4-toluoylová skupina; nižší alkoxyarylkarbonylové skupiny, jako 4-anisolová skupina; nitroarylkarbonylové skupiny, jako 4-nitrobenzoylová a 2-nitrobenzoylová skupina; nižší alkoxykarbonylarylkarbonylové skupiny, jako 2-(methoxykarbonyl)benzoylová skupina; a arylarylkarbonylové skupiny, jako 4-fenylbenzoylová skupina;

3. alkoxykarbonylové skupiny, zahrnující: nižší alkoxykarbonylové skupiny, jako methoxykarbonylovou, ethoxykarbonylovou, terc.butyloxykarbonylovou a isobutyloxykarbonylovou skupinu; nižší alkoxykarbonylové skupiny, substituované jedním nebo více halogenovými atomy a/nebo tri(nižší alkyl)silylovými skupinami, jako 2,2,2-trichlor-ethoxykarbonylová a 2-trimethylsilylethoxykarbonylová skupina;

4. alkenyloxykarbonylové skupiny, jako vinyloxykarbonylová a allyloxykarbonylová skupina;

5. aralkyloxykarbonylové skupiny, které mohou být popřípadě substituovány jednou nebo dvěma alkoxykupinami nebo nitroskupinami na svém aryllovém kruhu, jako benzyloxykarbonylová, 4-methoxybenzyloxykarbonylová, 3,4-dimethoxybenzyloxykarbonylová, 2-nitrobenzyloxykarbonylová a 4-nitrobenzyloxykarbonylová skupina;

6. silylové skupiny, zahrnující: tri(nižší alkyl)silylové skupiny, jako je trimethylsilylová, triethylsilylová, isopropyldimethylsilylová, terc.butyldimethylsilylová, methyl-diisopropylsilylová, methyl-di-terc.butylsilylová a triisopropylsilylová skupina; tri(alkyl nižší) silylové skupiny, ve kterých je jedna nebo dvě alkyllové skupiny nahrazeny jednou nebo dvěma aryllovými skupinami, jako je difenylmethylsilylová, difenylbutylsilylová, difenylisopropylsilylová a fenyl-diisopropylsilylová skupina;

7. aralkylové skupiny, zahrnující: nižší alkylové skupiny, substituované jednou až třemi arylowymi skupinami, jako je benzylová, 2-fenylmethyllová, 3-fenylpropylová, α -naftylmethyllová, β -naftylmethyllová, difenylmethyllová, α -naftyldifenylmethyllová, trifenylmethyllová a 9-anthrylmethyllová a takové skupiny, ve kterých arylová část je substituována takovými substituenty, jako jsou nižší alkyly, nižší alkoxyskupiny, nitroskupiny a kyano skupiny a atomy halogenů, jsou 4-methylbenzylová, 2,4,6-trimethylbenzylová, 3,4,5-trimethylbenzylová, 4-methoxybenzylová, 4-methoxyfenyldifenylmethyllová, 2-nitrobenzylová, 4-nitrobenzylová, 4-chlorbenzylová, 4-brombenzylová, 4-kyanobenzylová, 4-kyanobenzylidifenylmethyllová, bis(2-nitrofenyl)methyllová a piperonylová skupina; a

8. substituované methylenové skupiny, schopné tvorby Schiffovy báze, jako je N,N-dimethylaminomethylenová, benzylidenová, 4-methoxybenzylidenová, 4-nitrobenzylidenová, salicylidenová, 5-chlorsalicylidenová, difenylmethylenová a (5-chlor-2-hydroxyfenyl)fenylmethylenová skupina.

Příklady merkapto-ochránících skupin zahrnují:

1. aralkylové skupiny, zahrnující monoarylalkylové skupiny, jako jsou benzylová, p-methoxybenzylová a p-nitrobenzylová skupina; di- a tri- arylmethyllové skupiny, jako jsou difenylmethyllové, 4,4'-dimethoxydifenylmethyllové a trifenylmethyllové skupiny;
2. pyranlylové skupiny, jako je 2-tetrahydropyranlylová skupina;
3. alifatické a aromatické acylskupiny, jako jsou acetylové a benzoylové skupiny;
4. aralkylkarbonylové skupiny, jako je benzyloxykarbonylová a p-methoxybenzyloxykarbonylová skupina;
5. oxykarbonylové skupiny, jako je *tert.*butyloxykarbonylová skupina; a
6. pyridinesulfenyllové skupiny, jako je 3-2-pyridinesulfenyllová a 3-5-nitro-2-pyridinesulfenyllová skupina.

Příklady vhodných karboxy-ochránících skupin, které mohou být použity pro ochranu během reakce, zahrnují:

1. nižší alkylové skupiny, takové jako jsou methyllové, ethylové, propylové, isopropylové, butylové, isobutylové, sek.butylové, *tert.*-butylové, pentylové a hexylové skupiny;

1. halogenované nižší alkylové skupiny, jako je 2,2,2-trichlorethyllová, 2-bromethyllová, 2-chlorethyllová, 2-fluorethyllová a 2,2-dibromethyllová skupina;

2. aralkylové skupiny, zahrnující: nižší alkylové skupiny, substituované jednou až třemi aryllovými skupinami, jako je benzyllová, 2-fenylethyllová, 3-fenylpropyllová, α -naftylmethyllová, β -naftylmethyllová, difenylmethyllová, trifenylmethyllová, α -naftylbifenylmethyllová a 9-anthrylová skupina a takové skupiny, ve kterých aryllová část je substituována takovými substituenty, jako jsou nižší alkyly, nižší alkoxy-, nitro-, halogen- a kyano- skupiny a atomy, například 4-methylbenzyllová, 2,4,6-trimethylbenzyllová, 3,4,5-trimethylbenzyllová, 4-methoxybenzyllová, 4-methoxyfenyldifenylmethyllová, 2-nitrobenzyllová, 4-chlorbenzyllová, 4-brombenzyllová, 4-kyanobenzylová, 4-kyanobenzylbifenylmethyllová, bis(2-nitrofenyl)methyllová a piperonylová skupina.

Alternativní karboxy-ochranní skupiny, schopné být hydrolyzovány *in vivo* a tedy být použité pro přípravu pro-léků (látek, z nichž se vyvíjí léky) pro podávání živým organismům, například:

1. alkoxymethyllové skupiny, zahrnující: nižší alkoxymethyllové skupiny, jako je methoxymethyllová, 1,1-dimethyl-1-methoxymethyllová, ethoxymethyllová, propyloxymethyllová, isopropyloxymethyllová, butyloxymethyllová a terc.butyloxymethyllová skupina; nižší-alkoxy-nižší-alkoxymethyllové skupiny, jako jsou 2-methoxyethoxymethyllové skupiny; halogenované nižší alkoxymethyllové skupiny, jako je 2,2,2-trichlorethoxymethyllová a bis(2-chlorethoxy)methyllová skupina;

2. substituované ethylové skupiny, zahrnující: nižší alkoxyethylové skupiny, jako jsou 1-ethoxyethyllová, 1-methyl-1-methoxyethyllová a 1-(isopropyloxy)ethyllová skupina; halogenethylová skupina, jako je 2,2,2-trichloroethyllová skupina; a arylselenylethylové skupiny, jako je 2-(fenylselenyl)ethyllová skupina;

3. alifatické acyloxymethyllové skupiny, jako jsou acetoxymethyllové, propionyloxymethyllové, butyryloxymethyllové a pivaloyloxymethyllové skupiny;

4. 1-nižší-alkoxykarbonyloxyethyllové skupiny, jako jsou 1-methoxykarbonyloxyethyllové, 1-ethoxykarbonyloxyethyllové, 1-propyloxykarbonyloxyethyllové, 1-isopropyloxykarbonyloxyethyllové, 1-butylloxymethyllové, 1-isobutyloxykarbonyloxyethyllové a 1-cyklohexyloxykarbonyloxyethyllové skupina;

5. cyklohexyloxykarbonyloxy(cyklohexyl)methylová skupina;
6. ftalidylová skupina; a
7. (2-oxo-5-methyl-1,3-dioxolen-4-yl)methylová skupina.

Sloučeniny podle vynálezu obsahují asymetrické uhlíkové atomy a/nebo dvojnou vazbu uhlík-uhlík a mohou proto tvořit optické a/nebo cis/trans izomery. Ačkoli jsou sloučeniny, které jsou zde uvedeny, popsány jednoduchými vzorci, tento vynález se zabývá jak směsmi izomerů (které se získávají v případě syntézy nebo míchání), tak jednotlivými izolovanými izomery (které lze připravit technikami stereospecifické syntézy nebo separací ze syntetizovaných směsí za použití běžných konvenčních způsobů).

Příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou ty sloučeniny obecného vzorce I, který zde byl uveden, ve kterých mají R^1 a R^2 takový význam, jak je definován v Tabulce 1. V Tabulce 1 jsou použity následující zkratky pro určité skupiny substituentů:

Ac	acetyl
Aoc	allyloxykarbonyl
Boz	benzoyl
Bu	butyl
cBu	cyklobutyl
Byr	butyryl
Bz	benzyl
Car	karbamoyl (carbamoyl)
Dco	dekanoyl (decanoyl)
Ddc	dodecyl
Et	ethyl
Etc	ethoxykarbonyl (ethoxycarbonyl)
Fmoc	fluorenylmethoxykarbonyl
Fur	furyl
cHex	cyklohexenyl
cHp	cykloheptyl
Hpo	heptanoyl
Hx	hexyl
cHx	cyklohexyl
Hxo	hexanoyl
Ind	indolyl
Isox	isoxazolyl

Me	methyl
MeC	methoxykarbonyl
Mem	methoxymethoxymethyl
Mon	methoxymethyl
Mor	morfolino
Np	naftyl
Oc	oktyl
cOc	cyklooktyl
cPen	cyklopentanyl
Ph	fenyl
Pip	piperidyl
Piz	piperazinyl
Pn	pentyl
cPn	cyklopentyl
Pr	propyl
cPr	cyklopropyl
Prn	propionyl
Pyr	pyridyl
Pyrd	pyrrolidinyl
Retio	retinoyl
Thi	thienyl
Thiz	thiazolyl
Troc	trichlorethoxykarbonyl

Tabulka 1

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
1	CH ₃ CH ₂ CO-	CH ₃ CH ₂ CO-
2	CH ₃ CH ₂ CO-	H
3	H	CH ₃ CH ₂ CO-
4	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CO-	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CO-
5	CH ₃ (CH ₂) ₃ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₃ CO-
6	CH ₃ (CH ₂) ₄ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₄ CO-
7	CH ₃ (CH ₂) ₅ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₅ CO-
8	H	CH ₃ (CH ₂) ₅ CO-
9	CH ₃ (CH ₂) ₆ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₆ CO-
10	H	CH ₃ (CH ₂) ₆ CO-
11	CH ₃ (CH ₂) ₇ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₇ CO-
12	H	CH ₃ (CH ₂) ₇ CO-

Tabulka 1 (pokračování)

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
13	CH ₃ (CH ₂) ₈ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₈ CO-
14	H	CH ₃ (CH ₂) ₈ CO-
15	CH ₃ (CH ₂) ₉ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₉ CO-
16	H	CH ₃ (CH ₂) ₉ CO-
17	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CO-
18	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CO-
19	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ CO-
20	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ CO-
21	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ CO-
22	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ CO-
23	CH ₃ (CH ₂) ₁₃ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₃ CO-
24	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₃ CO-
25	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-
26	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-	H
27	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-
28	CH ₃ (CH ₂) ₁₅ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₅ CO-
29	CH ₃ (CH ₂) ₁₅ CO-	H
30	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₅ CO-
31	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO-
32	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO-	H
33	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO-
34	CH ₃ (CH ₂) ₁₇ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₇ CO-
35	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₇ CO-
36	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ CO-
37	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ CO-
38	CH ₃ (CH ₂) ₁₉ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₁₉ CO-
39	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₉ CO-
40	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ CO-	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ CO-
41	H	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ CO-
42	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CO-	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CO-
43	H	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CO-
44	(CH ₃) ₃ CCO-	(CH ₃) ₃ CCO-
45	H	(CH ₃) ₃ CCO-
46	CH ₂ =CHCH ₂ CO-	CH ₂ =CHCH ₂ CO-
47	H	CH ₂ =CHCH ₂ CO-
48	CH ₃ CH=CHCO-	CH ₃ CH=CHCO-

Tabulka 1 (pokračování)

Sloučenina číslo	R^1	R^2
49	H	$CH_2CH=CHCO-$
50	$(CH_3)_2C=CHCO-$	$(CH_3)_2C=CHCO-$
51	H	$(CH_3)_2C=CHCO-$
52	$EtCH=CHCO-$	$EtCH=CHCO-$
53	H	$EtCH=CHCO-$
54	$H_2C=CHCH_2CH_2CO-$	$H_2C=CHCH_2CH_2CO-$
55	H	$H_2C=CHCH_2CH_2CO-$
56	$PrCH=CHCO-$	$PrCH=CHCO-$
57	H	$PrCH=CHCO-$
58	$EtCH=CHCH_2CO-$	$EtCH=CHCH_2CO-$
59	H	$EtCH=CHCH_2CO-$
60	$PnCH=CHCO-$	$PnCH=CHCO-$
61	H	$PnCH=CHCO-$
62	$HxCH=CHCO-$	$HxCH=CHCO-$
63	H	$HxCH=CHCO-$
64	$H_2C=CH(CH_2)_7CO-$	$H_2C=CH(CH_2)_7CO-$
65	H	$H_2C=CH(CH_2)_7CO-$
66	$H_2C=CH(CH_2)_8CO-$	$H_2C=CH(CH_2)_8CO-$
67	H	$H_2C=CH(CH_2)_8CO-$
68	$BuCH=CH(CH_2)_7CO-$	$BuCH=CH(CH_2)_7CO-$
69	H	$BuCH=CH(CH_2)_7CO-$
70	$HxCH=CH(CH_2)_7CO-$	$HxCH=CH(CH_2)_7CO-$
71	H	$HxCH=CH(CH_2)_7CO-$
72	$OctCH=CH(CH_2)_7CO-$	$OctCH=CH(CH_2)_7CO-$
73	H	$OctCH=CH(CH_2)_7CO-$
74	$Bu(CH_2CH=CH)_2(CH_2)_7CO-$	$Bu(CH_2CH=CH)_2(CH_2)_7CO-$
75	H	$Bu(CH_2CH=CH)_2(CH_2)_7CO-$
76	$Me(CH_2CH=CH)_3(CH_2)_7CO-$	$Me(CH_2CH=CH)_3(CH_2)_7CO-$
77	H	$Me(CH_2CH=CH)_3(CH_2)_7CO-$
78	$Bu(CH_2CH=CH)_3(CH_2)_4CO-$	$Bu(CH_2CH=CH)_3(CH_2)_4CO-$
79	$Pn(CH=CHCH_2)_4(CH_2)_2CO-$	$Pn(CH=CHCH_2)_4(CH_2)_2CO-$
80	$Me(CH_2CH=CH)_6(CH_2)_2CO-$	$Me(CH_2CH=CH)_6(CH_2)_2CO-$
81	H	$Pn(CH=CHCH_2)_4(CH_2)_2CO-$
82	$HxC(CH_3)H-CH_2CH=CHCO-$	$HxC(CH_3)H-CH_2CH=CHCO-$
83	H	$HxC(CH_3)H-CH_2CH=CHCO-$
84	$HOCH_2(CH_2)_{14}CO-$	$HOCH_2(CH_2)_{14}CO-$
85	H	$HOCH_2(CH_2)_{14}CO-$
86	$(4-MeOPh)_2PhCOCH_2(CH_2)_{14}CO-$	$(4-MeOPh)_2PhCOCH_2(CH_2)_{14}CO-$

Tabulka 1. (pokračování)

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
87	H	(4-MeOPh) ₂ PhC-OCH ₂ (CH ₂) ₁₄ CO-
88	HC≡C.CO	HC≡C.CO
89	H	HC≡C.CO
90	MeC≡C.CO	MeC≡C.CO
91	H	Me≡C.CO
92	PhC≡C.CO	PhC≡C.CO
93	H	PhC≡C.CO
94	MeOCH ₂ .CO	MeOCH ₂ .CO
95	MeOCH ₂ .CO	H
96	H	MeOCH ₂ .CO
97	DdcOCH ₂ CH ₂ .CO	DdcOCH ₂ CH ₂ .CO
98	H	DdcOCH ₂ CH ₂ .CO
99	MeO(CH ₂) ₉ .CO	MeO(CH ₂) ₉ .CO
100	MeO(CH ₂) ₁₁ .CO	MeO(CH ₂) ₁₁ .CO
101	MeO(CH ₂) ₁₃ .CO	MeO(CH ₂) ₁₃ .CO
102	MeO(CH ₂) ₁₅ .CO	MeO(CH ₂) ₁₅ .CO
103	H	MeO(CH ₂) ₁₃ .CO
104	PhOCH ₂ .CO	PhOCH ₂ .CO
105	H	PhOCH ₂ .CO
106	Bz.CO	Bz.CO
107	H	Bz.CO
108	2-PhPrn	2-PhPrn
109	H	2-PhPrn
110	3-PhPrn	3-PhPrn
111	H	3-PhPrn
112	6-PhHxo	6-PhHxo
113	PhCH=CH.CO	PhCH=CH.CO
114	H	PhCH=CH.CO
115	β-Np.CH ₂ .CO	β-Np.CH ₂ .CO
116	H	β-Np.CH ₂ .CO
117	Boz	Boz
118	H	Boz
119	2-Fur.CO	2-Fur.CO
120	H	2-Fur.CO
121	2-Fur.CH=CH.CO	2-Fur.CH=CH.CO
122	3-Thi.CO	3-Thi.CO
123	H	3-Thi.CO

Tabulka 1 (pokračování)

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
124	2-Thi. CH=CH.CO	2-Thi. CH=CH.CO
125	3-Thi.CO	H
126	2-Thi.CO	2-Thi.CO
127	H	2-Thi.CO
128	2-ThiCH ₂ .CO	2-ThiCH ₂ .CO
129	H	2-ThiCH ₂ .CO
130	2-NH ₂ -4-Thiz.CH ₂ .CO	2-NH ₂ -4-Thiz.CH ₂ .CO
131	H	2-NH ₂ -4-Thiz.CH ₂ .CO
132	5-oxo-2-Pyrd.CO	5-oxo-2-Pyrd.CO
133	H	5-oxo-2-Pyrd.CO
134	3-Isox.CO	3-Isox.CO
135	H	3-Isox.CO
136	4-Isox.CO	4-Isox.CO
137	H	4-Isox.CO
138	6-oxo-2-Pip.CO	6-oxo-2-Pip.CO
139	H	6-oxo-2-Pip.CO
140	3-NH ₂ Prn	3-NH ₂ Prn
141	H	3-NH ₂ Prn
142	6-NH ₂ Hxo	6-NH ₂ Hxo
143	H	6-NH ₂ Hxo
144	H ₂ N(CH ₂) ₁₁ .CO	H ₂ N(CH ₂) ₁₁ .CO
145	H ₂ N(CH ₂) ₁₁ .CO	H
146	H ₂ N(CH ₂) ₁₅ .CO	H ₂ N(CH ₂) ₁₅ .CO
147	H ₂ N(CH ₂) ₁₅ .CO	H
148	TrocNH(CH ₂) ₂ .CO	TrocNH(CH ₂) ₂ .CO
149	TrocNH(CH ₂) ₂ .CO	H
150	TrocNH(CH ₂) ₅ .CO	TrocNH(CH ₂) ₅ .CO
151	TrocNH(CH ₂) ₅ .CO	H
152	TrocNH(CH ₂) ₁₁ .CO	TrocNH(CH ₂) ₁₁ .CO
153	H	TrocNH(CH ₂) ₁₁ .CO
154	TrocNH(CH ₂) ₁₅ .CO	TrocNH(CH ₂) ₁₅ .CO
155	H	TrocNH(CH ₂) ₁₅ .CO
156	AcNH(CH ₂) ₂ .CO	AcNH(CH ₂) ₂ .CO
157	H	AcNH(CH ₂) ₂ .CO
158	AcNH(CH ₂) ₅ .CO	AcNH(CH ₂) ₅ .CO
159	AcNH(CH ₂) ₅ .CO	H
160	AcNH(CH ₂) ₁₁ .CO	AcNH(CH ₂) ₁₁ .CO

T-bulky 1 (polar. Nování)

Sloučenina Sířlo	R ¹	R ²
161	H	AcNH(CH ₂) ₁₁ .CO
162	AcNH(CH ₂) ₁₅ .CO	AcNH(CH ₂) ₁₅ .CO
163	H	AcNH(CH ₂) ₁₅ .CO
164	FmocNH(CH ₂) ₁₁ .CO	FmocNH(CH ₂) ₁₁ .CO
165	Ph ₃ C.S.NH(CH ₂) ₁₁ .CO	Ph ₃ C.S.NH(CH ₂) ₁₁ .CO
166	ClCH ₂ CO	ClCH ₂ CO
167	H	ClCH ₂ CO
168	FCH ₂ CO	FCH ₂ CO
169	H	FCH ₂ CO
170	BrCH ₂ CO	BrCH ₂ CO
171	H	BrCH ₂ CO
172	BrCH ₂ CO	H
173	ICH ₂ CO	ICH ₂ CO
174	ICH ₂ CO	H
175	H	ICH ₂ CO
176	MeSCH ₂ CO	MeSCH ₂ CO
177	H	MeSCH ₂ CO
178	MeS(CH ₂) ₂ CO	MeS(CH ₂) ₂ CO
179	MeS(CH ₂) ₉ CO	MeS(CH ₂) ₉ CO
180	MeS(CH ₂) ₁₁ CO	MeS(CH ₂) ₁₁ CO
181	MeS(CH ₂) ₁₅ CO	MeS(CH ₂) ₁₅ CO
182	MeSO ₂ CH ₂ CO	MeSO ₂ CH ₂ CO
183	H	MeSO ₂ CH ₂ CO
184	MeSO ₂ (CH ₂) ₉ CO	MeSO ₂ (CH ₂) ₉ CO
185	MeSO ₂ (CH ₂) ₁₁ CO	MeSO ₂ (CH ₂) ₁₁ CO
186	MeSO ₂ (CH ₂) ₁₅ CO	MeSO ₂ (CH ₂) ₁₅ CO
187	MeSO.CH ₂ CO	MeSO.CH ₂ CO
188	H	MeSO.CH ₂ CO
189	MeSO(CH ₂) ₉ CO	MeSO(CH ₂) ₉ CO
190	MeSO(CH ₂) ₁₁ CO	MeSO(CH ₂) ₁₁ CO
191	MeSO(CH ₂) ₁₅ CO	MeSO(CH ₂) ₁₅ CO
192	HxS.CH ₂ CO	HxS.CH ₂ CO
193	H	HxS.CH ₂ CO
194	DdeS.CH ₂ CO	DdeS.CH ₂ CO
195	H	DdeS.CH ₂ CO
196	PhS.CH ₂ CO	PhS.CH ₂ CO
197	H	PhS.CH ₂ CO
198	PhS(CH ₂) ₉ CO	PhS(CH ₂) ₉ CO

