

Pg 1497 közzetétel
példá

37753

64306

57.353/MA

KIVONAT

~~ELŐZŐ~~

Ciklopentánéter-származékok, eljárás előállításukra és
gyógyászati alkalmazásuk

SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, BERLIN és BERGKAMEN,

NÉMET SZÖVETSÉGI KÖZTÁRSASÁG

A ~~nemzetközi~~ bejelentés napja: 1991. 11. 23.

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/DE91/00925

Elsőbbsége: 1990. 11. 23. (P 40 37 941.8)

NÉMET SZÖVETSÉGI KÖZTÁRSASÁG

A nemzetközi közzététel száma: WO 92/09573

~~A nemzetközi közzététel napja: 1992. 06. 11.~~

A találmány tárgyát (I) általános képletű ciklopentán-
éter-származékok - ahol

R^1 egy /a/, /b/, /c/ vagy /d/ képletű csoport, $-COOR^5$

vagy egy $-CONHR^7$ általános képletű csoport,

Z egy közvetlen kötés, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH- vagy $-C\equiv C-$ képletű
csoport,

X $-(CH_2)_p-$, $-CH_2-O-$ vagy $-CH_2-S-$ képletű csoport,

p értéke 0-5,

R^2 Y vagy egy /e/ képletű csoport,

R^3 hidrogénatom, fluoratom, R^6 vagy OR^6 csoport,

A egy közvetlen kötés, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH- vagy $-C\equiv C-$ képletű
csoport,

793 1497 Kézelttel példány

57.353/MA

S.B.G. & K.
Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda
H-1061 Budapest, Daiszínház u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

64306

MSZ 7-405/00

H. 10 211 510

Eljárás

Ciklopentánéter-származékok eljárás előállításukra és
gyógyászati alkalmazásuk

Ag. und
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, BERLIN és BERGKAMEN,

Berlin, NÉMET SZÖVETSÉGI KÖZTÁRSASÁG

Feltalálók: REHWINKEL Hartmut,

KLAR Ulrich,

VORBRÜGGEN Helmut,

THIERAUCH Karl-Heinz,

VERHALLEN Peter,

BERLIN,

NÉMET SZÖVETSÉGI KÖZTÁRSASÁG.

A nemzetközi bejelentés napja: 1991. 11. 23.

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/DE91/00925

Elsőbbsége: 1990. 11. 23. (P 40 37 941.8)

NÉMET SZÖVETSÉGI KÖZTÁRSASÁG

A nemzetközi közzététel száma: WO 92/09573

~~A nemzetközi közzététel napja: 1992. 06. 11.~~

A találmány tárgyát ciklopentánéter-származékok képezik. A találmány tárgya továbbá, eljárás az említett vegyületek előállítására, valamint gyógyszerként és farmakológiai vizsgálatoknál segédanyagokként történő alkalmazásuk.

A ciklopentán-származékokkal az utóbbi években intenzíven foglalkoztak, mivel a ciklopentán-rendszerből levezethető prosztaglandinok, mint például a PGA_2 , PGB_2 , PGE_2 , 6-oxo- PGE_1 , PGD_2 , $PGF_{2\alpha}$, PGJ_2 és analógjaik a legkülönbözőbb biológiai hatásokkal rendelkeznek, így például hatással vannak a szív-keringési-, ZNS- vagy az immun-rendszerre.

Meglepő módon úgy találtuk, hogy egy éter-csoportnak a prosztán-váz 9-helyzetébe (prosztaglandin-számozás) történő bevezetésével, az alsó lánc, valamint a 11-helyzet legkülönbözőbb szerkezeti elemeinek változtatásával kémiai és metabolikusan stabil prosztaglandin-analógok nyerhetők, melyek az instabil tromboxán- A_2 (TXA_2) illetve PGH_2 , valamint ezek stabil analógjai, például az U46619 vagy U44069 gyógyászati hatásait antagónizálják.

A találmány szerinti vegyületek ezért értékes anyagok a TXA_2 illetve PGH_2 feleslegére visszavezethető betegségek szelektív terápiájában.