Tabulka 1 (pokračování)

Štověnina číslo	R ¹	R ²
199	PhS(CH ₂) ₁₁ CO	PhS(CH ₂) ₁₁ CO
200	PhS(CH ₂) ₁₅ CO	PhS(CH ₂) ₁₅ CO
201	2-PhEt.S.CH ₂ CO	2-PhEt.S.CH ₂ CO
202	H	2-PhEt.S.CH ₂ CO
203	Bz.SS.CH ₂ CO	Bz.SS.CH ₂ CO
204	H	Bz.SS.CH ₂ CO
205	Bz.SS(CH ₂) ₉ CO	Bz.SS(CH ₂) ₉ CO
206	Bz.SS(CH ₂) ₁₁ CO	Bz.SS(CH ₂) ₁₁ CO
207	Bz.SS(CH ₂) ₁₅ CO	Bz.SS(CH ₂) ₁₅ CO
208	Et ₂ NCH ₂ CO	EtNCH ₂ CO
209	Et ₂ NCH ₂ CO	H
210	Et ₂ N(CH ₂) ₉ CO	Et ₂ N(CH ₂) ₉ CO
211	Et ₂ N(CH ₂) ₁₁ CO	Et ₂ N(CH ₂) ₁₁ CO
212	Et ₂ N(CH ₂) ₁₅ CO	Et ₂ N(CH ₂) ₁₅ CO
213	1-Me-4-Piz.CH ₂ CO	1-Me-4-Piz.CH ₂ CO
214	H	1-Me-4-Piz.CH ₂ CO
215	1-Me-4-Piz.(CH ₂) ₁₅ CO	1-Me-4-Piz.(CH ₂) ₁₅ CO
216	Me ₂ N(CH ₂) ₉ CO	Me ₂ N(CH ₂) ₉ CO
217	Me ₂ N(CH ₂) ₁₁ CO	Me ₂ N(CH ₂) ₁₁ CO
218	Me ₂ N(CH ₂) ₁₅ CO	Me ₂ N(CH ₂) ₁₅ CO
219	4-Mor.CH ₂ CO	4-Mor.CH ₂ CO
220	4-Mor.CH ₂ CO	H
221	4-Mor(CH ₂) ₁₅ CO	4-Mor(CH ₂) ₁₅ CO
222	4-Mor(CH ₂) ₁₅ CO	H
223	1-Pyrd.CH ₂ CO	1-Pyrd.CH ₂ CO
224	H	1-Pyrd.CH ₂ CO
225	1-PYRD(CH ₂) ₁₅ CO	1-Pyrd(CH ₂) ₁₅ CO
226	H	1-Pyrd(CH ₂) ₁₅ CO
227	Etc(CH ₂) ₁₂ CO	Etc(CH ₂) ₁₂ CO
228	H	Etc(CH ₂) ₁₂ CO
229	Mec(CH ₂) ₁₀ CO	Mec(CH ₂) ₁₀ CO
230	Car(CH ₂) ₁₂ CO	Car(CH ₂) ₁₂ CO
231	H	Car(CH ₂) ₁₂ CO
232	Car(CH ₂) ₁₀ CO	Car(CH ₂) ₁₀ CO
233	Car(CH ₂) ₁₄ CO	Car(CH ₂) ₁₄ CO
234	HOOC(CH ₂) ₁₂ CO	HOOC(CH ₂) ₁₂ CO
235	HOOC(CH ₂) ₁₂ CO	H
236	NC(CH ₂) ₁ CO	NC(CH ₂) ₁ CO

Tabulka 1 (pokračování)

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
237	NC(CH ₂) ₁₅ CO	NC(CH ₂) ₁₅ CO
238	HO(CH ₂) ₂ CO	HO(CH ₂) ₂ CO
239	H	HO(CH ₂) ₂ CO
240	HO(CH ₂) ₅ CO	HO(CH ₂) ₅ CO
241	H	HO(CH ₂) ₅ CO
242	HO(CH ₂) ₉ CO	HO(CH ₂) ₉ CO
243	H	HO(CH ₂) ₉ CO
244	HO(CH ₂) ₁₁ CO	HO(CH ₂) ₁₁ CO
245	H	HO(CH ₂) ₁₁ CO
246	HO(CH ₂) ₁₅ CO	HO(CH ₂) ₁₅ CO
247	H	HO(CH ₂) ₁₅ CO
248	MemO(CH ₂) ₉ CO	MemO(CH ₂) ₉ CO
249	MemO(CH ₂) ₁₁ CO	MemO(CH ₂) ₁₁ CO
250	MemO(CH ₂) ₁₅ CO	MemO(CH ₂) ₁₅ CO
251	MonO(CH ₂) ₉ CO	MonO(CH ₂) ₉ CO
252	MonO(CH ₂) ₁₁ CO	MonO(CH ₂) ₁₁ CO
253	MonO(CH ₂) ₁₅ CO	MonO(CH ₂) ₁₅ CO
254	HS(CH ₂) ₂ CO	HS(CH ₂) ₂ CO
255	HS(CH ₂) ₂ CO	H
256	HS(CH ₂) ₅ CO	HS(CH ₂) ₅ CO
257	HS(CH ₂) ₅ CO	H
258	HS(CH ₂) ₁₁ CO	HS(CH ₂) ₁₁ CO
259	HS(CH ₂) ₁₁ CO	H
260	HS(CH ₂) ₁₅ CO	HS(CH ₂) ₁₅ CO
261	HS(CH ₂) ₁₅ CO	H
262	Ac.S(CH ₂) ₉ CO	Ac.S(CH ₂) ₉ CO
263	Ac.S(CH ₂) ₁₁ CO	Ac.S(CH ₂) ₁₁ CO
264	Ac.S(CH ₂) ₁₅ CO	Ac.S(CH ₂) ₁₅ CO
265	4-PrBoz	4-PrBoz
266	H	4-PrBoz
267	4-PhByr	4-PhByr
268	4-PhByr	H
269	6-PhHxo	6-PhHxo
270	6-PhHxo	H

Tabulka 1 (pokračování)

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
271	MecCH(NHAc).(CH ₂) ₁₀ CO	MecCH(NHAc).(CH ₂) ₁₀ CO
272	MecCH(NHAc).(CH ₂) ₁₂ CO	MecCH(NHAc).(CH ₂) ₁₂ CO
273	MecCH(NHAc).(CH ₂) ₁₆ CO	MecCH(NHAc).(CH ₂) ₁₆ CO
274	1-Ind.CO	1-Ind.CO
275	1-Ind.CO	H
276	1-(4H- <u>c</u> Oc)CO	1-(4H- <u>c</u> Oc)CO
277	1-(4H- <u>c</u> Oc)CO	H
278	2-PhOPrn	2-PhOPrn
279	2-PhOPrn	H
280	3-Pyr.CH=CHCO	3-Pyr.CH=CHCO
281	3-Pyr.CH=CHCO	H
282	2-Pyr.CH ₂ CO	2-Pyr.CH ₂ CO
283	2-Pyr.CH ₂ CO	H
284	2-HxDco	2-HxDco
285	H	2-HxDco
286	2-PnHpo	2-PnHpo
287	H	2-PnHpo
288	Me(CH ₂) ₁₄ CO	Me(CH ₂) ₁₆ CO
289	Me(CH ₂) ₁₆ CO	Me(CH ₂) ₁₄ CO
290	Me(CH ₂) ₁₆ CO	OcCH=CH(CH ₂) ₇ CO
291	Me(CH ₂) ₁₆ CO	Me(CH ₂) ₁₂ CO
292	Me(CH ₂) ₁₆ CO	CH ₂ =CH(CH ₂) ₈ CO
293	<u>c</u> PrCO	<u>c</u> PrCO
294	H	<u>c</u> PrCO
295	<u>c</u> BuCO	<u>c</u> BuCO
296	H	<u>c</u> BuCO
297	<u>c</u> PnCO	<u>c</u> PnCO
298	H	<u>c</u> PnCO
299	<u>c</u> PnCO	H
300	<u>c</u> HxCO	<u>c</u> HxCO
301	H	<u>c</u> HxCO
302	<u>c</u> HxCO	H
303	<u>c</u> HpCO	<u>c</u> HpCO
304	H	<u>c</u> HpCO
305	<u>c</u> OcCO	H
306	<u>c</u> OcCO	<u>c</u> OcCO
307	H	<u>c</u> OcCO

Tabulka 1 (pokračování)

Sloučenina číslo	R ¹	R ²
308	1- <u>c</u> PenCO	1- <u>c</u> PenCO
309	H	1- <u>c</u> PenCO
310	3- <u>c</u> HexCO	3- <u>c</u> HexCO
311	H	3- <u>c</u> HexCO
312	3- <u>c</u> HexCO	H
313	4- <u>c</u> HexCO	4- <u>c</u> HexCO
314	1- <u>c</u> HexCO	1- <u>c</u> HexCO
315	2-HO <u>c</u> PnCO	2-HO <u>c</u> PnCO
316	2-HO <u>c</u> PnCO	H
317	4-NH ₂ <u>c</u> HxCO	4-NH ₂ <u>c</u> HxCO
318	4-NH ₂ <u>c</u> HxCO	H
319	2-Cl <u>c</u> HxCO	2-Cl <u>c</u> HxCO
320	Retio	Retio
321	H	Retio
322	Retio	H
323	Me(CH ₂) ₁₄ CO	OcCH=CH(CH ₂) ₇ CO
324	Me(CH ₂) ₁₄ CO	Me(CH ₂) ₁₂ CO
325	Me(CH ₂) ₁₄ CO	CH ₂ =CH(CH ₂) ₈ CO
326	Me ₃ SiCH ₂ CH ₂ OCH ₂ O(CH ₂) ₁₅ CO	Me ₃ SiCH ₂ CH ₂ OCH ₂ O(CH ₂) ₁₅ CO
327	MeSCH ₂ O(CH ₂) ₉ CO	MeSCH ₂ O(CH ₂) ₉ CO
328	MeSCH ₂ O(CH ₂) ₁₁ CO	MeSCH ₂ O(CH ₂) ₁₁ CO
329	MeSCH ₂ O(CH ₂) ₁₅ CO	MeSCH ₂ O(CH ₂) ₁₅ CO

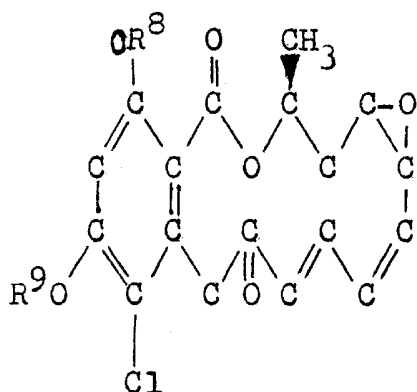
Ze sloučenin, které jsou uvedeny na seznamu výše, jsou výhodné ty sloučeniny, které jsou označeny čísly: 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 28, 31, 34, 36, 38, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 79, 80, 82, 84, 86, 99, 100, 101, 102, 144, 146, 152, 154, 160, 162, 164, 165, 179, 180, 181, 184, 185, 186, 189, 190, 191, 198, 199, 200, 205, 206, 207, 210, 211, 212, 215, 217, 218, 221, 225, 227, 229, 230, 232, 233, 234, 236, 237, 242, 244, 246, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 258, 260, 262, 263, 254, 271, 272, 273, 284, 286, 288, 289, 290, 291, 292, 323, 324, 325, 326, 327, 328 a 329, ze kterých sločeniny čísla: 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 28, 31, 34, 36, 38, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 79, 80, 82, 84, 86, 99, 100, 101, 102, 144, 146, 152, 154, 160, 162, 164, 165, 179, 180, 181, 198, 199, 200, 205, 206, 207, 210, 211, 212, 216, 217, 218,

229, 227, 230, 232, 233, 234, 242, 244, 246, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 258, 260, 262, 263, 264, 284, 286, 288, 289, 290, 291, 292, 323, 324, 325, 326, 327, 328 a 329 jsou výhodnější a sloučeniny číslo: 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 28, 31, 34, 36, 38, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 79, 80, 82, 284, 286, 288, 289, 290, 291, 292, 323, 324, 325, 327, 328 a 329 jsou ještě výhodnější.

Nejvýhodnější individuální sloučeniny jsou tyto:

15. 14,16-diundekanoylradicicol;
17. 14,16-dilauroylradicicol;
19. 14,16-ditridekanoylradicicol;
21. 14,16-dimyristoylradicicol;
23. 14,16-dipentadekanoylradicicol;
25. 14,16-dipalmitoylradicicol;
28. 14,16-diheptadekanoylradicicol;
31. 14,16-distearylradicicol;
70. 14,16-dipalmitoleoylradicicol;
72. 14,16-dioleoylradicicol a jeho izomerní 14,16-dielaidoylradicicol;
76. 14,16-dilinolenoylradicicol;
84. 14,16-di(16-hydroxypalmitoyl)radicicol;
146. 14,16-di(16-aminopalmitoyl)radicicol;
234. 14,16-di(16-karboxytridekanoyl)radicicol;
260. 14,16-di(16-merkaptopalmitoyl)radicicol;
288. 16-palmitoyl-14-stearoylradicicol;
323. 14-elaidoyl-16-palmitoylradicicol; a
325. 16-palmitoyl-14-(10-undecenoyl)radicicol.

Sloučeniny podle vynálezu mohou být připraveny rozličnými metodami, dobře známými pro přípravu acylovaných sloučenin z odpovídajících hydroxysloučenin. Například sloučeniny obecného vzorce (I) mohou být připraveny reagováním sloučeniny obecného vzorce (II):



(II)

[ve kterém oba dva symboly R^8 a R^9 znamenají atom vodíku nebo jeden z R^8 a R^9 znamená atom vodíku a druhý znamená hydroxy-chrá-
nicí skupinu, jenž může být jedna ze skupin, definovaných pro R^1
a R^2 (jiná než atom vodíku) nebo některá z hydroxy-chránicích
skupin, které zde byly již uvedeny v příkladech] se sloučeninou
obecného vzorce (III):



(ve kterém R^3 je takové, jak již zde bylo definováno) nebo s je-
jími reaktivními deriváty a pokud je to žádoucí, odstraňování
chránicí skupiny, takže se získá uvedená sloučenina obecného vzor-
ce (I).

Radicalol sám o sobě je sloučenina obecného vzorce (II), ve
kterém oba symboly R^8 a R^9 znamenají atomy vodíku.

Reakce sloučeniny obecného vzorce (II) s karboxylovou kyse-
linou obecného vzorce (III):



(ve kterém R^3 je takové, jak již bylo zde definováno) nebo s je-
jími reaktivními deriváty, může být prováděna za použití některé
acylační reakce, známé v této oblasti.

Jestliže se karboxylová kyselina obecného vzorce (III) po-
užije ve formě volné kyseliny, je výhodné provádět reakci za pří-
tomnosti vhodného kondenzačního činidla, například 1,1'-oxalyldi-
imidazol, 2,2'-dipyridyldisulfid, N,N' -dicyklohexylkarbodiimid
(DCC), N,N' -disukcinimidyluhličitán, N,N' -bis(2-oxo-3-oxazolidi-
nyl)fosfornanchlorid, N,N' -karbodiimidazol, N,N' -disukcinimi-
dyloxalat (DSO), N,N' -difthalimidoxalat (DPO), N,N' -bis(norborne-
nysukcinimidyl)oxalat (BBTO), 1,1'-bis(benzotriazolyl)oxalat
(BBTO), 1,1'-bis(6-chlorbenzotriazolyl)oxalat (BCTO) nebo 1,1'-
-bis(6-trifluormethylbenzotriazolyl)oxalat (BTBO).

Když se použije kondenzační činidlo, je výhodné provádět re-
akci za přítomnosti inertního rozpouštědla. Pro vlastnos-
ti použitého rozpouštědla neplatí žádná zvláštní omezení, s tou
výjimkou, že nesmí mít nepříznivý účinek na reakci nebo na reagu-
jící látky a že umí (je schopné) rozpouštět látky, zúčastňující
se reakce, a to alespoň v nějakém určitém objemu. Příklady vhod-
ných rozpouštědel zahrnují: alifatické uhlovodíky, jako je hexan,
heptan, ligroin (lehký primární benzín) a petrolether; aromatické

uhlovodíky, jako je benzen, toluen a xylen; halogenované uhlovodíky, zvláště aromatické a alifatické uhlovodíky, jako je methylenchlorid, chloroform, tetrachlormethan, dichlorethan, chlorbenzen a dichlorbenzeny; estery, jako je ethylformiat, ethylacetat, propylacetat, butylacetat a diethylkarbonat; ethery, jako je diethylether, diisopropylether; tetrahydrofuran, dioxan, dimethyloxyethan a diethylen glykoldimethylether; ketony, jako je aceton, methylethylketon, methylišobutylketon, isophoron a cyklohexanon; nitrosloučeniny, které mohou být nitroalkany nebo nitroarany, jako je nitroethan nebo nitrobenzen; nitrily, jako je acetonitril a isobutyronitril; amidy, které mohou být amidy mastných kyselin, jako je formamid, dimethylformamid, dimethylacetamid a hexamethylfosfortriamid; a sulfoxidy, jako je dimethylsulfoxid a sulfolan.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná reakční teplota není rozhodující pro tento vynález. Bylo nalezeno, že obecně se obvykle reakce provádí při teplotě přibližně v rozmezí od -10°C do 130°C .

Jestliže R^1 a R^2 jsou stejné ve sloučenině obecného vzorce (I), může být sloučenina podle předloženého vynálezu získána reakcí sloučeniny obecného vzorce (II), tak jak již zde byl dříve definován, se dvěma nebo více ekvivalenty karboxylové kyseliny a kondenzačního činidla nebo reaktivních derivátů karboxylové kyseliny. Jestliže je požadována sloučenina, ve které R^1 a R^2 znamená atom vodíku, může být získána za použití méně než dvou ekvivalentů, s výhodou od 1 do 1,5 ekvivalentů karboxylové kyseliny a kondenzačního činidla nebo reaktivních derivátů karboxylové kyseliny.

Jestliže R^1 a R^2 oba dva znamenají acyloskupiny, které jsou odlišné od každé jiné ve sloučenině obecného vzorce (I), může být žádaná sloučenina získána reakcí sloučeniny obecného vzorce (II), ve které jeden ze symbolů R^8 a R^9 znamená atom vodíku, s jedním nebo více ekvivalenty karboxylové kyseliny a kondenzačního činidla nebo reaktivních derivátů karboxylové kyseliny.

Příklady reaktivních derivátů karboxylové kyseliny obecného vzorce (III) zahrnují: halogenidy kyselin, jako je chlorid kyseliny a bromid kyseliny; a anhydridy kyselin.

Jestliže se použije halogenid kyseliny, provádí se reakce s výhodou v inertním organickém rozpouštědle za přítomnosti pojiva. Pro vlastnosti rozpouštědla neplatí žádná zvláštní omezení, s tou výjimkou, že nesmí mít škodlivý vliv na reakci

nebo na zúčastněné reagující látky a že musí rozpouštět reagující látky a to alespoň v nějakém určitém objemu. Vhodnými rozpouštědly jsou například: aromatické uhlovodíky, jako je benzen, toluen a xylen; halogenované uhlovodíky, zvláště halogenované alifatické uhlovodíky, jako je chloroform, methylenchlorid a trichloethan; ethery, jako je diethylether, tetrahydrofuran a dioxan; alifatické dialkylamidy, kterými mohou být amidy mastných kyselin, jako je dimethylformamid a dimethylacetamid; nitrily, jako je acetonitril; ketony, jako je aceton; dimethylsulfoxid a pyridin. Činidlem, které váže kyselinu (na předchozí straně 47 zmíněným jako pojivo) může být taková sloučenina, která váže kyselinu a přitom neovlivňuje reakci - takovými činidly jsou například: hydroxidy alkalických kovů, jako je hydroxid sodný a hydroxid draselný; uhličitany alkalických kovů, jako je uhličitán sodný a uhličitán draselný; a organické zásadité látky, jako je triethylamin, pyridin, 4-dimethylaminopyridin a 1-methylimidazol.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná reakční teplota není rozhodující pro daný vynález. Obecně je nalezeno, že se reakce obvykle provádí při teplotě v rozmezí přibližně od -10°C do 130°C .

Pokud se použije anhydrid kyseliny, je výhodné provádět reakci za přítomnosti inertního organického rozpouštědla, za použití přebytku anhydridu kyseliny. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, je-li splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na reagující látky a že rozpouští látky, zúčastňující se reakce, a to alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: aromatické uhlovodíky, jako je benzen, toluen a xylen; a dále ethery, jako je dioxan, tetrahydrofuran, diethylenglykoldiethylether.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není při reakci podle tohoto vynálezu rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že reakce se obvykle provádí při teplotě přibližně od teploty místnosti do teploty 160°C .

Takto se získá žádaná sloučenina, která se postupně jímá, separuje a čistí některými známými způsoby. Například jeden vhodný regenerační postup zahrnuje: nalití reakčního roztoku do vody;

extrahování výsledné reakční směsi rozpouštědlem nemísitelným s vodou, jako je benzen, ether nebo ethylacetat; a nakonec odstranění rozpouštědla, například destilací, čímž se získá žádaná sloučenina. Takto získaná sloučenina, pokud je to třeba, může být dále čištěna rozličnými způsoby, mezi které patří například: adsorpční chromatografie nebo iontoměničová chromatografie s použitím různých nosičů, jako je aktivní uhlí nebo síkagel; gelová filtrace za použití kolony Sephadex (tovární značka); nebo rekrystalizace z nějakého etheru, jímž může být například diethylether, nebo ethylacetatu nebo chloroformu.

Jestliže sloučenina obecného vzorce II obsahuje chránicí skupinu, pak pokud je to třeba, lze získat žádanou sloučeninu obecného vzorce I po jejím odstranění.

Pokud se požaduje odstranění chránicí skupiny, pak se k němu použije některá z reakcí, dobře známých v technice, přičemž volba použitého způsobu se bude měnit v závislosti na vlastnostech chránicí skupiny a budou se používat obvyklé postupy, které jsou známe v této oblasti laboratorních technik, jejichž příklady dále následují.

Jestliže se jako hydroxy-chránicí skupina použije silylová skupina, lze ji obecně odstranit reagováním se sloučeninou, která je schopná tvořit anionty fluoru, jako je tetrabutylamonium-fluorid. Reakce se s výhodou provádí za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, pouze musí být splněna podmínka, že rozpouštědlo nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reagující látky a že má schopnost rozpouštět reagující látky alespoň v nějakém určitém objemu. Vhodnými rozpouštědly jsou například ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není rozhodující pro tento vynález. Obecně bylo nalezeno, že se reakce obvykle provádí při teplotě přibližně takové, jako teplota místnosti. Reakční doba, používaná pro tuto reakci, může kolísat v širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zvláště pak na reakční teplotě a na povaze reagujících látek. Avšak za podmínky, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak, jak zde byly výše popsány, je obvykle dostačující doba od deseti do osmnácti hodin.

Jestliže je hydroxylová skupina chráněná aralkylovou nebo aralkyloxykarbonylovou skupinou, může být odstraněna stykem s redukčním činidlem. K odstraňování se s výhodou používá katalytická redukce, která se může provádět při teplotě místnosti, za použití takových katalyzátorů, jako je palladium na aktivním uhlí, platina nebo Raneyův nikl. Reakce se běžně a s výhodou provádí za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, pokud je splněna podmínka, že nemají žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že zvolené rozpouštědlo je schopné rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: alkoholy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; alifatické kyseliny, jako je kyselina octová; a směsi jednoho nebo více z těchto organických rozpouštědel s vodou.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná reakční teplota není rozhodující pro tento vynález. Bylo zjištěno, že se obvykle reakce provádí při teplotě přibližně od 0 °C do teploty místnosti. Doba, potřebná pro reakci, se může lišit a kolísat v širokých mezích, neboť závisí na mnoha faktorech, zvláště pak na reakční teplotě a na povaze reagujících látek. Avšak za podmínky, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak byly popsány v předchozí části vynálezu, je obvykle dostačující doba od pěti minut do dvanácti hodin.

Takové skupiny mohou být také odstraněny tak, že se na sloučeninu působí lithiem nebo sodíkem v kapalném amoniaku nebo v alkoholu, jako je methanol nebo ethanol při relativně nízké teplotě, například od -78 °C do -20 °C.

Dále lze tyto skupiny odstranit také za použití chloridu hlinitého-jodidu sodného nebo halogenidu alkylsilylového, jako je trimethylsilyljodid. Reakce se běžně provádí za přítomnosti vhodného rozpouštědla, což je pro reakci výhodné. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, je-li splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo ne zúčastněné reagující látky, a že tyto reakční látky rozpouští alespoň v nějakém určitém objemu. Vhodnými rozpouštědly jsou například: nitrily, jako je acetonitril; halogenované uhlovodíky, zvláště halogenované alifatické uhlovodíky, jako

je methylenchlorid a chloroform; a směsi dvou nebo více z těchto rozpouštědel.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná reakční teplota není rozhodující při této reakci podle vynálezu. Obecně lze uvést, že se reakce obvykle provádí při teplotě od 0 °C do 50 °C.

Jestliže reagující látka obsahuje atom síry, s výhodou se použije chlorid hlinitý-jodid sodný.

Jestliže je hydroxy-chránicí skupina alifatická acylskupina, aromatická acylskupina nebo alkoxykarbonylová skupina, pak ji lze odstranit působením zásadité látky za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká výběru vhodné látky zásadité povahy, neplatí žádná zvláštní omezení, je-li splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na ostatní části sloučenin. Reakce se s výhodou provádí za použití jedné z následujících zásaditých látek: alkoholatů kovů, jako je methoxid sodný; vodného amoniaku; uhličitánů jako je uhličitán sodný a uhličitán draselný; hydroxidů alkalických kovů, jako je hydroxid sodný a hydroxid draselný; a koncentrovaného systému amoniak-methanol. Pokud se týká vlastností vhodného rozpouštědla, neplatí pro jeho výběr žádná zvláštní omezení, pokud splňuje podmínku, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že rozpouští zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Dále platí, že každé rozpouštědlo, běžně používané pro hydrolyzní reakce, lze stejně použít i v tomto případě. Vhodnými rozpouštědly jsou například: alkoholy, jako je methanol, ethanol a propanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; a směsi jednoho nebo více těchto organických rozpouštědel s vodou.

Reakci lze provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není rozhodující pro tento vynález. Obecně však bylo nalezeno, že se obvykle reakce provádí při teplotě přibližně v rozmezí od 0 °C do 150 °C, tak, aby se zabránilo eventuálním nežádoucím vedlejšími reakcím. Reakční teplota, používaná při této reakci, může kolísat v širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména v závislosti na reakční teplotě a na povaze zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak zde byly výše popsány, je obvykle dostačující reakční doba od jedné hodiny

do deseti hodin.

Jestliže je hydroxy-chránicí skupina alkoxy-methylová, tetrahydropyranylová, tetrahydrothiopyranylová, tetrahydrothiofuranylová, tetrahydrofuranylová nebo substituovaná ethylová skupina, lze ji obecně odstranit působením kyseliny v prostředí rozpouštědla. Vhodné kyseliny jsou například: kyselina chlo-rovodíková, soustava kyselina octová-kyselina sírová, kyselina p-toluensulfonová a kyselina octová. Místo nich je též možné použít silně kyselé měniče kationtů, jako je Dowex 50W. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, pouze musí splňovat podmínku, že nesmí mít žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že jsou schopné rozpouštět reagující látky alespoň v nějakém určitém objemu. Taková vhodná rozpouštědla jsou například: alko-holy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofu-ran a dioxan; a směsi jednoho nebo více těchto rozpouštědel s vodou.

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není pro vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že se reakce obvykle provádí při teplotě přibližně od 0.°C do 50 °C. Reakční doba, používaná pro tuto reakci, může kolísat také ve velmi širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak byly výše popsány, je obvykle dostačující re-akční doba přibližně od deseti minut do osmnácti hodin.

Je-li hydroxy-chránicí skupina alkenyloxykarbonylová sku-pina, může být odstraněna působením zásadité látky za podmínek, jako jsou výše popsané podmínky v případě, že hydroxy-chránicí skupina je některá alifatická acylskupina, aromatická acylsku-pina nebo alkoxykarbonylová skupina.

Je-li hydroxy-chránicí skupina některá aryloxykarbonylová skupina, může být snadno odstraněna za použití palladia spolu s trifenylfosfanem nebo nikltetrakarbonylem několika vedlejší-mi reakcemi.

Je-li amino-chránicí skupina trialkylsilylová skupina, lze ji odstranit působením sloučeniny, která je schopná tvorby fluo-rových aniontů, například tetraamoniumfluoridu. Reakce se běžně

a s výhodou provádí za přítomnosti rozpouštědla. Pro vlastnosti použitého rozpouštědla neplatí žádná zvláštní omezení, pokud je splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reagující látky a že rozpouští zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan. Reakce se může provádět ve velmi širokém rozmezí teplot a přesná teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že se obvykle reakce provádí přibližně při teplotě místnosti. Používaná reakční doba pro tuto reakci kolísá rovněž ve velkém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak byly zde výše popsány, bude obvykle dostačující doba přibližně od deseti hodin do osmnácti hodin.

Je-li amino-chránicí skupina alifatická acylskupina, aromatická acylskupina nebo alkoxykarbonylová skupina nebo některá substituovaná methylenová skupina, schopná utvořit Schiffovu bázi, může být odstraněna působením některé kyseliny nebo zásadité látky za přítomnosti vodného rozpouštědla. Vhodnou kyselinou je například kyselina chlorovodíková, kyselina sírová, kyselina orthofosforečná a kyselina bromovodíková. Vhodné zásadité látky mohou být vybrány z některých obecně známých zásaditých látek, za předpokladu, že nemají žádný škodlivý vliv na jiné části sloučeniny; jsou to například: uhličitany alkalických kovů, jako je uhličitán sodný a uhličitán draselný; hydroxidy alkalických kovů, jako je hydroxid sodný a hydroxid draselný; a koncentrovaný systém amoniak-methanol. Pro vlastnosti použitého rozpouštědla neplatí žádná zvláštní omezení, pokud je splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na zúčastněné reakční látky a že rozpouští zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu, a že každé rozpouštědlo, běžně používané pro hydrolýzní reakce, lze stejně použít i zde. Vhodnými rozpouštědly jsou například: voda; směsi jednoho nebo více alkoholů, jako je methanol, ethanol nebo propanol, s vodou; a směsi jednoho nebo více etherů, jako je tetrahydrofuran nebo dioxan, s vodou. Tato reakce se provádí v širokém rozmezí teplot a přesná teplota reakce není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo zjištěno, že reakce se obvykle

provádí při teplotě přibližně od 0 °C do 150 °C, aby se zabránilo nějaké nežádoucí vedlejší reakci. Reakční doba, používaná pro tuto reakci, kolísá ve velmi širokém rozmezí a závisí na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech reagujících látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, které zde byly uvedeny, je obvykle dostačující reakční doba od jedné hodiny do deseti hodin.

Je-li amino-chránicí skupina aralkylová skupina nebo aralkyloxykarbonylová skupina, lze ji s výhodou odstranit katalytickou redukcí za teploty místnosti, s použitím například platiny nebo palladia na aktivním uhlí; nebo za použití oxidačního činidla.

Pro odstraňování chránicí skupiny pomocí katalytické redukce neplatí žádná zvláštní omezení, pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, pokud splňuje podmínku, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že rozpouští reakční látky, zúčastňující se reakce, alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: alkoholy, jako je methanol, ethanol a 2-propanol; ethery, jako je diethylether, tetrahydrofuran a dioxan; aromatické uhlovodíky, jako je toluen, benzen a xylen; alifatické uhlovodíky, jako je hexan a cyklohexan; estery, jako je ethylacetat a propylacetat; alifatické kyseliny, jako je kyselina octová; a směsi jednoho nebo více těchto rozpouštědel s vodou.

Výhodné katalyzátory, které mohou být použity pro tuto reakci, nejsou omezeny žádnými zvláštními požadavky; musí pouze splňovat podmínku, že jsou schopné pro použití při katalytické redukci. Vhodnými katalyzátory jsou například: palladium na aktivním uhlí, Raneyův nikl, oxid platičitý, platinová čern, rhodium na oxidu hlinitém, trifenylofosfan na chloridu rhodia a palladium na síranu barnatém.

Ačkoliv neplatí žádná zvláštní omezení, pokud se týká použitého tlaku, obvykle se při reakci používá tlak přibližně od 0, MPa do 1 MPa.

Reakce se provádí v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není rozhodující pro tento vynález, ačkoliv teplota, která je výhodná pro tento vynález, bude velmi kolísat, jak je dobře

známo v technice, v závislosti na výchozích látkách a na katalyzátoru. Obecně bylo zjištěno, že se reakce obvykle provádí při teplotě přibližně od 0 °C do 100 °C. Doba, používaná pro reakci, může rovněž kolísat ve velmi širokém rozsahu, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na povaze zúčastněných látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak zde byly popsány, bude obvykle dostačující reakční doba od pěti minut do dvaceti čtyř hodin.

Pro oxidativní odstraňování neplatí žádná zvláštní omezení, pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, pokud je splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že rozpouští zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: vodná organická rozpouštědla; výhodnými organickými rozpouštědly, která mohou být použita, jsou například: ketony, jako je aceton; halogenované uhlovodíky, zvláště halogenované alifatické uhlovodíky, jako je methylenchlorid, chloroform a tetrachlormethan; nitrily, jako je acetonitril; ethery, jako je diethylether, tetrahydrofuran a dioxan; amidy, které mohou být amidy mastných kyselin, jako je dimethylformamid, dimethylacetamid a hexamethylfosfortriamid; a sulfoxidy, jako je dimethylsulfoxid.

Pokud se týká vlastností použitého oxidačního činidla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, je-li splněn předpoklad, že je zvolené oxidační činidlo vhodné pro použití při oxidaci. Výhodnými oxidačními činidly jsou například: persulfát draselný, persulfát sodný, dusičnan cerito-amonný (ammonium cerium nitrate - CAN) a 2,3-dichlor-5,6-dikyano-p-benzochinon (DDQ).

Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není rozhodující pro tento vynález. Obecně však bylo nalezeno, že se reakce obvykle provádí při teplotě přibližně od 0 °C do 150 °C, v závislosti na charakteru použitých výchozích látek a na použitém katalyzátoru. Doba, používaná při této reakci, také kolísá ve velmi širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména v závislosti na reakční teplotě a na charakteru zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak zde

již byly popsány, je obvykle dostačující reakční doba od deseti minut do dvaceti čtyř hodin.

Je-li amino-chránicí skupina některá alkenyloxykarbonylová skupina, může být odstraněna působením zásadité látky za podobných podmínek, jako když je chránicí skupinou alifatická acylskupina, aromatická acylskupina nebo nižší alkoxykarbonylová skupina. Zejména pokud je amino-chránicí skupinou allyloxykarbonylová skupina, může být odstraněna obvykle několika vedlejšími reakcemi, za použití palladia a trifenylyfosfanu nebo tetra-karbonylu niklu.

Je-li merkapto-chránicí skupina aralkylová nebo aralkyloxykarbonylová skupina, může být obecně odstraněna přivedením do styku s redukčním činidlem. Odstranění lze provádět například katalytickou redukcí při teplotě místnosti za použití takových katalyzátorů, jako je palladium na aktivním uhlí, platina nebo Raneyův nikl. Reakce se provádí za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, jestliže je splněna podmínka, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že rozpouští tyto zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: alkoholy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; alifatické kyseliny, jako je kyselina octová; a směsi některého jednoho nebo více z těchto rozpouštědel s vodou. Reakce se může provádět v široce kolísajícím teplotním rozmezí a přesná teplota není při reakci podle tohoto vynálezu rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že lze reakci provádět přibližně od teploty 0 °C do teploty místnosti, v závislosti na použitých výchozích reakčních látkách a na použitém redukčním činidle. Doba, používaná pro reakci, rovněž velmi kolísá v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, jak zde byly výše uvedeny, bude obvykle dostačující doba pro reakci od pěti minut do dvanácti hodin.

Alternativně mohou být takové skupiny odstraněny působením lithia nebo sodíku v kapalném amoniaku nebo alkoholu, jako je methanol nebo ethanol, při relativně nízké teplotě, například od -78 °C do -20 °C.

Alternativně mohou být takové skupiny odstraněny za použití systému chlorid hlinitý-jodid sodný nebo alkylsilylhalogenidu, jako je trimethylsilyljodid. Reakce se provádí za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí žádná zvláštní omezení, pouze s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reagující látky a že rozpouští zúčastněné reagující látky alespoň v nějakém určitém objemu. Příklady vhodných rozpouštědel jsou: nitrily, jako je acetonitril; halogenované uhlovodíky, zvláště halogenované alifatické uhlovodíky, jako je methylenchlorid a chloroform; a směsi dvou nebo více některých z těchto rozpouštědel. Tato reakce se může provádět ve velmi širokém rozmezí teplot a přesná teplota není rozhodující pro tento vynález. Obecně bylo nalezeno, že se reakce obvykle provádí při teplotě asi od 0 °C do 50 °C, v závislosti na výchozích reakčních látkách. Doba potřebná pro reakci se může měnit v širokém rozsahu, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech reagujících látek.

Je-li merkapto-chránicí skupina některá alkoxykarbonylová skupina, jako je terc.butyloxykarbonylová skupina nebo arylmethylová skupina, může být odstraněna zpracováním s kyselinou za přítomnosti rozpouštědla. Mezi výhodné sloučeniny patří například: kyselina trifluoroctová a systém kyselina octová-kyselina bromovodíková. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí žádná zvláštní omezení, s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že rozpouští reakční látky, které se zúčastňují reakce, alespoň v nějakém určitém objemu. Vhodná rozpouštědla jsou například: alkoholy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; a směsi dvou nebo více jakéhokoliv z těchto rozpouštědel s vodou. Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo zjištěno, že se reakce provádí obvykle při teplotě od 0 °C do 50 °C, v závislosti na výchozích látkách a na použité kyselině. Doba, potřebná pro reakci, kolísá v širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, jak zde byly uvedeny, je obvykle dostačující reakční doba od 10 minut do 18 hodin.

Je-li merkpto-chránicí skupina alifatická acylskupina, aromatická acylskupina nebo alkoxykarbonylová skupina, může být odstraněna působením zásadité látky za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použité zásadité látky, neplatí pro ni žádná zvláštní omezení, s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na jiné části sloučeniny; takové látky jsou například: alkoholáty kovů, jako je methoxid sodný; vodný amoniak; uhličitany alkalických kovů, jako je uhličen sodný nebo uhličen draselný; hydroxidy kovů, jako je hydroxid sodný a hydroxid draselný; a koncentrovaný systém amoniak-methanol. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí žádná zvláštní omezení, s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu a že každé rozpouštědlo, běžně používané pro hydrolýzní reakce lze stejně použít i zde. Vhodná rozpouštědla jsou například: voda; alkoholy, jako je methanol, propanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; a směsi jednoho nebo více jakéhokoliv z těchto rozpouštědel s vodou. Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná reakční teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo zjištěno, že se reakce obvykle provádí při teplotě od 0 °C do 150 °C, v závislosti na výchozích látkách, tak aby se zabránilo vedlejší reakci. Požadovaná doba pro reakci může také kolísat ve velmi širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, jak zde byly výše popsány, bude dostačující reakční doba od jedné hodiny do deseti hodin.

Když se jako merkpto-chránicí skupina použije tetrahydro-pyranylová skupina, může být obecně odstraněna působením kyseliny v rozpouštědle. Mezi výhodné kyseliny, které mohou být použity při této reakci, patří například kyselina chlorovodíková, systém kyselina octová-kyselina sírová, kyselina p-toluensulfonová a kyselina octová. Místo kyselin lze též použít silně kyselá katexové pryskyřice, jako je Dowex 5CW. Pokud se týká vlast-

ností použitého rozpouštědla, neplatí pro ně žádná zvláštní omezení, pouze s tou podmínkou, že nesmí mít žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: alkoholy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; směsi jednoho nebo více jakéhokoliv z těchto rozpouštědel s vodou. Tato reakce se může provádět v širokém teplotním rozmezí a přesná reakční teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že se reakce obvykle provádí při teplotě přibližně od 0 °C do 50 °C, v závislosti na výchozích látkách a na použité kyselině. Potřebná doba pro tuto reakci může kolísat ve velmi širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, které zde byly popsány, je obvykle dostačující doba od deseti minut do osmnácti hodin.

Je-li merkapto-chránicí skupina alkenylkarbonylová skupina, může být odstraněna působením zásadité látky za podobných podmínek, jako když je chránicí skupina alifatická acylskupina, aromatická acylskupina nebo alkoxykarbonylová skupina.

Zejména pokud je merkapto-chránicí skupina allyloxykarbonylová skupina, může být vhodně odstraněna několika vedlejšími reakcemi za použití palladia a trifenylfosfanu nebo tetrakarbonylu niklu.

Je-li merkapto-chránicí skupina S-2-pyridinesulfenylová nebo S-3-nitro-2-pyridinesulfenylová skupina, může být odstraněna reakcí se sekundárním aminem, jako je například trifenylfosfan, pyrrolidin nebo morfolin.

Je-li karboxy-chránicí skupina nižší alkylová nebo arylová skupina, může být odstraněna působením kyseliny nebo zásadité látky.

Mezi vhodné kyseliny patří například kyselina chlorovodíková, kyselina sírová, kyselina orthofosforečná nebo kyselina bromovodíková. Vhodné zásadité látky neovlivňují jiné části sloučeniny a patří mezi ně například uhličitany alkalických kovů, jako je uhličitán sodný a uhličitán draselný, hydroxidy alkalických

kovů, jako je hydroxid sodný a hydroxid draselný a koncentrovaný systém amoniak-methanol.

Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí žádná zvláštní omezení, pouze s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci anebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu a že každé rozpouštědlo běžně používané pro hydrolyzní reakce lze stejně použít i zde. Vhodnými rozpouštědly jsou například: voda; směsi vody s alkoholy, jako je methanol, ethanol nebo propanol, nebo s ethery, jako je tetrahydrofuran nebo dioxan. Reakce se může provádět ve velmi širokém rozmezí teplot a přesná teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že je vhodné provádět reakci při teplotě od 0 °C do 150 °C, v závislosti na výchozích látkách a na použité zásadité látce, aby se zabránilo jakýmkoliv vedlejším reakcím. Potřebná doba pro reakci může také kolísat ve velkém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak zde byly popsány, je obvykle dostačující reakční doba od jedné do deseti hodin.