A találmány tárgyát (I) általános képletű ciklopentánéter-származékok - ahol R^1 egy /a/, /b/, /c/ vagy /d/ képletű csoport, $COOR^5$ általános képletű csoport, ahol R^5 hidrogénatom vagy adott esetben halogénatommal, fenilcsoporttal, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-aminocsoporttal szubsztituált 1-10 szénatomos alkilcsoport, 5-6 szénatomos cikloalkilcsoport, 7-16 szénatomos



aralkilcsoport, Y csoporttal szubsztituált fenacil- vagy 6-12 szénatomos arilcsoport vagy egy 5-6 gyűrűatomos heterociklusos csoport, mely legalább egy nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot tartalmaz, vagy egy $-\text{CONHR}^7$ általános képletű csoport, ahol R^7 hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-10 szénatomos alkán-szulfonilcsoport,

Z egy közvetlen kötés, (Z)- $\text{CH}=\text{CH}-$, (E)- $\text{CH}=\text{CH}-$ vagy $-\text{C}\equiv\text{C}-$ képletű csoport,

X $-(\text{CH}_2)_p-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-$ vagy $-\text{CH}_2-\text{S}-$ képletű csoport, p értéke 0-5,

R^2 Y vagy egy /e/ képletű csoport,

R^3 hidrogénatom, fluoratom, R^6 vagy OR^6 csoport,

A egy közvetlen kötés, (Z)- $\text{CH}=\text{CH}-$, (E)- $\text{CH}=\text{CH}-$ vagy $-\text{C}\equiv\text{C}-$ képletű csoport,

W egy közvetlen kötés, $-(\text{CH}_2)_n-\text{V}]_q-$ vagy egy $-(\text{CH}_2)_n-\text{V}-(\text{CH}_2)_q-\text{V}-$ képletű csoport, szabad vagy funkciósan kialakított hidroximetiléncsoport, szabad vagy funkciósan kialakított /f/ képletű csoport, ahol a hidroxicssoport mindenkor α - vagy β -helyzetű lehet,

q értéke 1 vagy 2,

n értéke 0-2,

D egy közvetlen kötés, 1-5 szénatomos, egyenes láncú, telített alkiléncsoport vagy elágazó láncú, telített alkiléncsoport vagy egy egyenes vagy elágazó láncú, telítetlen 2-5 szénatomos alkiléncsoport, mely csoportok adott esetben fluoratommal lehetnek szubsztituálva, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NH}-\text{SO}_2-$, /g/, /h/, /i/, /j/ vagy /k/ képletű csoport,

m értéke 0-2,

V jelentése oxigén- vagy kénatom,
E egy közvetlen kötés, $-C\equiv C-$ vagy $-CH=CR^8-$ képletű csoport, ahol R^8 hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, halogénatom vagy trifluor-metilcsoport,
AW, DE jelentése egymástól függetlenül egy közvetlen kötés, R^4 Y csoporttal szubsztituált 1-10 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, /l/, /o/, /s/, /t/, /u/, /v/, /x/ vagy /y/ képletű csoport,
r értéke 1 vagy 2,
 Y_1 és Y_2 azonos vagy eltérő jelentésű Y csoport,
Y hidrogénatom, halogénatom, CN, N_3 , CF_3 , OR^6 , NO_2 , $-CH_2-OR^6$, $COOR^6$ képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport,
 R^6 hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, halogénatommal szubsztituált 6-12 szénatomos arilcsoport vagy 7-16 szénatomos aralkilcsoport - az R^5 csoportként hidrogénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek fiziológiailag elfogadható bázisokkal alkotott sói, valamint az α -, β - vagy gamma-cikodextrinklatrátok, továbbá a liposzómákkal kapszulázott (I) általános képletű vegyületek képezik.

Az 5- vagy 6-tagú heterociklusos csoport olyan heterociklusos csoportot jelöl, mely legalább egy heteroatomot, előnyösen nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot tartalmaz és mono- vagy biciklusos. Ilyen csoportok például a 2-furil-, 3-furil-, 2-tienil-, 3-tienil-, 2-piridil-, 3-piridil-, 4-piridil-, kinolil- vagy az izokinolilcsoportok.

Az R^4 , R^5 , R^6 és Y csoportok definíciójánál említett alkilcsoportok egyenes vagy elágazó láncúak és 1-10 szénatomot tartalmaznak, mint például a metil-, etil-, propil-, izopropil-,



butil-, izobutil-, terc-butil-, pentil-, izopentil-, neopentil-heptil-, hexil- vagy a decilcsoport.

Az R^4 , R^5 , R^6 és Y alkilcsoportok halogénatomokkal, hidroxicsoportokkal, 1-4 szénatomos alkoxicsoportokkal, 6-12 szénatomos arilcsoportokkal - melyek halogénatommal lehetnek szubsztituálva - di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino- és tri-(1-4 szénatomos)-alkil-ammóniumcsoportokkal lehetnek szubsztituáltak. Az egyszeresen szubsztituált alkilcsoportok előnyösek.

Szubsztituensekként például fluor-, klór- vagy brómatomok, fenil-, dimetil-amino, dietil-amino-, metoxi-, etoxicsoportok említendők.

Előnyös R^4 , R^5 , R^6 és Y alkilcsoportokként az 1-4 szénatomos ilyen csoportok, mint például a metil-, etil-, propil-, izobutil- vagy a butilcsoport említendő.

R^5 és R^6 arilcsoportokként például következők jönnek számításba: fenilcsoport, difenil-, 1-naftil- és 2-naftilcsoport, mely csoportok 1-3 halogénatommal, egy fenilcsoporttal, 1-3 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoporttal, klórmetil-, fluormetil-, karboxi-, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy hidroxicsoporttal lehetnek szubsztituálva. A fenilgyűrű előnyösen 3- és 4-helyzetében például fluoratómmal, klóráatómmal, 1-4 szénatomos alkoxicsoporttal vagy trifluor-metilcsoporttal vagy 4-helyzetében hidroxicsoporttal szubsztituált.

Az R^4 és R^6 cikloalkilcsoportok a gyűrűben 3-10, előnyösen 3-6 szénatomot tartalmazhatnak. A gyűrűk 1-4 szénatomos alkilcsoportokkal lehetnek szubsztituáltak. Ilyen csoportok például a ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, metil-ciklopentil- vagy a metil-ciklohexilcsoport.

A meghatározásoknál említett 1-10 szénatomos alkilcsoportok egyenes vagy elágazó láncúak, olyanok, melyeket például az előzőekben említett alkilcsoportoknál már felsoroltunk.

Az R^2 , R^3 és Y csoportokban a hidroxicssoportok funkciósan kialakítottak, például éterezették vagy észterezették lehetnek. Az R^3 csoportban a szabad vagy funkciósan kialakított hidroxicssoport az α - vagy β -helyzetet foglalhatja el. A szabad hidroxicssoportok előnyösek.

Éter- és acilcsoportokként a szakemberek számára ismert csoportok jönnek számításba. Előnyösek a könnyen lehasítható étercsoportok, például a tetrahydro-piranyl-, tetrahydro-furanyl-, terc-butyl-dimethyl-szilil-, terc-butyl-difenyl-szilil- vagy a tribenzil-szililcsoport.

Acilcsoportokként például az acetyl-, propionyl-, butyryl- vagy a benzoilcsoportok jönnek számításba.

Az R^5 , R^6 és Y csoportok meghatározásánál a halogénatom fluor-, klór-, bróm- vagy jódatomot jelent.

Az R^7 1-10 szénatomos alkanoilcsoport vagy az R^7 1-10 szénatomos alkán-szulfonilcsoport a már említett alkilcsoportoknak megfelelő lánchosszúságú, azzal a különbséggel, hogy egy karboxicssoportnál kapcsolódnak. Az 1-4 szénatomos alkanoil- illetve alkán-szulfonilcsoportok előnyösek.