Je-li karboxy-chránicí skupina některá di-aryl-substituovaná methylová skupina, jako je difenylmethylová skupina, může být obecně odstraněna při podmínkách kyselého prostředí. Reakce se obvykle a s výhodou provádí za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí žádná zvláštní omezení, s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například aromatické uhlovodíky, jako je methoxybenzen. Vhodnými kyselinami jsou například fluorované organické kyseliny, jako je kyselina trifluoroctová. Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že je vhodné reakci provádět přibližně při teplotě místnosti, v závislosti na výchozích látkách. Doba, potřebná pro reakci, může také velmi kolísat, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních

látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, které zde byly popsány, bude obvykle dostačující doba od třiceti minut do deseti hodin.

Je-li karboxy-chránicí skupina některá aralkylová nebo halogenovaná nižší alkylová skupina, může být obecně odstraněna přivedením do styku s redukčním činidlem.

Je-li karboxy-chránicí skupina halogenovaná nižší alkylová skupina, je výhodné použít jako redukční činidlo kyselinu zink-octovou. Je-li karboxy-chránicí skupina aralkylová skupina, může být odstraněna katalytickou redukcí za použití palladia na aktivním uhlí nebo platiny jako katalyzátoru, nebo za použití sulfidů alkalických kovů, jako je sulfid draselný nebo sulfid sodný.

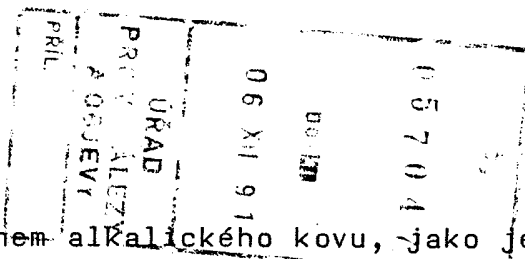
Tyto reakce se mohou provádět za přítomnosti rozpouštědla. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, nejsou zde žádná zvláštní omezení, s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Takovými vhodnými rozpouštědly jsou například: alkoholy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; alifatické kyseliny, jako je kyselina octová; a směsi jednoho nebo více jakéhokoliv z těchto rozpouštědel s vodou. Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že pro provádění reakce je vhodná teplota přibližně od teploty místnosti do teploty přibližně 0°C , v závislosti na použitých výchozích látkách a na použitém redukčním činidle. Doba, potřebná pro reakci, může kolísat ve velmi širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak zde byly výše uvedeny, je dostačující doba pro reakci obvykle od pěti minut do dvanácti hodin.

Je-li karboxy-chránicí skupina alkoxymethylová skupina, může být obecně odstraněna působením kyseliny. Mezi takové výhodné kyseliny patří například kyselina chlorovodíková, systém kyselina octová-kyselina sírová a systém kyselina p-toluensulfonová-kyselina octová. Reakce se provádí za přítomnosti rozpouštěd-

la. Pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, neplatí žádné zvláštní omezení, za předpokladu, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Mezi taková vhodná rozpouštědla patří například: alkoholy, jako je methanol a ethanol; ethery, jako je tetrahydrofuran a dioxan; a směsi jednoho nebo více některého z těchto rozpouštědel s vodou. Reakce se může provádět v širokém teplotním rozmezí a přesná teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že je vhodné provádět reakci při teplotě od 0 °C do 50 °C, v závislosti na výchozích látkách a na použité kyselině. Doba, potřebná pro reakci, může kolísat ve velmi širokém rozmezí, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, tak jak zde byly výše popsány, bude dostačující doba pro reakci od deseti minut do osmnácti hodin.

Kromě toho, pokud je získaná sloučenina ve formě karboxylové kyseliny, pak pokud se to žádá, lze připravit její odpovídající soli alkalických kovů různými vhodnými postupy, například následujícími: Karboxylová sloučenina - karboxylová kyselina - se rozpustí ve směsném rozpouštědle smíchaném z vody s organickým rozpouštědlem nemísitelným s vodou, jako je ethylacetat, potom se přidá k roztoku vodný roztok uhličitanu alkalického kovu a hydrogenuhličitany alkalických kovů, jako je hydrogenuhličitán sodný a uhličitán draselný, výhodně při teplotě od 0 °C do teploty místnosti; hodnota pH roztoku se pak upraví na hodnotu blízkou 7 a výsledná vyloučená sraženina se oddělí filtrací.

Kromě toho může být sůl sloučeniny karboxylové kyseliny přeměněna na svůj odpovídající ester, ve kterém je karboxylová kyselina chráněna chránicí skupinou, která může být snadno hydrolyzována in vivo způsoby, které jsou zde dále uvedeny: Sůl nebo kyselina se rozpustí v etheru, jako je tetrahydrofuran, nebo polárním rozpouštědle, jako je N,N-dimethylformamid, dimethylsulfoxid, hexamethylfosfortriamid nebo triethylfosforečnan a nechá se zreagovat se dvěma ekvivalenty nějaké organické zásadité látky, jako je triethylamin nebo dicyklohexylamin, hydridem alkalického kovu, jako je hydrid sodíku nebo



uhličitanem nebo hydrogenuhličitanem alkalického kovu, jako je hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný nebo uhličitan draselný, čímž se získá její sůl. Tato sůl se pak nechá zreagovat s alifatickým acyloxymethylhalogenidem, jako je acetoxyethylchlorid nebo propionyloxymethylbromid, některý 1-(nižší alkoxy)karbonyloxyethylhalogenid, jako je 1-methoxykarbonyloxyethylchlorid nebo 1-ethoxykarbonylethyljodid, ftalidylhalogenid nebo (2-oxo-5-methyl-1,3-dioxoren-4-yl)methylhalogenid. Neplatí žádná zvláštní omezení, pokud se týká vlastností použitého rozpouštědla, s tou podmínkou, že nemá žádný škodlivý vliv na reakci nebo na zúčastněné reakční látky a že dokáže rozpouštět zúčastněné reakční látky alespoň v nějakém určitém objemu. Příklady vhodných rozpouštědel jsou jakákoliv z polárních rozpouštědel, která zde byla právě uvedena. Reakce se může provádět v širokém rozmezí teplot a přesná reakční teplota není pro tento vynález rozhodující. Obecně bylo nalezeno, že je vhodné provádět reakci při teplotě přibližně od 0 °C do 100 °C, v závislosti na výchozích látkách, použitém rozpouštědle a na použitých reakčních látkách. Potřebná doba pro reakci rovněž velmi kolísá, v závislosti na mnoha faktorech, zejména na reakční teplotě a na vlastnostech zúčastněných reakčních látek. Avšak za předpokladu, že se reakce provádí za výhodných podmínek, které zde byly výše uvedeny, bude obvykle dostačující reakční doba od půl hodiny do deseti hodin a v tomto rozmezí se také s výhodou používá.

Mnohé z derivátů radicolu podle tohoto vynálezu prokazují silný antitumorový účinek vůči buňkám M5076, transplantovaným myším, a proto lze předpokládat přesvědčivou aktivitu proti určitým typům tumorů obecně.

Derivátů radicolu lze proto podle vynálezu použít pro teplokrevné živočichy, včetně lidí, jako antitumorového prostředku proti těmto druhům tumorových onemocnění. Tyto sloučeniny mohou být podávány některým z vhodných způsobů podávání, jako jsou intravenózní injekce, podkožní injekce, mezisvalové injekce nebo čípky; nebo orálními způsoby, při nichž se podávají jako tobolky, prášky nebo granule.

U dospělého člověka dávkování velmi závisí na povaze onemocnění, na způsobu podávání, na tom, kolikrát denně se lék po-

dává a na délce doby podávání. Denní dávka však může být v rozmezí od 1 mg do 100 mg buď jednorázová nebo se může rozdělit do několika dávek.

Deriváty radicicolu podle tohoto vynálezu se mohou podávat v kombinaci s jinými antitumorovými prostředky, například nitrosomochovinovými činidly, jako je ACNU nebo BCNU, cisplatin, 5-FU, Daunomycin, adriamycin, mitomycin C a etoposide. Kromě toho mohou být poskytnuty preparáty derivátů radicicolu pro podávání podle kterýchkoliv konvenčních způsobů podávání. Proto tento vynález pokrývá jakékoliv farmaceutické preparáty a prostředky, obsahující deriváty radicicolu podle tohoto vynálezu. Jejich forma se ovšem bude měnit v závislosti na způsobu podávání.

Například prostředky pro injekce mohou být poskytnuty ve formě ampulí, z nichž každá obsahuje jednotkové množství dávky nebo ve formě zásobníku, který obsahuje několikanásobné dávky. Tyto prostředky mohou někdy obsahovat aditiva, jako emulgátory, stabilizátory a/nebo dispergátory a mohou být často ve formě prášku, určeného k rozpuštění farmaceutem v nějakém vhodném rozpouštědle, jako je apyrogenní sterilizovaný vodný roztok, těsně před použitím preparátu. Takový preparát se může připravit například následujícím způsobem: Derivát radicicolu se rozpustí v acetonu a acetonový roztok se nalije do ampulky, přidá se voda a pak se směs lyofilizuje. Lze ovšem také poskytovat přípravky pro orální podávání pomocí tobolek, prášků, granulí nebo sirupů vždy tak, aby obsahoval vhodné množství jednoho nebo více derivátů radicicolu podle tohoto vynálezu.

Pro testy na zvířatech byly vybrány samičky myši rodu BDF₁ ve stáří osm týdnů, které váží 20 g až 25 g. Myši byly získány z Charles River Japan Inc., Kanagawa, Japonsko. Myši byly rozděleny do pokusných skupin; v každé skupině bylo šest myší, a všechny myši v každé skupině byly podrobeny stejným chemickým účinkům. Každá myš byla podkožně očkovaná 1×10^6 životaschopnými buňkami myších fibrosarcoma M5076. Počet těchto buněk byl měřen vylučovací metodou za pomoci barviva pod mikroskopem.

Testované sloučeniny (80 mg), uvedené v seznamu v následující Tabulce 2, byly (kromě radicicolu) rozpuštěny v 0,2 ml

N,N-dimethylacetanidu (DMA) a k roztoku bylo přidáno 0,2 ml HCO60 (polyoxyethylen hydrogenovaný ricinový olej 60) zahřátého na teplotu 40 °C. Bezprostředně potom se přidá 3,6 ml fyziologického roztoku zahřátého na teplotu 40 °C a vytvoří se koloidní roztok nebo suspenze. Výsledná (konečná) koncentrace DMA a HCO60 byla 5 % v/v, každá. Radicicol se rozpustí v 0,25 mg/ml DMA a tento roztok se pomalu disperguje do 3,75 ml 10%ního Emulphor (ochranná známka, tovární značka) - fyziologického roztoku dobře promíchávaného tyčinkou. Výsledná koncentrace DMA byla 6,25 %. Roztok byl podáván intravenózně (v případě suspenze byl podáván intraperitoneálně) první, pátý a devátý den následující po očkování buňkami fibrosarcoma. Byla zjišťována doba, po kterou myši zůstávaly na živu a % inhibice růstu tumoru. Srovnávací skupina byla vystavena stejnému působení (zacházelo se s ní stejně), vyjma toho, že jí nebyla podávána žádná aktivní sloučenina.

Antitumorový účinek je v následující Tabulce 2 ukázán jako vzrůst doby přežití (života) [ILS (%) - in life span] a inhibice zvětšení (vzrůstu) [GI (%) - growth inhibition], které se počítají podle následujících rovnic [R.I.Geran et al., Cancer Chemother. Rept., 3, (1972)]:

$$\text{ILS (\%)} = (\text{Dt/Dc} - 1) \times 100$$

kde Dc je střední hodnota doby přežití (dny) myší ve srovnávací skupině; Dt je střední hodnota doby přežití (dny) myší v testované skupině. Při tomto pokusu byla hodnota Dc 40 až 47 dní.

$$\text{GI (\%)} = (1 - \text{TDt/TDc}) \times 100$$

kde TDt je střední hodnota velikosti tumoru čtrnáctý den u testované skupiny; TDc je střední hodnota velikosti tumoru čtrnáctý den ve srovnávací skupině; velikost tumoru se počítá takto:

$$\text{velikost tumoru} = (\text{délka tumoru} + \text{šířka tumoru})/2.$$

Sloučeniny podle předloženého vynálezu jsou jsou identifikovány v následující Tabulce 2 čísla, která jim byla přiřazena v předcházejícím seznamu sloučenin.

Tabulka 2

Sloučenina číslo	Dávka (mg/kg)	Způsob podávání	Inhibice růstu (%)	ILS (%)
17	200	iv	89	24
19	200	iv	89	9
21	200	iv	91	35
23	200	iv	95	35
25	200	iv	100	43
28	200	iv	95	27
31	200	ip	66	-4
70	200	iv	65	31
72 (cis)	200	iv	80	4
72 (trans)	200	iv	86	9
76	200	iv	74	11
radicicol	150	iv	5	-29

iv - intravenózně

ip - intraperitoneálně

Jak ukazuje výše uvedená Tabulka 2, všechny testované sloučeniny projevují vyšší antitumorovou aktivitu než radicicol u určitého typu modelu tumoru (M5076 fibrosarcome sc byl implantován) u obojího způsobu hodnocení, jak u inhibice růstu tumoru, tak u zvýšení (prodloužení) doby přežití.

Předložený vynález je dále ilustrován v následujících Příkladech, které jej ovšem neomezují.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

14,16-dipalmitoylradicicol

1,6 g radicicolu se rozpustí v 37 ml bezvodého benzenu a roztok se umístí do ledové lázně. K roztoku, který je stále v ledové lázni, se přidá 2,2 ml pyridinu a katalytické množství dimethylaminopyridinu a poté se po kapkách přidává 20 ml ben-

zenu obsahujícího 1,32 g palmitoylchloridu. Reakční roztok se pak míchá po dobu jedné hodiny v ledové lázni a přidává se ledová voda; pak se extrahuje ethylacetatem. Organická vrstva se promývá vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, vodou a nasyceným roztokem chloridu sodného, postupně v tomto uvedeném pořadí, a potom se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Síran hořečnatý se odstraní filtrací a rozpouštědlo se odstraní z filtrátu destilací za sníženého tlaku. Takto se získá 2,70 g olejovitého destilačního zbytku, který se podrobí kolonové chromatografii se silikagelem za použití směsi 1 : 1 (objemově) hexanu a ethylacetatu jako elučního činidla, čímž se získá krystalická látka, mající hodnotu R_F 0,64 (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 3:1 (objemově)). Rekryštalizace této látky ^(z hexanu) poskytne 1,47 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$) δ ppm:

- 0,88 (6H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,21 až 1,42 (50H, multiplet);
- 1,53 (3H, dublet, $J = 4,8$ Hz);
- 1,63 (3H, multiplet);
- 2,37 až 2,45 (1H, multiplet);
- 2,49 (2H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
- 2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,99 až 3,02 (1H, multiplet);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,91, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,39 až 5,41 (1H, multiplet);
- 5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 3,9$ & $10,7$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 7,01 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (Nujol - tovární značka) ν_{max} cm^{-1} :
1 759, 1 722.

Příklad 2

14-palmitoylradicicol

Ze směsi, získané tak jak je popsáno v Příkladu 1, se po kolonové chromatografii se silikagelem získá 866 mg sloučeniny, uvedené v titulu, která má hodnotu R_F 0,31 (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 1:1 (objemově)). Rekrystalizace z hexanu poskytne 731 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě bílých krystalů.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$) δ ppm:

- 0,88 (3H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,20 až 1,50 (24H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,72 až 1,80 (2H, multiplet);
- 1,85 až 1,96 (1H, multiplet);
- 2,34 až 2,42 (1H, multiplet);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,92 až 2,97 (1H, multiplet);
- 3,17 (1H, multiplet);
- 3,97, 4,69 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,0$ Hz);
- 5,53 až 5,58 (1H, multiplet);
- 5,83 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,0$ Hz);
- 6,10 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,2$ Hz);
- 6,84 (1H, singlet);
- 7,42 (1H, zdvojený dublet, $J = 17,0$ & $9,2$ Hz);
- 10,78 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (Nujol - tovární značka) ν_{max} cm^{-1} :
1 772, 1 717.

Elementární analýza:

Počítáno pro $C_{34}H_{47}O_7Cl$:

C, 67,70 %; H, 7,85 %; Cl, 5,88 %.

Nalezeno:

C, 67,43 %; H, 7,77 %; Cl, 6,15 %.

Příklad 3

14,16-di(oktanoyl)radicicol

Opakuje se postup podobný postupu, popsanému v Příkladu 1, pouze s tou výjimkou, že se použije směs 320 mg radicicolu, 7,4 ml bezvodého benzenu, 880 μ l pyridinu, katalytické množství dimethylaminopyridinu a 338 mg (2,4násobek ekvimolárního množství) oktanoylchloridu a získá se 1,514 mg (výtěžek 95 %) sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3) δ ppm:

0,84 až 0,96 (6H, multiplet);
1,22 až 1,45 (17H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,51 až 1,62 (1H, multiplet);
1,64 až 1,80 (4H, multiplet);
2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,4$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,96 až 3,04 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,91, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,34 až 5,45 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,4$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,2$ & $10,7$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 765, 1 735.

Příklad 4

14,16-di(behenoyl)radicicol

Roztok methylenchloridu, obsahující 2,24 g behenoylchloridu, se po kapkách přidává k míchanému roztoku 1,459 g radicicolu, 37 ml bezvodého methylenchloridu, 1,9 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu v ledové lázni. Směs pak reaguje a dále se zpracovává tak, jak je popsáno v Příkladu 1,

čímž se získá krystalický produkt mající hodnotu $R_F = 0,80$ (vyvíjecí činidlo - benzen:ethylacetat = 9:1 (objemově)). Rekrytalizací této látky z hexanu se získá 1,63 g sloučeniny v titulu uvedené.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3) δ ppm:

0,88 (6H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
1,24 až 1,45 (72H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,48 až 1,81 (5H, multiplet);
2,37 až 2,46 (1H, multiplet);
2,49 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,99 až 3,02 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,91, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,36 až 5,45 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,2$ Hz);
6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $10,3$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 738.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{62}\text{H}_{101}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 73,74 %; H, 10,08 %; Cl, 3,51 %.

Nalezeno:

C, 73,71 %; H, 9,84 %, Cl, 3,52 %.

Příklad 5

14-behenoylradicicol

Ze směsi, získané tak jak je popsáno v Příkladu 4, se po kolonové chromatografii se silikagelem získá krystalický produkt, mající hodnotu $R_F = 0,64$ (vyvíjecí činidlo - benzen:ethylacetat = 9:1 (objemově)). Jeho rekrytalizace z hexanu poskytne 463 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3) δ ppm:

0,85 (3H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
1,22 až 1,45 (37H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,72 až 1,83 (2H, multiplet);
1,85 až 1,97 (1H, multiplet);
2,33 až 2,42 (1H, multiplet);
2,53 (2H, triplet, $J = 7,4$ Hz);
2,93 až 2,97 (1H, multiplet);
3,16 (1H, multiplet);
3,96, 4,69 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,52 až 5,63 (1H, multiplet);
5,83 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $2,4$ Hz);
6,10 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,18 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $11,0$ Hz);
6,84 (1H, singlet);
7,42 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $9,3$ Hz);
10,78 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 725.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{O}_7\text{Cl}$:

C, 69,90 %; H, 8,65 %; Cl, 5,16 %.

Nalezeno:

C, 69,87 %; H, 8,56 %; Cl, 5,18 %.

Příklad 6

14,16-di(stearoyl)radicicol

Opakuje se postup podobný postupu, popsanému v Příkladu 4, pouze s tou výjimkou, že promíchávaný ^{roztok} sestává z 1,459 g radicicolu, 37 ml bezvodého methylenchloridu, 1,9 ml pyridinu, katalytického množství dimethylaminopyridinu a 1,454 g stearoylchloridu, který po zreagování a zpracování poskytne 923 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě krystalů.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3) δ ppm:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
1,21 až 1,42 (56H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);

1,50 až 1,62 (1H, multiplet);
1,65 až 1,80 (4H, multiplet);
2,37 až 2,46 (1H, multiplet);
2,49 (2H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,99 až 3,05 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,91, 4,63 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,35 až 5,46 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,2$ Hz);
6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 772, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{54}\text{H}_{85}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 72,25 %; H, 9,54 %; Cl, 3,95 %.

Nalezeno:

C, 72,29 %; H, 9,30 %; Cl, 3,92 %.

Příklad 7

14-stearoylradicicol

Ze směsi, získané tak jak je popsáno v Příkladu 6, se po kolonové chromatografii se silikagelem získá reakční produkt mající hodnotu $R_F = 0,35$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)). Rekrytalizace tohoto produktu z hexanu poskytne 1,09 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (3H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
1,19 až 1,42 (29H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
1,72 až 1,80 (1H, multiplet);
1,86 až 1,96 (1H, multiplet);
2,33 až 2,42 (1H, multiplet);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,4$ Hz);
2,92 až 2,97 (1H, multiplet);

3,16 (1H, multiplet);
3,97, 4,69 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,53 až 5,62 (1H, multiplet);
5,83 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $2,4$ Hz);
6,10 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,18 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,3$ Hz);
6,84 (1H, singlet);
7,42 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $9,3$ Hz);
10,78 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 772, 1 730.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{36}\text{H}_{51}\text{O}_7\text{Cl}$:

C, 68,50 %; H, 8,14 %; Cl, 5,62 %.

Nalezeno:

C, 68,59 %; H, 8,17 %; Cl, 5,38 %.

Příklad 8

14,16-di(oleoyl)radicicol

Opakuje se postup podobný postupu, popsanému v Příkladu 4, pouze s tou výjimkou, že promíchávaný roztok sestává z 1,641 g radicicolu, 40 ml bezvodého methylenchloridu, 2,14 ml pyridinu, katalytického množství dimethylaminopyridinu a 1,49 g oleoylchloridu a po zreagování a zpracování dává 1,736 g sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,83$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)) ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
1,22 až 1,42 (42H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,63 až 1,80 (4H, multiplet);
1,93 až 2,08 (7H, multiplet);
2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
2,49 (2H, triplet, $J = 7,8$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,98 až 3,03 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,91, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);

5,28 až 5,46 (5H, multiplet);
5,78 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,8 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,2 \text{ Hz}$);
6,14 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,8 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,4 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 742.

Příklad 9

14-oleoylradicicol

Ze směsi, získané tak jak je popsáno v Příkladu 8, se po kolonové chromatografii se silikagelem získá 8,372 mg látky, uvedené v titulu, která má hodnotu $R_F = 0,43$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)), ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

0,87 (3H, triplet, $J = 6,4 \text{ Hz}$);
1,26 až 1,46 (22H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
1,72 až 1,80 (1H, multiplet);
1,86 až 2,00 (4H, multiplet);
2,33 až 2,43 (1H, multiplet);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,4 \text{ Hz}$);
2,96 až 2,98 (1H, multiplet);
3,16 (1H, multiplet);
3,98, 4,68 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
5,32 až 5,41 (2H, multiplet);
5,52 až 5,61 (1H, multiplet);
5,83 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,0 \text{ \& } 2,9 \text{ Hz}$);
6,10 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,18 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,0 \text{ \& } 8,8 \text{ Hz}$);
6,84 (1H, singlet);
7,42 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 8,8 \text{ Hz}$);
10,7 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 775, 1732.

Příklad 10

14,16-di(elaidoyl)radicicol

Opakuje se postup podobný postupu, popsanému v Příkladu 4, pouze s tou výjimkou, že promíchávaný roztok sestává z 1,641 g radicicolu, 40 ml bezvodého methylenchloridu, 2,14 ml pyridinu, katalytického množství dimethylaminopyridinu a 1,49 g elaidoylchloridu a po zreagování a zpracovávání dává 1,24 g sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,84$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)) ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,87 (6H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,26 až 1,48 (42H, multiplet);
- 1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,62 až 1,79 (4H, multiplet);
- 1,95 až 2,05 (7H, multiplet);
- 2,37 až 2,42 (1H, multiplet);
- 2,49 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,98 až 3,03 (1H, multiplet);
- 3,51 (1H, multiplet);
- 3,91, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
- 5,30 až 5,46 (5H, multiplet);
- 5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,7$ Hz);
- 7,01 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $10,7$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 772, 1 740.

Příklad 11

14-elaidoylradicicol

Ze směsi, získané tak jak je popsáno v Příkladu 10, se po kolonové chromatografii se silikagelem získá produkt, mající hodnotu $R_F = 0,40$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)). Rekrytalizace tohoto produktu z hexanu poskytne 1,22 g sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě bílých krystalů.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,87 (3H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
1,26 až 1,42 (21H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,72 až 1,80 (2H, multiplet);
1,86 až 1,96 (5H, multiplet);
2,33 až 2,43 (1H, multiplet);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,92 až 2,97 (1H, multiplet);
3,16 (1H, multiplet);
3,97, 4,69 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,51 až 5,59 (1H, multiplet);
5,83 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $2,9$ Hz);
6,09 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,18 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $8,7$ Hz);
6,84 (1H, singlet);
7,42 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $8,7$ Hz);
10,78 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 772, 1 730.

Příklad 12

14,16-bis)2,2,2-trichlorethoxykarbonylaminohexanoyl)radicicol

182 mg radicicolu se rozpustí v 6 ml bezvodého tetrahydrofuranu a k výslednému roztoku se za teploty místnosti přidává 383 mg 2,2,2-trichlorethoxykarbonylaminohexanové kyseliny, 363 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytické množství dimethylaminopyridinu; poté se míchá stále za stejné teploty po dobu dvě hodiny. Na konci této doby se odfiltruje dicyklohexylmočovina, vzniklý vedlejší reakcí. K filtrátu se přidá voda a vzniklá směs se extrahuje ethylacetatem. Tento ethylacetatový roztok se promývá vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného a potom vodou, poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se pak odstraní destilací za sníženého tlaku. Výsledný destilační zbytek se pak čistí pomocí kolonové chromatografie se silikagelem za použití směsi hexanu a ethylacetatu v objemovém poměru 1:1 jako elučního činidla. Po kondenzaci eluátu má eluat

hodnotu $R_F = 0,75$ (vyvíjecí činidlo - ethylacetat:hexan = 2:1 (objemově)); 191 mg sloučeniny, uvedené v titulu, bylo tímto způsobem získáno.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$, 270 MHz) δ ppm:

- 1,15 až 1,98 (13H, multiplet);
- 1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 2,40 až 2,46 (1H, multiplet);
- 2,50 až 2,56 (2H, multiplet);
- 2,61 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 3,00 až 3,04 (1H, multiplet);
- 3,24 (2H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
- 3,29 (2H, triplet, $J = 6,9$ Hz);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,93, 4,01 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,72 (4H, singlet);
- 4,95 až 5,04 (1H, multiplet);
- 5,06 až 5,17 (1H, multiplet);
- 5,40 až 5,45 (1H, multiplet);
- 5,80 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,2$ & $10,7$ Hz);
- 7,03 (1H, singlet);
- 7,53 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum ($CHCl_3$) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1740.

Příklad 13

16-(2,2,2-trichlorethoxykarbonylaminohexanoyl)radicicol

Eluát mající hodnotu $R_F = 0,51$ (vyvíjecí činidlo - ethylacetat:hexan = 2:1 (objemově)) z kolonové chromatografie se silikagelem ze směsi, jejíž získání bylo popsáno v Příkladu 12, se z-kondenzuje a získá se tak 28 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$, 270 MHz) δ ppm:

- 1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,42 až 1,78 (7H, multiplet);
- 2,35 až 2,44 (1H, multiplet);

2,50 až 2,56 (2H, multiplet);
2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
3,25 (1H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
3,27 (1H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
3,56 (1H, multiplet);
4,01, 4,02 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
4,72 (2H, singlet);
5,08 až 5,16 (1H, multiplet);
5,38 až 5,48 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,8$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,11 (1H, singlet);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,8$ & $10,2$ Hz);
6,78 (1H, singlet);
7,58 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $10,2$ Hz).

Příklad 14

14,16-di(methoxyacetyl)radicicol

182 mg radicicolu, 4 ml bezvodého methylenchloridu, 255 μ l pyridinu, katalytické množství dimethylaminopyridinu a 412 mg methoxyacetylchloridu společně zreaguje a produkt se pak dále zpracovává podobným způsobem, jaký je popsán v Příkladu 4, za získání směsi. Tato směs se čistí kolonovou chromatografií se silikagelem za použití směsi ethylacetatu a hexanu v objemovém poměru 3:1 jako elučního činidla a získá se tak 255 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,53 až 1,68 (1H, multiplet);
2,37 až 2,43 (1H, multiplet);
2,98 až 3,05 (1H, multiplet);
3,50 (3H, singlet);
3,52 (1H, multiplet);
3,53 (3H, singlet);
3,95, 4,07 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
4,23 (2H, singlet);
4,33 (2H, singlet);
5,36 až 5,46 (1H, multiplet);

5,78 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,15 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2 \text{ \& } 10,8 \text{ Hz}$);
7,26 (1H, singlet);
7,49 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,0 \text{ \& } 10,8 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 792, 1 740.

Příklad 15

14-methoxyacetylradicicol

1,54 g 14,16-di(methoxyacetyl)radicicolu (připraveného tak jak je popsáno v Příkladu 14) se rozpustí ve 20 ml ethylacetatu a k výslednému roztoku se přidá 15 g silikagelu; tato směs se míchá po dobu 23 hodin při teplotě místnosti. Na konci této doby se silikagel odstraní filtrací a roztok se dobře promyje ethylacetatem. Filtrát a výplach se kombinují a kondenzují odpařením za sníženého tlaku a výsledný zbytek se čistí kolonovou chromatografií se silikagelem za použití směsi ethylacetatu a hexanu v objemovém poměru 2:1 jako elučního činidla. Eluát mající hodnotu $R_F = 0,50$ (vyvíjecí činidlo - ethylacetat:hexan = 2:1 (objemově)) se zachycuje a kondenzuje a takto se získá 340 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,53 (3H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
1,86 až 1,97 (1H, multiplet);
2,34 až 2,42 (1H, multiplet);
2,92 až 2,97 (1H, multiplet);
3,17 (1H, multiplet);
3,53 (3H, singlet);
3,98, 4,70 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
5,51 až 5,60 (1H, multiplet);
5,84 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 2,9 \text{ Hz}$);
6,10 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,18 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 9,2 \text{ Hz}$);
6,89 (1H, singlet);
7,42 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 17,0 \text{ \& } 9,2 \text{ Hz}$);
10,79 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 790, 1 725.

Příklad 16

16-methoxyacetylradicicol

Eluát mající hodnotu $R_F = 0,42$ (vyvíjecí činidlo - ethylacetat:hexan = 2:1 (objemově)) získaný v případě kolonové chromatografie se silikagelem postupem, popsaným v Příkladu 15, se zachycuje a kondenzuje, čímž se získá 357 mg sloučeniny, uvedené v titulk.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,51 (3H, dublet, $J = 6,9 \text{ Hz}$);
- 1,58 až 1,67 (1H, multiplet);
- 2,34 až 2,42 (1H, multiplet);
- 2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
- 3,51 (3H, singlet);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 4,00, 4,13 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
- 4,24 (2H, singlet);
- 5,32 až 5,42 (1H, multiplet);
- 5,77 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
- 5,99 (1H, singlet);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,2 \text{ Hz}$);
- 6,82 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0 \text{ \& } 10,2 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:

Příklad 17

14,16-di(benzoyl)radicicol

Postupem, podobným postupu, popsanému v Příkladu 4, se nechá zreagovat spolu 1,459 g radicicolu, 37 ml bezvodého methylenchloridu, 1,9 ml pyridinu, katalytické množství dimethylaminopyridinu a 618 mg benzoylchloridu a po dalším zpracování se získá 965 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě krystalů.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,24 až 1,38 (1H, multiplet);
1,39 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
2,13 až 2,20 (1H, multiplet);
2,94 až 2,99 (1H, multiplet);
3,61 (1H, multiplet);
3,97, 4,23 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,09 až 5,18 (1H, multiplet);
5,77 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $4,3$ Hz);
6,08 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,17 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $7,3$ Hz);
7,26 (1H, singlet);
7,43 až 7,71 (6H, multiplet);
8,17 (1H, zdvojený dublet, $J = 17,0$ & $7,3$ Hz);
8,12 až 8,23 (4H, multiplet).

Infračervené absorpční spektrum (Nujol) ν_{max} cm^{-1} :

1 748, 1 728.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 67,08 %; H, 4,40 %; Cl, 6,19 %.

Nalezeno:

C, 67,11 %; H, 4,58 %; Cl, 6,25 %.

Příklad 18

14-benzoylradicicol

Po kolonové chromatografii se silikagelen, popsané v Příkladu 17, se získalo 756 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,61$ (vyvíjecí činidlo - ethylacetat:hexan = 2:1 (objemově)), ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,56 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,88 až 1,98 (1H, multiplet);
2,34 až 2,44 (1H, multiplet);
2,93 až 2,98 (1H, multiplet);
3,20 (1H, multiplet);
4,02, 4,72 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,55 až 5,65 (1H, multiplet);
6,12 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
6,21 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,4$ Hz);

7,03 (1H, singlet);
7,45 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 14,0 \text{ \& } 8,7 \text{ Hz}$);
7,41 až 7,70 (3H, multiplet);
8,18 (2H, multiplet);
10,82 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 750.

Příklad 19

14,16-di(fenoxycetyl)radicicol

Způsobem podobným jako byl popsán v Příkladu 4, se nechá spolu zreagovat 1,459 g radicicolu, 37 ml bezvodého methylenchloridu, 1,9 ml pyridinu, katalytické množství dimethylaminopyridinu a 819 mg fenoxycetylchloridu a produkt po zpracování poskytne 661 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě olejovité látky.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

1,33 až 1,43 (1H, multiplet);
1,50 (3H, dublet, $J = 6,3 \text{ Hz}$);
2,21 až 2,31 (1H, multiplet);
2,94 až 2,99 (1H, multiplet);
3,44 (1H, multiplet);
3,95, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
4,82 (2H, singlet);
4,93 (2H, singlet);
5,29 až 5,38 (1H, multiplet);
5,78 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,4 \text{ Hz}$);
6,05 (1H, dublet, $J = 16,2 \text{ Hz}$);
6,13 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,7 \text{ Hz}$);
6,93 až 7,17 (6H, multiplet);
7,27 (1H, singlet);
7,30 až 7,38 (4H, multiplet);
7,51 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,0 \text{ \& } 10,7 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 796, 1 738.

Příklad 20

14,16-di(fenylacetyl)radicicol

Způsobem podobným jako byl popsán v Příkladu 4, ale reagováním 1,641 g radicicolu, 40 ml bezvodého methylenchloridu, katalytického množství dimethylaminopyridinu, 2,14 ml pyridinu a 765 mg fenylacetylchloridu se získá 926 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,98 až 1,08 (1H, multiplet);
- 1,43 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
- 2,07 až 2,17 (1H, multiplet);
- 2,85 až 2,93 (1H, multiplet);
- 3,36 (1H, multiplet);
- 3,71 až 3,98 (2H, multiplet);
- 3,88 (4H, singlet);
- 4,93 až 5,05 (1H, multiplet);
- 5,75 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,00 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,09 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 6,98 (1H, singlet);
- 7,30 až 7,36 (10H, multiplet);
- 7,45 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,0$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 775, 1 745.

Příklad 21

14-fenylacetylradicicol

Podle způsobu, popsaného v Příkladu 20, se po kolonové chromatografii se silikagelem získá 403 mg sloučeniny, uvedené v titulu, která má hodnotu $R_F = 0,43$ (vyvíjecí činidlo - ethylacetat:hexan = 1:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,53 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
- 1,85 až 1,95 (1H, multiplet);
- 2,35 až 2,43 (1H, multiplet);

2,91 až 2,96 (1H, multiplet);
3,14 (1H, multiplet);
3,90 (2H, singlet);
3,95, 4,67 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,2$ Hz);
5,51 až 5,58 (1H, multiplet);
5,82 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,8$ & $2,9$ Hz);
6,08 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
6,16 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,8$ & $9,3$ Hz);
6,82 (1H, singlet);
7,35 (5H, multiplet);
7,40 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $9,3$ Hz);
10,76 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 728.

Příklad 22

14,16-di(chloracetyl)radicicol

Způsobem podobným jako v Příkladu 4, ale za použití 1,82 g radicicolu, 40 ml bezvodého methylenchloridu, 2,55 ml pyridinu, katalytického množství dimethylaminopyridinu a 1,24 ml chloracetylchloridu, se získalo 2,6 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,55 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
1,52 až 1,66 (1H, multiplet);
2,36 až 2,46 (1H, multiplet);
2,98 až 3,05 (1H, multiplet);
3,48 (1H, multiplet);
3,94, 4,06 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
4,24 (2H, singlet);
4,34 (2H, singlet);
5,38 až 5,48 (1H, multiplet);
5,80 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $3,4$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,2$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $10,3$ Hz);
7,25 (1H, singlet);
7,49 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,2$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 795, 1 765, 1 740.

Příklad 23

14,16-di(2-thiofenkarbonyl)radicicel

Způsobem podobným jako je popsáný v Příkladu 4, ale za použití 1,094 g radicicelu, 28 ml bezvodého methylenchloridu, 1,4 ml pyridinu, katalytického množství dimethylaminopyridinu a 528 mg 2-thiofenkarbonylchloridu, se získalo 1,39 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,43 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
- 1,34 až 1,45 (1H, multiplet);
- 2,18 až 2,26 (1H, multiplet);
- 2,96 až 3,03 (1H, multiplet);
- 3,58 (1H, multiplet);
- 3,96, 4,23 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,14 až 5,26 (1H, multiplet);
- 5,76 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $4,3$ Hz);
- 6,07 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,16 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & $10,2$ Hz);
- 7,18 až 7,21 (2H, multiplet);
- 7,26 (1H, singlet);
- 7,45 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,6$ & $10,2$ Hz);
- 7,72 (2H, multiplet);
- 7,96 až 8,03 (2H, multiplet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 745, 1 725.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{ClS}_2$:

C, 57,40 %; H, 3,62 %; Cl, 6,06 %.

Nalezeno:

C, 57,61 %; H, 3,76 %; Cl, 5,93 %.

Příklad 24

14-(2-thiofenkarbonyl)radicicel

Po kolonové chromatografii se silikagelen, popsané v Příkladu 23, se získá 204 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,27$ (vyvíjecí činidlo - benzen:ethylacetat = 6:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,55 (3H, dublet, $J = 6,9$ Hz);
1,87 až 1,98 (1H, multiplet);
2,34 až 2,43 (1H, multiplet);
2,93 až 2,98 (1H, multiplet);
3,18 (1H, multiplet);
4,05, 4,71 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16$, Hz);
5,53 až 5,65 (1H, multiplet);
5,85 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $2,4$ Hz);
6,12 (1H, dublet, $J = 10,7$ Hz);
6,19 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,3$ Hz);
7,04 (1H, singlet);
7,18 až 7,21 (1H, multiplet);
7,44 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $9,3$ Hz);
7,70 až 7,73 (1H, multiplet);
8,00 (1H, multiplet);
10,80 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 740, 1 720.

Příklad 25

14-steareyl-16-palmitoylradicicol

Způsobem podobným jako je popsáný v Příkladu 4, ale za použití 442 mg 14-steareylradicicolu (připraveného tak jak je popsáno v Příkladu 7), 20 ml bezvodého methylenchloridu, 186 μl pyridinu, katalytického množství dimethylaminopyridinu a 202 mg palmitoylchloridu, po čištění reakční směsi kolonovou chromatografií se silikagelem (s použitím směsi hexanu a ethylacetátu v objemovém poměru 2:1), se získá 581 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě krystalů. Rekrytalizace tohoto produktu z pentanu poskytne 302 mg bílých krystalů.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
1,22 až 1,42 (52H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,48 až 1,62 (1H, multiplet);
1,64 až 1,81 (4H, multiplet);
2,35 až 2,44 (1H, multiplet);
2,49 (2H, triplet, $J = 6,8$ Hz);

2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,97 až 3,04 (1H, multiplet);
3,54 (1H, multiplet);
3,91, 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,36 až 5,45 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,2$ Hz);
6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 740.

Příklad 26

14,16-di(10-undecenyl)radicicol

Způsobem podobným jako je popsán v Příkladu 1, ale za použití 1 459 mg radicicolu, 973 mg 10-undecenylchloridu, 37 ml bezvodého methylenchloridu, 1,9 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, bylo získáno 840 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,25 až 1,80 (24H, multiplet);
1,48 až 1,58 (1H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,99 až 2,10 (4H, multiplet);
2,35 až 2,47 (1H, multiplet);
2,49 (2H, triplet, $J = 7,7$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,93 až 3,04 (1H, multiplet);
3,51 (1H, multiplet);
3,91 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
4,90 až 5,04 (2H x 2, multiplet);
5,35 až 5,46 (1H, multiplet);
5,74 až 5,90 (3H, multiplet);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,2$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 735.

Hmotnostní spektrum (m/e) : 696 (M^+).

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{40}\text{H}_{53}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 68,90 %; H, 7,66 %; Cl, 3,08 %.

Nalezeno:

C, 68,02 %; H, 7,53 %; Cl, 5,41 %.

Příklad 27

14-(10-undecenyl)radicál

Reakční směs, získaná při finálním zpracování produktu, které bylo použito v Příkladu 26, se frakcionuje a čistí chromatograficky přes silikagel za použití směsi hexanu a ethylacetatu v objemovém poměru 2:1 jako elučního činidla, čímž se získá 360 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,3$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,25 až 1,48 (12H, multiplet);
- 1,55 (3H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
- 1,70 až 1,82 (2H, multiplet);
- 1,86 až 1,98 (1H, multiplet);
- 2,02 až 2,10 (2H, multiplet);
- 2,33 až 2,43 (1H, multiplet);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);
- 2,93 až 2,98 (1H, multiplet);
- 3,17 (1H, multiplet);
- 3,97 a 4,69 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
- 4,92 až 5,03 (2H, multiplet);
- 5,51 až 5,62 (1H, multiplet);
- 5,73 až 5,90 (2H, multiplet);
- 6,10 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
- 6,18 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,2, 9,28 \text{ Hz}$);
- 6,84 (1H, singlet);
- 7,43 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1, 9,2 \text{ Hz}$);
- 10,78 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 730.

Hmotnostní spektrum (m/e): 530 (M^+), 364.

Příklad 28

14,16-di(2-thiofenkarbonyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 1 094 mg radicicolu, 528 mg 2-thiofenkarbonylchloridu, 28 ml bezvodého methylenchloridu, 1,4 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 1,0 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,43 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,34 až 1,45 (1H, multiplet);
2,18 až 2,26 (1H, multiplet);
2,96 až 3,03 (1H, multiplet);
3,58 (1H, multiplet);
3,96 & 4,23 (2H, AB-kvadroplet, $J = 16,1$ Hz);
5,14 až 5,26 (1H, multiplet);
5,76 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & 4,3 Hz);
6,07 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,16 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,0$ & 10,2 Hz);
7,18 až 7,21 (2H, multiplet);
7,26 (1H, singlet);
7,45 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,6$ & 10,2 Hz);
7,72 (2H, multiplet);
7,96 až 8,03 (2H, multiplet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 745, 1 725.

Hmotnostní spektrum (m/e): 584 (M^+), 473.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{ClS}_2$:

C, 57,40 %; H, 3,62 %; Cl, 6,06 %.

Nalezeno:

C, 57,61 %; H, 3,76 %; Cl, 5,93 %.