Az (I) általános képletű szabad savak ($R_5=H$) sóinak képzéséhez szervetlen és szerves bázisok is megfelelőek, olyanok, melyek például a szakemberek számára fiziológiailag elfogadható sók képzésére alkalmas bázisokként ismertek. Ilyen bázisok például a következők: alkálifém-hidroxidok, például a nátrium- vagy a káliumhidroxid, alkáliföldfém-hidroxidok, például a kal-



ciumhidroxid, az ammónia, aminok, például az etanolamin, dietanolamin, trietanolamin, N-metil-glükamin, morfolin, trisz-(hidroxi-metil)-metilamin és más hasonlók.

Előnyösek az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol

R^1 a $COOR^5$ általános képletű csoportot jelenti,

R^3 hidrogénatom vagy hidroxicsoport,

R^5 hidrogénatom vagy metilcsoport

R^7 metán-szulfonilcsoport,

p értéke 0-4, és

n értéke 0 vagy 1.

A találmány szerinti vegyületek az A)-E) reakcióvázlatoknak megfelelően állíthatók elő.

A reakcióvázlatokban szereplő eljárási lépések körülményeit a következőkben részletesebben ismeretjük:

A) reakcióvázlat:

Ebben a reakcióvázlatban az általános képletekben

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X és Z az előzőekben megadott jelentésű,

Hal bróm- vagy klóratomot jelent,

A, D, E közvetlen kötés, és

R^1 egy $-COOR^5$ észtercsoport.

1) (II) => (I)

Vízzel készített alkálifém- vagy alkáliföldfém-hidroxidoldat jelenlétében fázistranszfer-katalizátor (például

tetrabutyl-ammóniumhidrogénfoszfát vagy -szulfát) alkalmazása közben a (II) általános képletű vegyületet 20-100°C hőmérsékleten 1-6 órán át reagáltatjuk a (III) általános képletű vegyülettel - mint szerves fázissal - vagy a (III) általános képletű vegyület inert, vízzel nem elegyedő oldószerrel készített oldatával.

B) reakcióvázlat:

Ebben a reakcióvázlatban az általános képletekben R^2 , R^3 , R^4 , A, E, X, Z az előzőekben megadott jelentésű, D adott esetben alkilcsoporttal szubsztituált alkilénecsoport, R_1 egy $-COOR^5$ képletű észterecsoport, R^9 hidrogénatom vagy brómatom, és W $-CH(OH)-$ képletű csoport.

2) (II) \Rightarrow (IV)

A (II) általános képletű vegyületek oxidációját az ismert eljárások szerint, például Swern vagy Collins szerint, valamint piridíniumdikromát vagy -klórkromát alkalmazása közben, oldószerként diklórmétánt, dietilétert, tetrahydrofuránt, benzolt vagy toluolt használva, -80°C és -50°C (Swern) illetve +30°C közti (a többi oxidáció során) hőfokon 10 perc és 8 óra közti időtartamon keresztül reagáltatva végezzük.

(IV) \Rightarrow (VI) \Rightarrow (I)

A (IV) általános képletű vegyületeknek az (V) általános

képletű foszfonátokkal történő reagáltatását, valamint az ezt követő redukciót illetve HBr eliminálást a DE-OS 2845770 számú nyilvánossághozatali iratban ismertetett körülményekhez hasonló körülmények közt végezzük.

C) reakcióvázlat:

Ebben a reakcióvázlatban az általános képletekben R^2 , R^3 , R^4 , X, Z és Hal az előzőekben megadott jelentésű, A, W, D, és E közvetlen kötés és R^1 egy $-COOR^5$ képletű észtercsoport.

3) (II) \Rightarrow (VII)

A (II) általános képletű vegyületek oxidációját előnyösen Jones-reagenssel vagy piridíniumklórkromáttal az ezeknél a műveleteknél szükséges reakciókörülmények figyelembevételével végezzük. Ezután az átrendezés foszforsav-difenilészteraziddal inert oldószerben, például toluolban melegítve történik. Az átrendezési reakció termékét 2-(trimetil-szilil)-etanol hozzáadása után, (VII) képletű vegyületekként elkülönítjük, majd az erre vonatkozó példákban leírtak szerint (VIII) képletű vegyületekké reagáltatjuk tovább.