Příklad 29

14-(2-thiofenkarbonyl)radicicol

Reakční směs, získaná při finálním zpracování produktu, které bylo použito v Příkladu 28, se frakcionuje a čistí chromatograficky přes silikagel za použití směsi benzenu a ethylacetatu v objemovém poměru 6:1 jako elučního činidla, čímž se získá 204 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,27$ (vyvíjecí činidlo - benzen:ethylacetat = 6:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,55 (3H, dublet, $J = 6,9$ Hz);
- 1,87 až 1,98 (1H, multiplet);
- 2,34 až 2,43 (1H, multiplet);
- 2,93 až 2,98 (1H, multiplet);
- 3,18 (1H, multiplet);
- 4,05 & 4,71 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,0$ Hz);
- 5,53 až 5,65 (1H, multiplet);
- 5,85 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $2,4$ Hz);
- 6,12 (1H, dublet, $J = 17,0$ Hz);
- 6,19 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,3$ Hz);
- 7,04 (1H, singlet);
- 7,18 až 7,21 (1H, multiplet);
- 7,44 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,0$ & $9,3$ Hz);
- 7,70 až 7,73 (1H, multiplet);
- 8,00 (1H, multiplet);
- 10,21 (1H, singlet).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 740, 1 720.

Hmotnostní spektrum (m/e): 474 (M^+), 364.

Příklad 30

14-elaideyl-16-palmitoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 25, ale za použití 500 mg 14-elaideylradicicolu, 303 mg palmitoylchloridu, 20 ml bezvodého methylenchloridu, 0,2 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 484 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,87 (6H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
1,2 až 1,8 (48H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,92 až 2,00 (4H, multiplet);
2,35 až 2,45 (1H, multiplet);
2,49 (2H, triplet, $J = 7,8$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,96 až 3,05 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,91 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,36 až 5,47 (3H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,4$ Hz);
6,06 (1H, doublet, $J = 16,1$ Hz);
6,14 (1H, zdvojený dublet, $J = 18,7$ & $10,2$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,51 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{52}\text{H}_{79}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 71,98 %; H, 9,18 %; Cl, 4,09 %.

Nalezeno:

C, 71,26 %; H, 9,45 %; Cl, 3,93 %.

Příklad 31

14,16-dimyristoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 1,28 g radicicolu, 1,04 g myristoylchloridu, 35 ml bezvodého methylenchloridu, 1,76 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 0,80 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
1,2 až 1,5 (40H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);

1,54 až 1,6 (1H, multiplet);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
2,35 až 2,45 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,5$ Hz);
2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
3,50 až 3,53 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
5,3 až 5,5 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{46}\text{H}_{69}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 70,34 %; H, 8,85 %; Cl, 4,51 %.

Nalezeno:

C, 70,43 %; H, 8,68 %; Cl, 4,46 %.

Příklad 32

14-myristeylradicicol

Reakční směs, získaná při finálním zpracování produktu, které bylo použito v Příkladu 31, se frakcionuje a čistí chromatograficky přes silikagel za použití směsi hexanu a ethylacetatu v objemovém poměru 2:1 jako elučního činidla, čímž se získá 543 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,7$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,26 (3H, triplet, $J = 6,9$ Hz);
1,2 až 1,5 (20H, multiplet);
1,55 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,7 až 1,8 (2H, multiplet);
1,85 až 2,0 (1H, multiplet);

2,38 (1H, zdvojený triplet, $J = 15,6 \text{ \& } 3,4 \text{ Hz}$);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,5 \text{ Hz}$);
2,95 (1H, zdvojený triplet, $J = 8,8 \text{ \& } 2,4 \text{ Hz}$);
3,16 (1H, multiplet);
3,98 (1H, dublet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
4,69 (1H, dublet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
5,52 až 5,59 (1H, multiplet);
5,84 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 2,4 \text{ Hz}$);
6,10 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,18 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
6,84 (1H, singlet);
7,43 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{O}_7\text{Cl}$:

C, 66,83 %; H, 7,54 %; Cl, 6,16 %.

Nalezeno:

C, 66,83 %; H, 7,60 %; Cl, 6,01 %.

Příklad 33

14-myristoyl-16-palmitoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 25, ale za použití 539 mg 14-myristoylradicicolu, 509 mg palmitoylchloridu, 15 ml bezvodého methylenchloridu, 0,47 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 742 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,6 \text{ Hz}$);
1,2 až 1,5 (44H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
2,3 až 2,45 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,6 \text{ Hz}$);
2,98 až 3,04 (1H, multiplet);

3,51 až 3,52 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
5,38 až 5,43 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{48}\text{H}_{73}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 70,87 %; H, 9,04 %; Cl, 4,36 %.

Nalezeno:

C, 70,21 %; H, 9,32 %; Cl, 3,95 %.

Příklad 34

14,16-dilinoleoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 814 mg radicicolu, 800 mg linoleoylchloridu, 22 ml bezvodého methylenchloridu, 1,09 pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 761 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,89 (6H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
1,2 až 1,4 (28H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 7,8$ Hz);
1,49 až 1,61 (1H, multiplet);
1,63 až 1,80 (4H, multiplet);
2,0 až 2,1 (8H, multiplet);
2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,8$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,6$ Hz);
2,78 (4H, zdvojený dublet, $J = 5,9$ & $5,4$ Hz);
2,98 až 3,03 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,3$ Hz);

4,03 (1H, dublet, $J = 16,3$ Hz);
5,25 až 5,45 (9H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,3$ & $3,7$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{54}\text{H}_{76}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 72,99 %; H, 8,62 %; Cl, 3,99 %.

Nalezeno:

C, 72,89 %; H, 8,79 %; Cl, 3,94 %.

Příklad 35

14-linoleoylradicicol

Reakční směs, získaná při finálním zpracování produktu, které bylo použito v Příkladu 34, se frakcionuje a čistí chromatograficky přes silikagel za použití směsi hexanu a ethylacetatu v objemovém poměru 2:1 jako elučního činidla, čímž se získá 662 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,72$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 1:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,89 (3H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
1,2 až 1,5 (14H, multiplet);
1,55 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,5 až 1,8 (3H, multiplet);
1,8 až 2,3 (4H, multiplet);
2,38 (1H, zdvojený dublet, $J = 15,1$ & $3,4$ Hz);
2,60 (3H, triplet, $J = 7,2$ Hz);
2,78 (1H, triplet, $J = 5,9$ Hz);
2,9 až 3,0 (1H, multiplet);
3,17 (1H, široký singlet);
3,98 (1H, dublet, $J = 16,9$ Hz);
5,25 až 5,45 (2H, multiplet);
5,5 až 5,7 (3H, multiplet);
5,86 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,2$ & $5,8$ Hz);

6,11 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,18 (1H, triplet, $J = 9,3$ Hz);
6,84 (1H, singlet);
7,43 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $9,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 730.

Příklad 36

14,16-diretineylradicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 277 mg radicicelu, 665 mg kyselého trans-vitaminu A (trans-retinová kyselina), 10 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 470 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 388 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,03 (6H, singlet);
1,04 (6H, singlet);
1,4 až 1,7 (9H, multiplet);
1,50 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,72 (6H, singlet);
2,02 (3H, singlet);
2,03 (3H, singlet);
1,95 až 2,1 (4H, multiplet);
2,25 až 2,4 (1H, multiplet);
2,38 (3H, singlet);
2,39 (3H, singlet);
2,95 až 3,0 (1H, multiplet);
3,63 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 15,6$ Hz);
4,15 (1H, dublet, $J = 15,6$ Hz);
5,2 až 5,3 (1H, multiplet);
5,74 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2$, $4,9$ Hz);
5,92 (1H, singlet);
5,99 (1H, singlet);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,1 až 6,25 (3H, multiplet);
6,25 až 6,4 (4H, multiplet);
7,10 (1H, singlet);

7,05 až 7,18 (2H, multiplet);

7,46 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{42}\text{H}_{45}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 70,73 %; H, 6,36 %; Cl, 4,97 %.

Nalezeno:

C, 70,38 %; H, 6,46 %; Cl, 4,66 %.

Příklad 37

14-(10-undecenyl)-16-palmitoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 400 mg 14-(10-undecenyl)radicicolu (připraveného jak je popsáno v Příkladu 27), 329 mg palmitoylchloridu, 15 ml bezvodého methylenchloridu, 0,19 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 477 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

0,88 (3H, triplet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);

1,2 až 1,8 (39H, multiplet);

1,53 (3H, dublet, $J = 6,3 \text{ Hz}$);

2,00 až 2,10 (2H, multiplet);

2,36 až 2,45 (1H, multiplet);

2,49 (2H, triplet, $J = 6,3 \text{ Hz}$);

2,58 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);

2,97 až 3,05 (1H, multiplet);

3,52 (1H, multiplet);

3,91 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);

4,90 až 5,03 (2H, multiplet);

5,35 až 5,47 (1H, multiplet);

5,75 až 5,90 (2H, multiplet);

6,06 (1H, dublet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);

6,14 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2 \text{ \& } 10,2 \text{ Hz}$);

7,01 (1H, singlet);

7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,2 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 766, 1 735.

Hmotnostní spektrum (m/e): 768 (M^+), 602, 364.

Příklad 38

14,16-bis(3-methylthiopropienyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 1,56 g radicicolu, 0,71 g 3-methylthiopropienylchloridu, 40 ml bezvodého methylenchloridu, 2,15 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získalo 447 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$, 270 MHz) δ ppm:

- 1,54 (3H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
- 2,16 (3H, singlet);
- 2,17 (3H, singlet);
- 2,41 (1H, zdvojený triplet, $J = 14,7$ & $3,4$ Hz);
- 2,83 (4H, singlet);
- 2,83 až 2,95 (4H, multiplet);
- 3,01 (1H, zdvojený triplet, $J = 11,3$ & $2,9$ Hz);
- 3,51 (1H, multiplet);
- 3,93 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 5,42 až 5,47 (1H, multiplet);
- 5,80 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,4$ Hz);
- 6,07 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 7,10 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum ($CHCl_3$) ν_{max} cm^{-1} :

1 775, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $C_{26}H_{29}O_8S_2Cl$:

C, 54,87 %; H, 5,14 %; Cl, 6,23 %; S, 11,27 %.

Nalezeno:

C, 55,26 %; H, 5,37 %; Cl, 6,14 %; S, 11,01 %.

Příklad 39

14,16-dipalmitoleoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 365 mg radicicolu, 636 mg kyseliny palmitoleové, 20 ml bezvodého methylenchloridu, 716 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 654 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,88 (6H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
- 1,2 až 1,4 (32H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
- 1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
- 1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
- 1,9 až 2,1 (8H, multiplet);
- 2,35 až 2,45 (1H, multiplet);
- 2,50 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,6$ Hz);
- 2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 5,3 až 5,5 (5H, multiplet);
- 5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 71,70 %; H, 8,79 %; Cl, 4,23 %.

Nalezeno:

C, 72,09 %; H, 8,89 %; Cl, 3,56 %.

Příklad 40

14,16-diisopalmitoylradicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 500 mg radicicelu, 878 mg isopalmitové kyseliny, 20 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 848 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 1,12 g sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,85 až 0,9 (12H, multiplet);
- 1,2 až 1,5 (40H, multiplet);
- 1,55 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
- 1,4 až 1,9 (9H, multiplet);
- 2,40 (1H, zdvojený dublet, $J = 14,6$ & $2,6$ Hz);
- 2,45 až 2,65 (2H, multiplet);
- 3,01 (1H, zdvojený triplet, $J = 8,8$ & $2,6$ Hz);
- 3,53 (1H, multiplet);
- 3,89 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 3,96 (1H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 5,4 až 5,5 (1H, multiplet);
- 5,84 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,4$ Hz);
- 6,07 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, triplet, $J = 10,7$ Hz);
- 6,92 (1H, singlet);
- 7,62 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,7$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{50}\text{H}_{77}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 71,36 %; H, 9,22 %; Cl, 4,21 %.

Nalezeno:

C, 71,31 %; H, 9,32 %; Cl, 3,96 %.

Příklad 41

16-palmitoylradicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 364 mg radicicelu, 384 mg kyseliny palmi-

tové, 15 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 309 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 62 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (3H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
1,51 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,20 až 1,76 (27H, multiplet);
2,34 až 2,43 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,8$ Hz);
2,96 až 3,04 (1H, multiplet);
3,56 (1H, multiplet);
3,96 & 4,06 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
5,34 až 5,45 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,04 (1H, singlet);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,2$ Hz);
6,77 (1H, singlet);
7,56 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 765, 1 730.

Hmotnostní spektrum (m/e): 602 (M^+).

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{O}_7\text{Cl}$:

C, 67,70 %; H, 7,85 %; Cl, 5,88 %.

Nalezeno:

C, 67,10 %; H, 7,62 %; Cl, 5,72 %.

Příklad 42

14,16-di(2-oktynoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 730 mg radicicolu, 701 mg kyseliny 2-oktynové, 15 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 1,03 g dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získalo 611 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,91 (3H, triplet, $J = 6,8$ Hz);

0,92 (3H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
1,2 až 1,6 (8H, multiplet);
1,56 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,5 až 1,7 (4H, multiplet);
1,7 až 1,8 (1H, multiplet);
2,35 až 2,47 (5H, multiplet);
3,0 až 3,1 (1H, multiplet);
3,5 až 3,55 (1H, multiplet);
3,93 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
4,26 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
5,2 až 5,35 (1H, multiplet);
5,69 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $5,1$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,8$ Hz);
7,11 (1H, singlet);
7,34 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $9,8$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
2 250, 1 745.

Elementární analýza:

Počítáno pro: $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 67,04 %; H, 6,12 %; Cl, 5,82 %.

Nalezeno:

C, 66,76 %; H, 6,21 %; Cl, 5,76 %.

Příklad 43

14,16-bis(12-allyloxykarbonylaminededekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 547 mg radicicelu, 3,75 g 12-allyloxykarbonylaminededekanoové kyseliny, 15 ml bezvodého 1-methyl-2-pyrrolidinonu, 1,6 g dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 418 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm :

1,2 až 1,61 (32H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);

2,41 (1H, zdvojený triplet, $J = 14,7 \text{ \& } 3,4 \text{ Hz}$);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,6 \text{ Hz}$);
3,01 (1H, zdvojený triplet, $J = 8,3 \text{ \& } 4,3 \text{ Hz}$);
3,1 až 3,2 (4H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
4,56 (4H, dublet, $J = 5,4 \text{ Hz}$);
4,72 (2H, široký singlet);
5,20 (2H, zdvojený dublet, $J = 10,3 \text{ \& } 1,2 \text{ Hz}$);
5,30 (2H, zdvojený dublet, $J = 17,1 \text{ \& } 1,2 \text{ Hz}$);
5,38 až 5,43 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
5,85 až 5,99 (2H, multiplet);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 720.

Elementární analýza:

Počítáno pro: $\text{C}_{50}\text{H}_{71}\text{O}_{12}\text{N}_2\text{Cl}$:

C, 67,74 %; H, 7,72 %; N, 3,02 %; Cl, 3,82 %.

Nalezeno:

C, 64,75 %; H, 7,72 %; N, 3,28 %; Cl, 3,62 %.

Příklad 44

14,16-dipentadekanoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 500 mg radicicolu, 830 mg kyseliny penta-dekanové, 15 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 707 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyrinu, se získalo 782 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,6 \text{ Hz}$);

1,2 až 1,5 (44H, multiplet);

1,54 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
2,40 (1H, triplet, $J = 13,7$ & $3,1$ Hz);
2,49 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,6$ Hz);
2,99 až 3,04 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
5,38 až 5,43 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,53 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené spektrum absorpční (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{48}\text{H}_{73}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 70,87 %; H, 9,04 %; Cl, 4,36 %.

Nalezeno:

C, 71,11 %; H, 9,16 %; Cl, 3,97 %.

Příklad 45

14,16-diheptadekanoylradicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 730 mg radicicelu, 693 mg heptadekanoylchloridu, 25 ml bezvodého methylenchloridu, 1 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 539 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
1,2 až 1,5 (52H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 7,8$ Hz);
1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);

2,40 (1H, *zdvojený* triplet, $J = 14,7 \text{ \& } 3,4 \text{ Hz}$);
2,49 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,6 \text{ Hz}$);
2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
5,38 až 5,43 (1H, multiplet);
5,79 (1H, multiplet);
5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,15 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{52}\text{H}_{81}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 71,82 %; H, 8,39 %; Cl, 4,08 %.

Nalezeno:

C, 71,98 %; H, 9,42 %; Cl, 3,93 %.

Příklad 46

14-heptadekanoylradicicel

Reakční směs, získaná při finálním zpracování produktu, které bylo použito v Příkladu 45, se frakcionuje a čistí chromatograficky přes silikagel za použití směsi hexanu a ethylacetatu v objemovém poměru 3:1 jako elučního činidla, čímž se získá 640 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,5$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 2:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

0,88 (3H, triplet, $J = 6,6 \text{ Hz}$);
1,2 až 1,5 (26H, multiplet);
1,55 (3H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
1,7 až 1,85 (2H, multiplet);
1,85 až 2,0 (1H, multiplet);
2,38 (1H, *zdvojený* triplet, $J = 16,1 \text{ \& } 2,4 \text{ Hz}$);
2,60 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);

2,92 až 2,97 (1H, multiplet);
3,17 (1H, multiplet);
3,98 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
4,69 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
5,52 až 5,60 (1H, multiplet);
5,84 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $2,9$ Hz);
6,11 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,18 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
6,84 (1H, singlet);
7,43 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 730.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{O}_7\text{Cl}$:

C, 68,11 %; H, 8,00 %; Cl, 5,74 %.

Nalezeno:

C, 68,55 %; H, 8,39 %; Cl, 5,27 %.

Příklad 47

14,16-bis[16-[(2-trimethylsilylethoxy)methoxy]hexadekanoyl]radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 121 mg radicicelu, 470 mg 16-[(2-trimethylsilylethoxy)methoxy]hexadekanové kyseliny, 7 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 240 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 481 mg sloučeniny, která je uvedena v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 až 0,95 (4H, multiplet);
1,1 až 2,0 (52H, multiplet);
1,51 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
2,35 až 2,60 (5H, multiplet);
3,0 (1H, multiplet);
3,46 až 3,65 (9H, multiplet);
3,91 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
4,00 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
4,64 (4H, singlet);

5,37 (1H, multiplet);
5,76 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,04 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,12 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
6,99 (1H, singlet);
7,50 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 735.

Příklad 48

14,16-dicinnamoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 912 mg radicicolu, 500 mg cinnamoylchloridu, 30 ml bezvodého methylenchloridu, 1,22 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 442 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

1,51 (3H, dublet, $J = 6,4 \text{ Hz}$);
1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
2,33 (1H, zdvojený triplet, $J = 15,1 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
2,97 až 3,05 (1H, multiplet);
3,62 (1H, multiplet);
3,96 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
4,19 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
5,25 až 5,35 (1H, multiplet);
5,77 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,2 \text{ \& } 4,4 \text{ Hz}$);
6,09 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,17 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,7 \text{ \& } 10,7 \text{ Hz}$);
6,58 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,62 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
7,21 (1H, singlet);
7,4 až 7,5 (6H, multiplet);
7,49 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,55 až 7,65 (4H, multiplet);
7,87 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
7,92 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 740.

Příklad 49

14-cinnamoylradicicol

Reakční směs, získaná při finálním zpracování produktu, které bylo použito v Příkladu 48, se frakcionuje a čistí chromatograficky přes silikagel za použití směsi hexanu a ethylacetatu v objemovém poměru 2:1 jako elučního činidla, čímž se získá 527 mg sloučeniny, uvedené v titulu, mající hodnotu $R_F = 0,6$ (vyvíjecí činidlo - hexan:ethylacetat = 1:1 (objemově)).

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$, 270 MHz) δ ppm:

- 1,56 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
- 1,93 (1H, multiplet);
- 2,39 (1H, zdvojený dublet, $J = 15,1$ Hz);
- 2,96 (1H, ztrojený dublet, $J = 8,8$ Hz);
- 3,20 (1H, multiplet);
- 4,01 & 4,70 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,8$ Hz);
- 5,57 (1H, multiplet);
- 5,85 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $2,9$ Hz);
- 6,13 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,20 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,3$ Hz);
- 6,62 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,97 (1H, singlet);
- 7,35 až 7,5 (4H, multiplet);
- 7,5 až 7,65 (2H, multiplet);
- 7,91 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz).

Příklad 50

14,16-bis(6-fenylhexanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 500 mg radicicolu, 659 mg kyseliny 6-fenylhexanové, 15 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 707 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 704 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$, 270 MHz) δ ppm:

- 1,52 (3H, dublet, $J = 16,4$ Hz);
- 1,3 až 1,9 (13H, multiplet);
- 2,37 (1H, ztrojený dublet, $J = 14,6$ Hz);
- 2,45 až 2,7 (8H, multiplet);

3,00 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 7,8$ Hz);
3,51 (1H, multiplet);
3,91 & 4,02 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,38 (1H, multiplet);
5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2$ & $10,2$ Hz);
6,98 (1H, singlet);
7,1 až 7,35 (10H, multiplet);
7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 730.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{42}\text{H}_{45}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 70,73 %; H, 6,36 %; Cl, 4,97 %.

Nalezeno:

C, 70,38 %; H, 6,46 %; Cl, 4,66 %.

Příklad 51

14,16-di(2-furanakryloyl)radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 500 mg radicicelu, 568 mg 2-furanakrylové kyseliny, 15 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 707 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 746 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,51 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,45 až 1,6 (1H, multiplet);
2,34 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 14,6$ Hz);
2,99 (1H, multiplet);
3,61 (1H, multiplet);
3,94 & 4,16 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,30 (1H, multiplet);
5,76 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2$ & $4,4$ Hz);
6,08 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,14 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,7$ & $3,4$ Hz);
6,43 (1H, dublet, $J = 15,6$ Hz);
6,48 (1H, dublet, $J = 15,6$ Hz);

6,53 (2H, multiplet);
6,74 (2H, multiplet);
7,18 (1H, singlet);
7,47 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,59 (1H, dublet, $J = 15,6 \text{ Hz}$);
7,64 (1H, dublet, $J = 15,6 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{O}_{10}\text{Cl}$:

C, 63,53 %; H, 4,17 %; Cl, 5,86 %.

Nalezeno:

C, 63,31 %; H, 4,37 %; Cl, 5,49 %.