4) (VIII) => (I)

A (VIII) képletű vegyületek reakcióját (IX) képletű vegyületekké az erre vonatkozó példákban leírtak szerint végezzük.

D) eljárásváltozat:

Ebben a reakcióvázlatban
 R^2 , R^3 , R^4 , X és Z az előzőekben megadott jelentésű,
A, W és E közvetlen kötés, és
 R^1 egy $-COOR^5$ képletű észtercsoport.

5) (II) => (I)

A reakciót a WO 90/02740 /C) eljárásváltozat/ helyen leírt eljáráshoz hasonlóan végezzük.

E) eljárásváltozat:

Ebben az eljárásváltozatban
 R^2 , R^3 , R^4 , X és Z az előzőekben megadott jelentésű,
A, W, D és E közvetlen kötés, és
 R^1 egy $-COOR^5$ képletű észtercsoport.

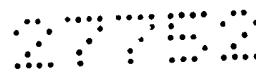
6) (II) => (I)

A (II) képletű vegyületeket (XII) képletű vegyületekké

és ezeket tovább (I) képletű vegyületekké az ezekre vonatkozó példákban leírtak szerint reagáltatjuk.

Az (I) általános képletű vegyületeket a 3. igénypont szerint az előzőekben említett eljárásváltozatoknak megfelelően állíthatjuk elő. A (II) általános képletű kiindulási vegyületeket a 2a)-2e) példákban megadott előírások szerint nyerjük. A $-COOR^5$ észtercsoport elszappanosítása például alkálifém- vagy alkáli-földfém-karbonátokkal vagy -hidroxidokkal történik egy alkoholban vagy egy alkohol vízzel készített oldatában. Alkoholként alifás alkoholok, például a metanol, etanol, butanol és más hasonlóak jönnek számításba, melyek közül azonban a metanol előnyös. Alkálifém-karbonátokként és -hidroxidokként a lítium-, nátrium- és káliumsók említendőek. A lítium és káliumsók előnyösebbek. Alkáliföldfém-karbonátokként és -hidroxidokként például a kalciumkarbonát, kalciumhidroxid és a báriumkarbonát megfelelőek. A reakciót általában $-10^{\circ}C$ és $+70^{\circ}C$ közti hőmérsékleten, előnyösen azonban $+25^{\circ}C$ -nál végezzük.

A funkciósan kialakított R^2 , R^3 , R^4 és W hidroxicsoportokat a szakemberek számára ismert módszerek szerint szabadítjuk fel. Így például az éter-védőcsoportok hasítását egy szerves sav, például ecetsav, propionsav, citromsav és más hasonlóak vízzel készített oldatában vagy egy szervetlen sav, például sósav vízzel készített oldatában, vagy tetrahydro-piranyléterek esetében piridínium-p-toluolszulfonátot alkalmazva, oldószerekként előnyösen alkoholokat használva vagy vízmentes magnéziumbromid felhasználásával végezzük; ez utóbbi esetben dietiléter az előnyös oldószer.



Az oldhatóság javítására vizes-savas reakciókörülmények között célszerűen egy vízzel elegyedő inert oldószert adunk a reakcióelegyhez. Megfelelőnek bizonyultak például az alkoholok, például a metanol és etanol, éterek, például a dimetoxietán, dioxán vagy a tetrahidrofurán. Az említettek közül a tetrahidrofurán előnyös.

A szililéter-védőcsoportok hasítása például tetrabutil-ammóniumfluoriddal a szakemberek számára ismert módszerekkel történik. Oldószerekként például a tetrahidrofurán, dietiléter, dioxán, metilénklorid és más hasonlóak jönnek számításba. A hasítást előnyösen 20°C és 80°C közti hőmérsékleten végezzük.