Příklad 52

14,16-di[3-(2-thienyl)akryloyl]radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 365 mg radicicelu, 462 mg 3-(2-thienyl)-akrylové kyseliny, 10 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 619 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 526 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

1,51 (3H, dublet, $J = 6,4 \text{ Hz}$);
1,55 (1H, multiplet);
2,34 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 14,6 \text{ Hz}$);
3,01 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 7,2 \text{ Hz}$);
3,62 (1H, multiplet);
3,96 & 4,17 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
5,30 (1H, multiplet);
5,77 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,8 \text{ \& } 4,4 \text{ Hz}$);
6,08 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,29 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,7 \text{ \& } 10,8 \text{ Hz}$);
6,35 (1H, dublet, $J = 15,6 \text{ Hz}$);
6,40 (1H, dublet, $J = 15,6 \text{ Hz}$);
7,1 (2H, multiplet);
7,18 (1H, singlet);
7,36 (2H, triplet, $J = 3,4 \text{ Hz}$);
7,48 (3H, multiplet);
7,96 (1H, dublet, $J = 15,6 \text{ Hz}$);

8,01 (1H, dublet, $J = 15,6$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{S}_2\text{Cl}$:

C, 60,33 %; H, 3,96 %; Cl, 5,56 %; S, 10,87 %.

Nalezeno:

C, 60,32 %; H, 4,26 %; Cl, 5,17 %; S, 9,74 %.

Příklad 53

14,16-bis(12-trifenylmethylthioaminededekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 500 mg radicicolu, 2,013 g kyseliny 12-trifenylmethylthioaminededekanevé, 60 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 848 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 965 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,0 až 1,8 (37H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 16,3$ Hz);
2,40 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 14,7$ Hz);
2,45 až 2,62 (8H, multiplet);
3,00 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 7,8$ Hz);
3,51 (1H, multiplet);
3,91 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,4$ Hz);
5,40 (1H, multiplet);
5,78 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,4$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,14 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2$ & $10,2$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,2 až 7,4 (30H, multiplet);
7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,8$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{80}\text{H}_{91}\text{O}_8\text{N}_2\text{S}_2\text{Cl}$:

C, 73,45 %; H, 7,01 %; N, 2,14 %; Cl, 2,71 %; S, 4,90 %.

Nalezeno:

C, 73,40 %; H, 7,17 %; N, 2,12 %; Cl, 3,06 %; S, 5,01 %.

Příklad 54

14,16-dilinolenoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsany v Příkladu 1, ale za použití 280 mg radicicolu, 600 mg linolenoylchloridu, 11 ml bezvodého methylenchloridu, 0,37 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 552 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (hexadeuterodimethylsulfoxid, 270 MHz) δ ppm:

- 0,84 (3H, triplet, $J = 5,4$ Hz);
- 0,85 (3H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
- 1,1 až 1,8 (24H, multiplet);
- 1,47 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,5 až 1,8 (1H, multiplet);
- 1,9 až 2,2 (8H, multiplet);
- 2,4 až 2,5 (1H, multiplet);
- 2,5 až 2,7 (5H, multiplet);
- 2,7 až 2,8 (6H, multiplet);
- 3,05 až 3,15 (1H, multiplet);
- 3,40 (1H, multiplet);
- 3,84 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,00 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,2 až 5,5 (13H, multiplet);
- 5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,8$ & $3,9$ Hz);
- 6,08 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,25 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,8$ & $10,2$ Hz);
- 7,38 (1H, singlet);
- 7,38 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz);

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{54}\text{H}_{73}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 73,24 %; H, 8,31 %; Cl, 4,00 %.

Nalezeno:

C, 73,35 %; H, 8,60 %; Cl, 3,91 %.

Příklad 55

14,16-bis(tridekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicolu, 588 mg kyseliny tridekanové, 6 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 566 mg dicyklohexylkarbediimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 688 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,88 (6H, triplet, $J = 6,5$ Hz);
1,1 až 1,5 (36H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,6 až 1,8 (5H, multiplet);
2,35 až 2,45 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,5$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,5$ Hz);
3,02 (1H, multiplet);
3,51 (1H, multiplet);
3,86 & 3,97 (2H, AB-kvadruplet, $J = 13,6$ Hz);
5,40 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,3$ & $10,3$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{44}\text{H}_{65}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 69,77 %; H, 8,65 %; Cl, 4,68 %.

Nalezeno: C, 69,54 %; H, 8,69 %; Cl, 4,66 %.

Příklad 56

14,16-dilaureylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 730 mg radicicolu, 656 mg laureylchloridu, 14 ml bezvodého methylenchloridu, 0,97 ml pyridinu a katalytic-

kého množství dimethylaminopyridinu, se získá 644 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,88 (6H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
- 1,2 až 1,5 (32H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,48 až 1,5 (1H, multiplet);
- 1,5 až 1,8 (4H, multiplet);
- 2,40 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 4,9$ Hz);
- 2,49 (2H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,6$ Hz);
- 3,01 (1H, multiplet);
- 3,51 (1H, multiplet);
- 3,92 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6$ Hz);
- 5,40 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $9,7$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 69,16 %; H, 8,43 %; Cl, 4,86 %.

Nalezeno:

C, 69,11 %; H, 8,65 %; Cl, 4,89 %.

Příklad 57

14,16-bis(16-acetylthiohexadekanoyl)radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 120 mg radicicelu, 206 mg 16-acetylthiohexadekanové kyseliny, 5 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 330 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 235 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:
1,2 až 1,8 (52H, multiplet);

1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
2,31 (6H, singlet);
2,34 až 2,45 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,58 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,86 (2H x 2, triplet, $J = 7,31$ Hz);
2,97 až 3,05 (1H, multiplet);
3,53 (1H, multiplet);
3,91 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,37 až 5,45 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,7$ Hz);
7,01 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,7$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770.

Příklad 58

14,16-di(11-kyaneundekanyl)radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 365 mg radicicelu, 11-kyaneundekanylchloridu (připraveného z 1,055 g kyseliny 11-kyaneundekanevé), 7 ml bezvodého methylenchloridu, 1,21 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 707 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,25 až 1,5 (24H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
1,55 až 1,85 (9H, multiplet);
2,34 (4H, triplet, $J = 7,0$ Hz);
2,41 (1H, zdvojený dublet, $J = 14,7$ Hz);
2,50 (2H, zdvojený dublet, $J = 8,3$ & $7,3$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,8$ Hz);
3,01 (1H, multiplet);
3,51 (1H, multiplet);
3,92 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,40 (1H, multiplet);

5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,2 \text{ \& } 10,2 \text{ Hz}$);
7,02 (1H, singlet);
7,53 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,2 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
2 250, 1 770, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{42}\text{H}_{55}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$:

C, 67,14 %; H, 7,38 %; N, 3,73 %; Cl, 4,72 %.

Nalezeno:

C, 67,13 %; H, 7,53 %; N, 3,84 %; Cl, 4,37 %.

Příklad 59

14,16-di[11-(9-fluorenyl)methoxykarbonylaminedodekanoyl]radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 67 mg radicicelu, 280 mg 11-(9-fluorenyl)-methoxykarbonylaminedodekanové kyseliny, 10 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 132 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 194 mg sloučeniny, uvedená v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) $\delta \text{ ppm}$:

1,2 až 1,45 (2H, multiplet);
1,53 (3H, dublet, $J = 6,3 \text{ Hz}$);
1,45 až 1,8 (9H, multiplet);
2,40 (1H, zdvojený dublet, $J = 14,6 \text{ Hz}$);
2,49 (2H, zdvojený dublet, $J = 8,3 \text{ \& } 7,3 \text{ Hz}$);
2,58 (1H, triplet, $J = 7,5 \text{ Hz}$);
3,00 (1H, multiplet);
3,19 (4H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,92 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,6 \text{ Hz}$);
4,22 (2H, triplet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
4,40 (4H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
4,76 (2H, široký singlet);
5,40 (1H, multiplet);
5,78 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,4 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);

6,14 (1H, triplet, $J = 10,7$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,25 až 7,45 (8H, multiplet);
7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz);
7,59 (4H, dublet, $J = 7,3$ Hz);
7,76 (4H, dublet, $J = 7,3$ Hz).

Elementární analýza:

Počítáno pro $C_{72}H_{83}O_{12}N_2Cl$:

C, 71,83 %; H, 6,95 %; N, 2,33 %; Cl, 2,94 %.

Nalezeno:

C, 71,72 %; H, 7,10 %; N, 2,51 %; Cl, 2,79 %.

Příklad 60

14,16-di(11-methoxykarbonylundekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 300mg radicicolu, 11-methoxykarbonylundekanoylchloridu (připraveného z 1 g kyseliny 11-methoxykarbonylundekanové), 6 ml bezvodého methylenchloridu, 0,4 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 570 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($CDCl_3$, 270 MHz) δ ppm:

1,2 až 1,45 (24H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,5 až 1,8 (9H, multiplet);
2,31 (4H, triplet, $J = 7,5$ Hz);
2,40 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 15,1$ Hz);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,0$ Hz);
3,0 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,67 (6H, singlet);
3,92 & 4,03 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
5,4 (1H, multiplet);
5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 11,2$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
6,15 (1H, triplet, $J = 10,3$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 772, 1 740, 1 735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{44}\text{H}_{61}\text{O}_{12}\text{Cl}$:

C, 64,65 %; H, 7,52 %; Cl, 4,34 %.

Nalezeno:

C, 64,60 %; H, 7,49 %; Cl, 4,25 %.

Příklad 61

14,16-dikaproylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 365 mg radicicolu, 460 mg kaproylchloridu, 7 ml bezvodého methylenchloridu, 0,49 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 575 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,89 (6H, triplet, $J = 6,3 \text{ Hz}$);
1,2 až 1,5 (24H, multiplet);
1,45 až 1,6 (1H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,6 \text{ Hz}$);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
2,41 (1H, dm, $J = 14,5 \text{ Hz}$);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,3 \text{ Hz}$);
3,01 (1H, multiplet);
3,52 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,5 \text{ Hz}$);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,5 \text{ Hz}$);
5,42 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,6 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,11 (1H, dublet, $J = 15,9 \text{ Hz}$);
6,17 (1H, triplet, $J = 5,9 \text{ Hz}$);
7,02 (1H, singlet);
7,53 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,6 \text{ \& } 10,6 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 730.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 67,79 %; H, 7,93 %; Cl, 5,27 %.

Nalezeno:

C, 67,76 %; H, 7,80 %; Cl, 5,02 %.

Příklad 62

14,16-di(undekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 365 mg radicicolu, 450 mg undekanoylchloridu, 7 ml bezvodého methylenchloridu, 0,49 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 586 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

0,98 (6H, triplet, $J = 6,4$ Hz);
1,2 až 1,5 (28H, multiplet);
1,45 až 1,6 (1H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,6$ Hz);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
2,40 (1H, dm, $J = 15,2$ Hz);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,9$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
3,0 (1H, multiplet);
3,5 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,2$ Hz);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,2$ Hz);
5,42 (1H, multiplet);
5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,5$ Hz);
6,15 (1H, triplet, $J = 10,7$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,53 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,5$ & $10,5$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 730.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{40}\text{H}_{57}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 68,50 %; H, 8,19 %; Cl, 5,06 %.

Nalezeno:

C, 68,56 %; H, 8,04 %; Cl, 4,86 %.

Příklad 63

14,16-di(ikosanoyl)radicicol

14

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 300 mg radicicolu, ikosanoylchloridu (přípraveného z 1,2 g kyseliny ikosanové), 5 ml bezvodého methylenchloridu, 0,4 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyrinu, se získá 646 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,88 (6H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,2 až 1,5 (44H, multiplet);
- 1,45 až 1,6 (1H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 7,3$ Hz);
- 1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
- 2,40 (1H, dm, $J = 14,5$ Hz);
- 2,50 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 3,02 (1H, multiplet);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,40 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,5$ & $3,3$ Hz);
- 6,07 (1H, dublet, $J = 16,5$ Hz);
- 6,15 (1H, triplet, $J = 10,5$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,53 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,5$ & $10,5$ Hz).

Infračervené spektrum absorpční (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 740.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{58}\text{H}_{93}\text{O}_8\text{Cl}$:

C, 73,04 %; H, 9,83 %; Cl, 3,72 %.

Nalezeno:

C, 72,99 %; H, 9,93 %; Cl, 3,77 %.

Příklad 64

14,16-di(16-hydroxyhexadekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 365 mg radicicolu, 681 mg kyseliny 16-hydroxyhexadekanové, 20 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 516 mg di-cyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylamine-pyridinu, se získá 661 mg sloučeniny, uvedené v titulu, ve formě krystalů, tajících při teplotě 85 °C až 86 °C.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$, 270 MHz) δ ppm:

- 1,2 až 1,5 (48H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,5 až 1,65 (1H, multiplet);
- 1,65 až 1,8 (4H, multiplet);
- 2,41 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 14,7$ Hz);
- 2,50 (2H, *zdvojený* dublet, $J = 7,8$ & $6,8$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
- 3,02 (1H, multiplet);
- 3,51 (1H, multiplet);
- 3,63 (4H, triplet, $J = 6,3$ Hz);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,40 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, triplet, $J = 10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 738.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{50}\text{H}_{77}\text{O}_{10}\text{Cl}$:

C, 68,74 %; H, 8,88 %; Cl, 4,06 %.

Nalezeno:

C, 68,62 %; H, 8,92 %; Cl, 4,32 %.

Příklad 65

14,16-di(12-hydroxydodekanoyl)radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 365 mg radicicelu, 1,8 g kyseliny 12-hydroxydodekanové, 20 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 1 g dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyrinu, se získá 485 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,2 až 1,5 (32H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,5 až 1,65 (1H, multiplet);
- 1,65 až 1,8 (4H, multiplet);
- 2,41 (1H, *(trojnásobný) zdvojený* dublet, $J = 14,7$ Hz);
- 3,02 (1H, multiplet);
- 2,50 (2H, *zdvojený* dublet, $J = 7,7$ & $6,4$ Hz);
- 2,59 (2H, dublet, $J = 7,3$ Hz);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,64 (6H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
- 3,91 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,41 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, triplet, $J = 10,2$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 770, 1735.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_{10}\text{Cl}$:

C, 66,26 %; H, 8,08 %; Cl, 4,66 %.

Nalezeno:

C, 66,22 %; H, 7,99 %; Cl, 4,38 %.

Příklad 66

14,16-di(10-hydroxydekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 365 mg radicicolu, 471 mg 10-hydroxydekanové kyseliny, 25 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 516 mg di-cyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyrinu, se získá 332 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance ($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$, 270 MHz) δ ppm

- 1,2 až 1,5 (24H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,5 až 1,8 (5H, multiplet);
- 2,41 (1H, dm, $J = 14,7$ Hz);
- 2,50 (2H, zdvojený dublet, $J = 8,3$ & $6,8$ Hz);
- 2,59 (2H, dublet, $J = 7,3$ Hz);
- 3,01 (1H, multiplet);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,63 (6H, triplet, $J = 6,8$ Hz);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,40 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,07 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,2$ & $10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,53 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,2$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 738.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{O}_{10}\text{Cl}$:

C, 64,71 %; H, 7,57 %; Cl, 5,03 %.

Nalezeno:

C, 64,31 %; H, 7,21 %; Cl, 5,40 %.

Příklad 67

14,16-dimyristeoleoylradicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 365 mg radicicolu, myristeoleoylchloridu (připraveného z 900 mg kyseliny myristolejové), 7 ml bezvodého methylenchloridu, 0,97 ml pyridinu a katalytického množství di-methylaminopyridinu, se získá 510 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 0,89 (6H, triplet, $J = 6,2$ Hz);
- 1,2 až 1,5 (24H, multiplet);
- 1,53 (3H, dublet, $J = 6,3$ Hz);
- 1,45 až 1,6 (1H, multiplet);
- 1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
- 2,02 (8H, dublet, $J = 5,9$ Hz);
- 2,40 (1H, zdvojený dublet, $J = 14,7$ Hz);
- 2,49 (2H, zdvojený dublet, $J = 7,8$ & $6,8$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 3,01 (1H, multiplet);
- 3,51 (1H, multiplet);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
- 5,27 až 5,45 (5H, multiplet);
- 5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,4$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 11,7$ & $10,7$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,51 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,6$ & $10,7$ Hz).

Infrachervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 740.

Příklad 68

14,16-di(11-karbamoylundekanoyl)radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 1, ale za použití 365 mg radicicolu, 11-karbamoylundekanoylchloridu (připraveného z 900 mg kyseliny 11-karbamoylundekanové),

8 ml bezvodého methylenchloridu, 0,97 ml pyridinu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 273 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,25 až 1,5 (24H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
- 1,5 až 1,8 (9H, multiplet);
- 2,22 (4H, triplet, $J = 7,6$ Hz);
- 2,41 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 15,1$ Hz);
- 2,50 (2H, triplet, $J = 7,8$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 3,00 (1H, multiplet);
- 3,52 (1H, multiplet);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,02 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 5,40 (1H, multiplet);
- 5,45 (4H, široký singlet);
- 5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 770, 1 730.

Elementární analýza:

Počítáno pro $\text{C}_{42}\text{H}_{59}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{Cl} \cdot 1/3\text{CHCl}_3$:

C, 61,47 %; H, 7,23 %; N, 3,39 %; Cl, 8,57 %.

Nalezeno:

C, 61,69 %; H, 7,31 %; N, 3,61 %; Cl, 8,72 %.

Příklad 69

14,16-di[10-(methoxyethoxymethoxy)dekanoyl]radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicelu, 758 mg kyseliny 10-(methoxyethoxymethoxy)dekanové, 6 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 567 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 829 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,2 až 1,5 (24H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
- 1,5 až 1,8 (5H, multiplet);
- 2,40 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 15,1$ Hz);
- 2,50 (2H, *zdvojený* dublet, $J = 6,6$ & $8,0$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,6$ Hz);
- 3,01 (1H, multiplet);
- 3,40 (6H, singlet);
- 3,47 až 3,52 (9H, multiplet);
- 3,55 až 3,65 (4H, multiplet);
- 3,92 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,03 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,72 (4H, singlet);
- 5,41 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, triplet, $J = 10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, *zdvojený* dublet, $J = 16,1$ & $10,7$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 775, 1 735.

Příklad 70

14,16-di[10-(methoxymethoxy)dekanoyl]radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicelu, 595 mg kyseliny 10-(methoxymethoxy)dekanové, 6 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 567 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 739 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,25 až 1,5 (24H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
- 1,5 až 1,8 (5H, multiplet);
- 2,40 (1H, *ztrojený* dublet, $J = 14,7$ Hz);
- 2,50 (2H, *zdvojený* dublet, $J = 7,8$ & $6,8$ Hz);
- 2,57 (2H, triplet, $J = 7,5$ Hz);
- 3,00 (1H, multiplet);

3,36 (6H, singlet);
3,51 (4H, triplet, $J = 6,1$ Hz);
3,5 (1H, multiplet);
3,92 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
4,03 (1H, dublet, $J = 16,6$ Hz);
4,62 (4H, singlet);
5,41 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
6,06 (1H, dublet, $J = 6,1$ Hz);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $9,7$ Hz);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,6$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 775, 1 735.

Příklad 71

14,16-di 12-(methoxyethoxymethoxy)dodekanoyl radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicolu, 856 mg kyseliny 12-(methoxyethoxymethoxy)dodekanové, 6 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 567 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získalo 893 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,24 až 1,45 (32H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8$ Hz);
1,45 až 1,6 (1H, multiplet);
1,65 až 1,77 (4H, multiplet);
2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
2,50 (2H, zdvojený dublet, $J = 7,8$ & $6,8$ Hz);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
3,40 (6H, singlet);
3,51 až 3,58 (9H, multiplet);
3,68 až 3,71 (4H, multiplet);
3,97 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
4,72 (4H, singlet);
5,38 až 5,43 (1H, multiplet);

5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 770, 1 738.

Příklad 72

14,16-di[12-(methoxymethoxy)dodekanoyl]radicicel

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicelu, 716 mg kyseliny 12-(methoxymethoxy)dodekanové, 7 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 567 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 756 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

1,23 až 1,47 (32H, multiplet);
1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
1,54 (3H, dublet, $J = 6,8 \text{ Hz}$);
1,6 až 1,8 (4H, multiplet);
2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
2,50 (2H, triplet, $J = 7,8 \text{ Hz}$);
2,59 (2H, triplet, $J = 7,6 \text{ Hz}$);
2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
3,36 (6H, singlet);
3,52 (4H, triplet, $J = 6,6 \text{ Hz}$);
3,45 až 3,55 (1H, multiplet);
3,97 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
4,62 (4H, singlet);
5,16 až 5,23 (1H, multiplet);
5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 3,9 \text{ Hz}$);
6,06 (1H, dublet, $J = 16,1 \text{ Hz}$);
6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$);
7,02 (1H, singlet);
7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1 \text{ \& } 10,3 \text{ Hz}$).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$:
1 767, 1 730.

Příklad 73

14,16-di[16-(methoxyethoxymethoxy)hexadekanoyl]radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicolu, 996 mg kyseliny 16-(methoxyethoxymethoxy)hexadekanové, 6 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 567 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství dimethylaminopyridinu, se získá 946 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,2 až 1,46 (48H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
- 1,47 až 1,62 (1H, multiplet);
- 1,65 až 1,80 (4H, multiplet);
- 2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
- 2,49 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
- 3,40 (6H, singlet);
- 3,5 až 3,6 (9H, multiplet);
- 3,67 až 3,72 (4H, multiplet);
- 3,97 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,71 (4H, singlet);
- 5,38 až 5,43 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,52 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,1$ & $10,3$ Hz).

Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :

1 765, 1 734.

Příklad 74

14,16-di[16-(methoxymethoxy)hexadekanoyl]radicicol

Způsobem, který je podobný jako způsob, popsáný v Příkladu 12, ale za použití 400 mg radicicolu, 865 mg kyseliny 10-(methoxymethoxy)dekanové, 7 ml bezvodého tetrahydrofuranu, 567 mg dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství di-

methyaminepyridinu, se získá 543 mg sloučeniny, uvedené v titulu.

Spektrum nukleární magnetické rezonance (CDCl_3 , 270 MHz) δ ppm:

- 1,2 až 1,46 (48H, multiplet);
- 1,54 (3H, dublet, $J = 6,4$ Hz);
- 1,5 až 1,6 (1H, multiplet);
- 1,6 až 1,77 (4H, multiplet);
- 2,36 až 2,44 (1H, multiplet);
- 2,50 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,59 (2H, triplet, $J = 7,3$ Hz);
- 2,98 až 3,04 (1H, multiplet);
- 3,36 (6H, singlet);
- 3,52 (4H, triplet, $J = 6,6$ Hz);
- 3,48 až 3,58 (1H, multiplet);
- 3,97 (2H, AB-kvadruplet, $J = 16,1$ Hz);
- 4,62 (4H, singlet);
- 5,38 až 5,43 (1H, multiplet);
- 5,79 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $3,9$ Hz);
- 6,06 (1H, dublet, $J = 16,1$ Hz);
- 6,15 (1H, zdvojený dublet, $J = 10,7$ & $10,3$ Hz);
- 7,02 (1H, singlet);
- 7,51 (1H, zdvojený dublet, $J = 16,6$ & $10,3$ Hz).

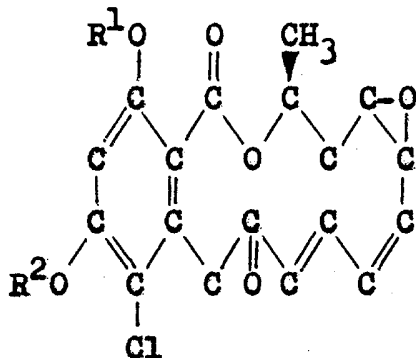
Infračervené absorpční spektrum (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} :
1 737, 1 768.

Průmyslová využitelnost

Acylevané deriváty radicicelu, připravené způsobem podle vynálezu jsou pro svou antitumorevou aktivitu použitelné jako prostředky a chemické meziprodukty při léčení tumoru.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Sloučeniny obecného vzorce (I):



(I)

ve kterém R^1 a R^2 jsou stejné nebo odlišné a každý znamená atom vodíku nebo skupinu obecného vzorce R^3-CO- , kde R^3 znamená:

atom vodíku;

alkylovou skupinu, mající od jednoho do padesáti atomů uhlíku;

substituovanou alkylovou skupinu, která má od jednoho do padesáti atomů uhlíku a která je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

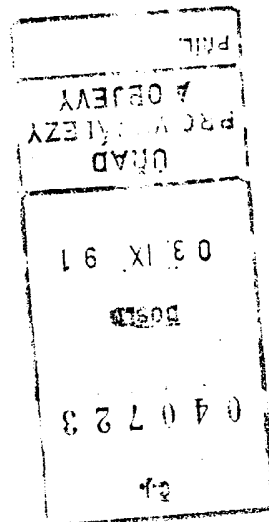
alkoxyskupinu, která má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

alkenylevou skupinu, která má od dvou do třiceti atomů uhlíku a která má alespoň jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík;

substituovanou alkenylevou skupinu, která má od dvou do třiceti atomů uhlíku, která má alespoň jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík a která je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

alkenylexyskupinu, která má od dvou do třiceti atomů uhlíku a která není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

1725-977



alkinylovou skupinu, která má od dvou do deseti atomů uhlíku;

substituovanou alkinylovou skupinu, která má od dvou do deseti atomů uhlíku a která je substituována alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou dále definovány;

arylovou skupinu, která má od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a která není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

aryloxyskupinu, která má od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a která není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

heterocyklickou skupinu, která má pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž od jednoho do tří jsou heteroatomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina nebývá substituována nebo bývá substituována alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

heterocyklickou skupinu, která má pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž od jednoho do tří jsou heteroatomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, a které jsou kondenzovány na arylevou skupinu; uvedená heterocyklická skupina nebo arylevá skupina nebývá substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

cyklealkylovou skupinu, která má od tří do osmi atomů uhlíku a která není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

cyklealkenylevou skupinu, která má od pěti do osmi atomů uhlíku a která není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

cyklealkylovou skupinu, která má od tří do osmi atomů uhlíku a která ^{je}kondenzovaná na arylevou skupinu mající

od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány;

a tam, kde jsou dvě skupiny reprezentovány R^3 , jsou tyto skupiny stejné nebo odlišné;

substituenty (a)

hydroxylové skupiny;

alkoxyskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním substituentem, vybraným z alkoxyskupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku, a alkylthieskupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

arylové skupiny, které mají od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním ze substituentů (d), které jsou dále definovány;

aryloxyskupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

alifatické karboxylové acyloxyskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alifatické karboxylové acylthieskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acyloxyskupiny, ve kterých má arylevá část od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou stejné nebo odlišné a každý znamená:

atom vodíku; alkylevou skupinu mající od jednoho do čtyř atomů uhlíku; alifatickou karboxylovou acyloxyskupinu, která má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a) jiným než uvedená skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$; aromatickou karboxylovou acylo skupinu, ve které arylevá část má od šesti do

deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány; alkoxykarbonylovou skupinu, ve které alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku a která není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (a), jiných než uvedené skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$; alkylthieskupinu, která má od jednoho do čtyř atomů uhlíku a která není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (a) jiným než uvedené alkylthieskupiny; nebo aryloxykarbonylová skupina, ve které arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

merkaptoskupiny;

alkylthieskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

aralkylthieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aralkyldithieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituevaná nebo je substituevaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aryldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

alkyldithioskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

alkylsulfonylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním substituentem (b), které jsou dále definovány;

kyanoskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou dále definovány;

cykloalkylové skupiny, mající od tří do osmi atomů v kruhu, a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jednou z alkylových skupin, majících od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

cykloalkenylové skupiny, mající od pěti do osmi atomů v kruhu, a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jednou alkylovou skupinou, mající od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

trisubstituované silylové skupiny, ve kterých jsou substituenty stejné nebo odlišné a každý z nich je alkylová skupina, mající od jednoho do šesti atomů uhlíku nebo arylová skupina,

mající od šesti do deseti atomů uhlíku;

heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři heteroatomy jsou atomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina bývá ne-substituovaná nebo substituovaná alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány; a

atomy halogenů;

substituenty (b):

alkylové skupiny, mající od jednoho do osmi atomů uhlíku;

hydroxylové skupiny;

alkoxyskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylové skupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním ze substituentů (b), které byly výše definované, s touto podmínkou, že tam, kde je substituent (b) arylová skupina, není již substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

aryloxyskupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituované nebo jsou substituované alespoň jedním ze substituentů (b), které byly výše definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) aryloxyskupina, není již substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou zde výše definované, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) aromatická karboxylová acyloxyskupina, není již substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou takové, jak již zde bylo dříve uvedeno;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány, s podmínkou, že kde je substituent (b) aryloxykarbonylová skupina,, není již dále substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

merkaptoskupiny;

alkylthieskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly dříve definovány, s podmínkou, že tam ,kde je substituent (b) arylthieskupina, není již dále substituována další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

aralkylthieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) aralkylthieskupina, není již dále substituována žádnou další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aralkyldithieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) aralkyldithieskupina, není již substituována žádnou další skupinou která je nebo obsahuje arylovou skupinu, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aryldithieskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou zde již dříve definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) aryldithieskupina, tam již není substituována žádnou další skupinou, která je nebo obsahuje arylovou skupinu;

alkyldithieskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) arylsulfinylová skupina, není již dále substituována žádnou další skupinou, která je nebo obsahuje arylevou skupinu, a alkylevá část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

alkylsulfenyllové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfenyllové skupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a která není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které jsou zde dále definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) arylsulfinylová skupina, tam již není substituována žádnou další skupinou, která je nebo obsahuje arylevou skupinu, a alkylevá část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

kyaneskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány, s podmínkou, že tam, kde je substituent (b) aromatická karboxylová acylskupina, není již dále substituována žádnou další skupinou, která je nebo obsahuje arylevou skupinu;

heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři heteroatomy jsou atomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina nebývá substituovaná nebo bývá substituovaná alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou dále definovány; a

atomy halogenů;

substituenty (c):

atomy kyslíku, k utvoření exoskupiny;

alkylové skupiny, mající od jednoho do osmi atomů uhlíku;
hydroxylové skupiny;

alkoxyskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylové skupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

aryloxyskupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

alifatické karboxylové acylo skupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acyloxyskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, $-CONHR^4R^5$ a $-OCONHR^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou takové, jak zde již byly definovány;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aryloxykarbonylové skupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

merkaptoskupiny;

alkylthieskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthieskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány;

aralkylthieskupiny, ve kterých aryllová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituována nebo je substituována alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány, a alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aralkyldithieskupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány, a alkylevá skupina má od jednoho do čtyř atomů uhlíku;

aryldithieskupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

alkyldithieskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

alkylsulfonylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfonylové skupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde již byly definovány;

kyaneskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylevá část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (b), které zde byly definovány;

heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři jsou heteroatomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina bývá nesubstituovaná nebo bývá substituovaná alespoň jedním ze substituentů (c), které jsou zde definovány, s tou podmínkou, že tam, kde je substituentem (c) heterocyklická skupina, není již substituována žád-

neú další heterocyklickou skupinou; a

atomy halogenů;

S PODMÍNKOU, ŽE R^1 a R^2 oba neznamenaají atomy vodíku A ŽE R^1 a R^2 oba neznamenaají acetylové skupiny;

a jejich farmaceuticky přijatelné soli.

2. Sloučeniny podle bodu 1, kde

R^1 a R^2 jsou stejné nebo odlišné a každý znamená atom vodíku nebo skupinu obecného vzorce R^3-CO- , kde každý ze symbolů R^3 je nezávisle vybraný ze skupiny, sestávající z:

atomů vodíku;

alkylových skupin, majících od jednoho do padesáti atomů uhlíku;

substituovaných alkylových skupin, které mají od jednoho do padesáti atomů uhlíku a které jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

alkenyllových skupin, majících od dvou do třiceti atomů uhlíku a majících jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík;

substituovaných alkenyllových skupin, které mají od dvou do třiceti atomů uhlíku, které mají alespoň jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík a které jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

alkinyllových skupin, majících od dvou do deseti atomů uhlíku;

substituovaných alkinyllových skupin, které mají od dvou do deseti atomů uhlíku a které jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

aralkyllových skupin, ve kterých alkylová část má od jednoho do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

arylové skupiny, které mají od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

aryloxyskupiny, které mají od šesti do čtrnácti atomů v kruhu a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

heterocyklických skupin, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři heteroatomy jsou atomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina nebývá substituovaná nebo bývá substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

heterocyklicko-alkylových skupin, ve kterých alkylová část má od jednoho do čtyř atomů uhlíku, a heterocyklická část má pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři heteroatomy jsou atomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina bývá nesubstituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které zde jsou dále definovány;

heterocyklických skupin, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden až tři heteroatomy jsou atomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, a které jsou kondenzované na arylevou skupinu, uvedená heterocyklická skupina nebo arylevá skupina nebývá substituovaná nebo bývá substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

cykloalkylových skupin, které mají od tří do osmi atomů uhlíku a které nejsou substituovány nebo které jsou substituovány alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

cykloalkenylevých skupin, které mají od pěti do osmi atomů uhlíku a které nejsou substituované nebo které jsou substituované alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

cykloalkylových skupin, které mají od tří do osmi atomů uhlíku a které jsou kondenzované na arylevou skupinu, která má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a které nejsou substituované nebo které jsou substituované alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde dále definovány;

substituenty (a):

hydroxylové skupiny;

alkoxy skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylové skupiny, které mají od šesti do deseti atomů v kruhu;

aryloxy skupiny, které mají od šesti do deset atomů v kruhu;

alifatické karboxylové acyloxyskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acyloxyskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu a není substituovaná nebo je substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), zde definovaných, jiným než skupina, která je nebo obsahuje arylovou skupinu; skupiny obecného vzorce $-NR^4R^5$, kde R^4 a R^5 jsou stejné nebo odlišné a každý znamená:

atom vodíku; alkylovou skupinu, mající od jednoho do čtyř atomů uhlíku; alifatickou karboxylovou acylskupinu, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku; aromatickou karboxylovou acylskupinu, ve které arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu; alkoxykarbonylovou skupinu, ve které alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku; nebo aryloxykarbonylová skupina, ve které arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

nitroskupiny;

karboxylové skupiny;

alkoxykarbonylové skupiny, ve kterých alkoxylová část má od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

karbamoylové skupiny;

merkaptoskupiny;

alkylthioskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylthioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

aralkylthioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

aralkyldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

aryldithioskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

alkyldithioskupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

alkylsulfinylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfinylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti

do deseti atomů uhlíku v kruhu;

alkylsulfonylové skupiny, které mají od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

arylsulfonylové skupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

kyanoskupiny;

alifatické karboxylové acylskupiny, mající od jednoho do dvaceti atomů uhlíku;

aromatické karboxylové acylskupiny, ve kterých arylová část má od šesti do deseti atomů uhlíku v kruhu;

karbamoyloxyskupiny;

heterocyklické skupiny, které mají pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž od jednoho do tří heteroatomů jsou atomy dusíku a/nebo kyslíku a/nebo síry, uvedená heterocyklická skupina bývá nesubstituovaná nebo bývá substituovaná alespoň jedním ze substituentů (a), které jsou zde definované; a atomy halogenů.

3. Sloučeniny podle bodu 1, kde

R^3 znamená skupinu, vybranou ze skupiny, kterou tvoří:

nesubstituované alkylové skupiny, mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituované alkylové skupiny, mající od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním ze substituentů (d), které jsou zde dále definovány;

nesubstituované alkenylové skupiny, mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituované alkenylové skupiny, mající od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním ze substituentů (d), které jsou dále definovány;

nesubstituované alkinylové skupiny, mající od osmi do deseti atomů uhlíku; a

substituované alkinylové skupiny, mající od osmi do deseti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním ze substituentů (d), které jsou zde dále definovány;

substituenty (d):

hydroxylové skupiny, chráněné hydroxylové skupiny, aminoskupiny, chráněné aminoskupiny, skupiny obecného vzorce $-NR^6R^7$, kde:

R^6 a R^7 jsou stejné nebo odlišné a každý znamená alkylevou skupinu, mající od jednoho do čtyř atomů uhlíku, karboxylovou skupinu mající celkově od dvou do pěti atomů uhlíku, benzoylovou skupinu, substituovanou benzoylovou skupinu, ve které jsou substituenty vybrané ze substituentů (b), které byly definovány v bodu 1, alkoxykarbonylovou skupinu mající od dvou do pěti atomů uhlíku, fenoxycarbonylovou skupinu nebo fenoxycarbonylovou substituovanou skupinu v níž jsou substituenty vybrány ze substituentů (b), které byly definovány v bodě 1;

karboxylové skupiny, chráněné karboxylové skupiny, merkaptoskupiny, chráněné merkaptoskupiny, alkoxy skupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, alkylthioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku, fenylevé skupiny, substituované fenylevé skupiny, ve kterých jsou substituenty vybrány ze substituentů (b), které jsou definovány v bodu 1, fenoxyskupiny, substituované fenoxyskupiny ve kterých jsou substituenty vybrané ze substituentů (b), definovaných v bodě 1, alkylkarbonyloxyskupiny mající od dvou do devíti atomů uhlíku, benzoyloxyskupiny, nitroskupiny, alkoxykarbonylové skupiny mající od dvou do pěti atomů uhlíku, karbamoylové skupiny, alkylthioskupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, fenylthioskupiny, alkylthioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku substituované fenylevou skupinou, alkylidithioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku a substituované fenylevou skupinou, fenylidithioskupiny, alkylidithioskupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, alkylsulfinylové skupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, fenylsulfinylové skupiny, alkylsulfonylové skupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku, fenylsulfonylové skupiny, kyanoskupiny, alkylkarbonylové skupiny mající od dvou do devíti atomů uhlíku, benzoylové skupiny, karbamoyloxyskupiny, heterocyklické skupiny mající pět nebo šest atomů v kruhu, z nichž jeden heteroatom je atom dusíku nebo kyslíku nebo síry, a atomy halogenů.

4. Sloučeniny podle bodu 1, *kde*

R^3 znamená skupinu, vybranou ze skupiny, kterou tvoří:

nesubstituované alkyllové skupiny mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituované alkyllové skupiny mající od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním ze substituentů (e), které jsou níže definovány;

nesubstituované alkenylové skupiny mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku;

substituované alkenylové skupiny mající od deseti do dvaceti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním ze substituentů (e), které jsou níže definovány;

nesubstituované alkynylové skupiny mající od osmi do deseti atomů uhlíku; a

substituované alkynylové skupiny mající od osmi do deseti atomů uhlíku a substituované alespoň jedním ze substituentů (e), které jsou níže definovány;

substituenty (e):

hydroxylové skupiny, chráněné hydroxylové skupiny, aminoskupiny, chráněné aminoskupiny, karboxylové skupiny, chráněné karboxylové skupiny, merkaptoskupiny, chráněné merkaptoskupiny, alkylthioskupiny mající od jednoho do osmi atomů uhlíku a alkylthioskupiny mající jeden nebo dva atomy uhlíku.

5. Sloučeniny podle bodu 1, *kde*

R^3 znamená skupinu, vybranou ze skupiny, kterou tvoří:

nesubstituované alkyllové skupiny mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku; a

nesubstituované alkenylové skupiny mající od devíti do dvaceti atomů uhlíku.

6. Sloučeniny podle bodu 1, *kde*

R^1 a R^2 oba znamenají uvedenou skupinu obecného vzorce R^3 -CO-.

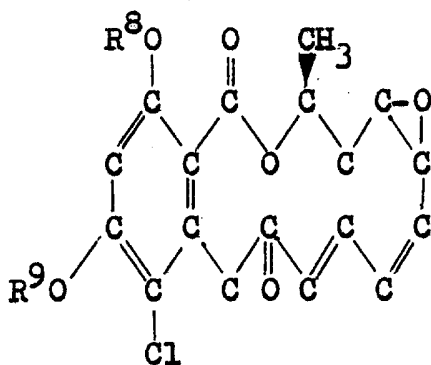
7. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-diundekanoylradicicol.

8. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dilauroylradicicol.
9. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-ditridekanoylradicicol.
10. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dimyristoylradicicol.
11. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dipentadekanoylradicicol.
12. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dipalmitoylradicicol.
13. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-diheptadekanoylradicicol.
14. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-distearoylradicicol.
15. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dipalmitoleoylradicicol.
16. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dioleoylradicicol.
17. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dielaideoylradicicol.
18. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-dilinolenoylradicicol.
19. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-di(16-hydroxypalmitoyl)radicicol.
20. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-di(16-aminopalmitoyl)radicicol.
21. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-di(16-karboxytridekanoyl)radicicol.
22. Sloučenina podle bodu 1, která je 14,16-di(16-merkaptopalmitoyl)radicicol.
23. Sloučenina podle bodu 1, která je 16-palmitoyl-14-stearoylradicicol.
24. Sloučenina podle bodu 1, která je 14-elaidoyl-16-palmitoylradicicol.
25. Sloučenina podle bodu 1, která je 16-palmitoyl-14-(10-undecenoyl)radicicol.

26. Farmaceutický prostředek pro léčení nebo prevenci tumorů, zahrnující účinné množství aktivní sloučeniny v příměsi s farmaceuticky přijatelným nosičem nebo rozpouštědlem, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená aktivní sloučenina je alespoň jedna sloučenina podle některého ze zde uvedených bodů 1 až 25.

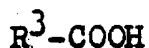
~~27. Způsob pro léčení nebo prevenci tumorů, zahrnující podávání účinného množství aktivní sloučeniny živočichům, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená aktivní sloučenina je alespoň jedna sloučenina podle některého ze zde uvedených bodů 1 až 25.~~

27. Způsob pro přípravu sloučeniny podle některého ze zde uvedených bodů 1 až 25, *v y z n a č u j í c í s e t í m, že se nechá* reagovat sloučenina obecného vzorce II



(II)

kde buď oba dva symboly R⁸ a R⁹ znamenají atom vodíku nebo jeden ze symbolů R⁸ a R⁹ znamená atom vodíku a druhý znamená hydroxy-chránicí skupinu se sloučeninou obecného vzorce III.



(III)

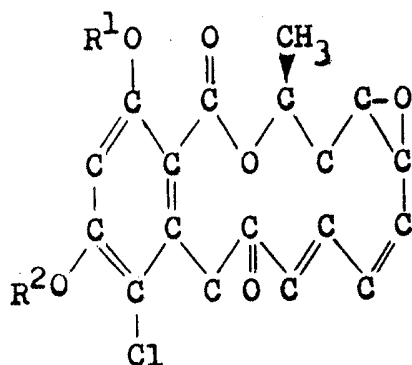
v němž symbol R³ má význam tak, jak je definován v bodě 1 nebo s jejími reaktivními deriváty, a pokud je to žádané, odstraní se jakékoliv chránicí skupiny, čímž se získá uvedená sloučenina obecného vzorce I.

28. Použití sloučeniny podle některého ze zde uvedených bodů 1 až 25 pro výrobu léku pro léčení nebo prevenci nádorových stavů.

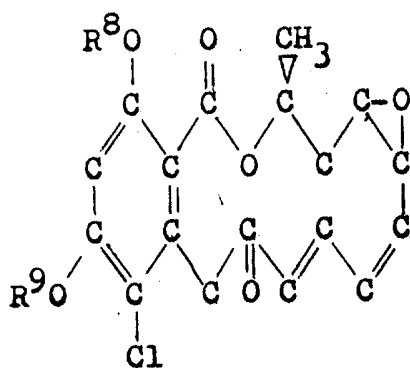
29. Použití podle bodu 28, kde nádory jsou určité masívní nádory (tumory).

PATENTSERVIS
PRAHA

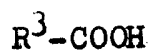
Vzorci pro anotaci (I, II, III)



(I)



(II)



(III)

PRIL
UŘAD PRO VÝZKUMY A OBLÉVY
03. IX. 91
040723
2

A
Handwritten signature