Az acilcsoportok és prosztoglandinésztercsoportok elszappanosítását a szakemberek számára ismert módszerekkel, például bázikus katalizátorokkal, például alkálifém- vagy alkáliföldfém-karbonátokkal vagy -hidroxidokkal alkoholban vagy egy alkohol vízzel készített oldatában végezzük. Alkoholokként alifás alkoholok, például a metanol, etanol, butanol és más hasonlóak jönnek számításba, melyek közül azonban a metanol előnyös. Alkálifém-karbonátokként és -hidroxidokként a lítium-, nátrium- és káliumsók említendőek. A lítium és káliumsók előnyösek. Alkáliföldfém-karbonátokként és -hidroxidokként például a kalciumkarbonát, kalciumhidroxid és a báriumkarbonát megfelelőek. A reakciót általában -10°C és +70°C közti hőmérsékleten, előnyösen azonban +25°C-nál végezzük.

R^1 csoportként a CO_2R^5 észtercsoport illetve Y csoportként a CO_2R^6 észtercsoport - mely csoportokban R^5 illetve R^6 1-10 szénatomos alkilcsoportot jelent - bevezetése a szakemberek számára ismert módszerekkel történik. A karboxi-vegyületeket

($R^5=H$ illetve $R^6=H$) például az önmagában ismert módon diazo-szénhidrogénekkal reagáltatjuk. A diazo-szénhidrogénekkal történő észterezést például úgy végezzük, hogy a diazo-szénhidrogén inert oldószerrel, előnyösen dietiléterrel készített oldatát összekeverjük a karboxi-vegyület azonos vagy más, szintén inert oldószerrel, például metilénkloriddal készített oldatával. A reakció befejeződése után - 1-60 perc - az oldószert eltávolítjuk és a keletkezett észtert a szokásos módon tisztítjuk. A diazoalkánok ismertek vagy az önmagukban ismert módszerekkel előállíthatók [Org. Reactions, 8. kötet, 389-394 oldal (1954)].

R^1 csoportként a CO_2R^5 észtercsoport illetve Y csoportként a CO_2R^6 észtercsoport - mely csoportokban R^5 illetve R^6 egy szubsztituált vagy szubsztituálatlan arilcsoportot jelent - bevezetése a szakemberek számára ismert módszerekkel történik. Így például a megfelelő aril-hidroxi-vegyületekkel alkotott 1-karboxi-vegyületeket diciklohexil-karbodiimiddel reagáltatjuk egy megfelelő bázis például piridin, DMAP vagy trietilamin jelenlétében, inert oldószerben, például metilénkloridban, etilénkloridban, kloroformban, etilacetátban vagy tetrahidrofuránban. Az említett oldószerek közül a kloroform előnyös. A reakció során $-30^\circ C$ és $+50^\circ C$ közti hőmérsékleten, előnyösen $+10^\circ C$ -nál dolgozunk.

Az olyan (I) általános képletű proszttaglandin-származékokat, ahol R^5 illetve R^6 hidrogénatomot jelent a megfelelő szervetlen bázis megfelelő mennyiségével semlegesítve sókká alakíthatjuk. Így például a megfelelő savat olyan vízben oldjuk mely sztöchiometrikus mennyiségű bázist tartalmaz, a víz lepárlá-

sa vagy egy vízzel elegyedő oldószer, például alkohol vagy acetone, hozzáadása után a szilárd szervetlen sót nyerjük.

Azaminsók előállítására a szokásos módon történik. A savat egy megfelelő oldószerben, például etanolban, acetoneban, dietiléterben vagy benzolban oldjuk és ehhez az oldathoz a megfelelő amin 1-5 egyenértéknyi mennyiségét adjuk. Eközben a só szokásosan szilárd alakban kiválik vagy az oldószer lepárlásával a szokásos módon elkülöníthető.

A szabad hidroxicsoporthok funkciós csoportokká történő átalakítását a szakemberek számára ismert módon végezzük. Az éter-védőcsoportokat például dihidropiránnal vagy metil-viniléterrel metilénkloridban vagy kloroformban, katalitikus mennyiségű savas kondenzálószer, például p-toluolszulfonsav jelenlétében reagáltatva vezetjük be. A szükséges enolétert feleslegben, előnyösen az elméletileg számított mennyiséget 1,2-10-szeresen véve alkalmazzuk. A reakció normál módon -10°C és $+30^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten végezve, 2-45 percen belül meg végbe.

A szililéter-védőcsoportok bevezetése például terc-butil-difenil-klórszilánnal dimetilformamidban bázis, például imidazol, jelenlétében reagáltatva történik. Az alkalmazott szililkloridot feleslegben, az elméletileg számított mennyiséget 1,05-4-szeresen véve reagáltatjuk. A folyamat normál módon $0-30^{\circ}\text{C}$ -on 1-24 órán belül befejeződik.

Az acil-védőcsoportokat úgy vezetjük be, hogy egy (I) általános képletű vegyületet az önmagában ismert módon egy karbonsav-származékkal, például savkloriddal, savanhidriddel vagy más hasonlóval reagáltatunk.



A ciklodextrinklatrátok előállítására a WO 87/05294 helyen leírtakhoz hasonlóan történik.

Liposzómák a "Pharmazie in unserer Zeit 11, 98, (1982)" helyen leírtak szerint állíthatók elő.

Az (I) általános képletű vegyületek valamennyi sztereoizomer alakja szintén a találmány tárgyát képezi. A négy, az (I) általános képletben hullámos vonallal jelölt vegyület nem elegyet jelent, hanem mindenkor konkrét optikai alakot, mely S- vagy R-konfigurációjú lehet.

A találmány szerinti új TXA₂-antagonisták biológiai hatása és felhasználási területe a következő:

A találmány szerinti vegyületek az érrendszer, gyomor, hasnyálmirigy, máj és bélrendszer megbetegedéseinek kezelésére alkalmazhatók. Így e vegyületek vérnyomáscsökkentő és hörgőtágító hatásúak. Ezért igen alkalmasak a trombocita-aktiválás gátlására. Az (I) általános képletű vegyületek tehát értékes gyógyászati tulajdonságokat mutatnak. Ezenkívül a találmány szerinti vegyületek a hasonló TXA₂-antagonistákhoz képest nagyobb szelektivitást, lényegesen hosszabb hatásidőt és nagyobb stabilitást mutatnak.

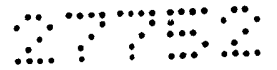
Az új TXA₂-antagonisták az erre a vegyületcsaládra jellemző tulajdonságokat mutatják, például a perifériás artériás, koszorúér és pulmonális ellenállás csökkentését, a pulmonális vérnyomás csökkentését, a szisztémikus vérnyomás csökkentését, anélkül, hogy egyidejűleg a verőterefogatot és a koszorúér-vérellátást csökkentenék, a vese, és más perifériás szervek vérellátásának fokozását, az agyi vérellátottság fokozását, a trombocita-aktiválódás gátlását és trombusok feloldását, a hörgő-összehúzódás gátlását, a gyomorsavkiválasztás gátlását, a

szív, gyomor- és bél-nyálkahártya, máj citoprotekcióját, a hasnyálmirigy és vesék citoprotekcióját, valamint allergiaellenes hatásokat. Ezzért a találmány szerinti új TXA_2 -antagonisták alkalmasak lehetnek szívinfarktus kezelésére, koszorúérbetegségek, például koszorúér-trombózis, megelőzésére és kezelésére, szívinfarktus, perifériás artériás megbetegedések kezelésére, más tromboembolikus betegségek és arterioszlerózis megelőzésére és kezelésére, a központi idegrendszer iszkémiás eredetű zavarainak és az agy más vérellátási zavarainak, például migrén megelőzésére és kezelésére, hipertónia kezelésére, valamint olyan betegségek kezelésére, melyek a pulmonális véredényellenállás megnövekedésére vezethető vissza, például a pulmonális hipertónia kezelésére, és különböző sokkok, asztmás és allergikus rhinitis kezelésére. Alkalmasak ezenkívül e vegyületek a szülési fájdalmak enyhítésére, és terhességi toxikózis kezelésére is.

Az új TXA_2 -antagonisták ezenkívül alkalmazhatók transzplantációt követően a szervi funkciók javítására is, például veseátültetés esetén, a kilökődési reakciók gátlására, a heparin helyett, vagy dialízisnél vagy haemofiltrációnál adjuvánsként, és a vérplazmakonzervek, például vérlemez-konzervek tartósítására.

Az új TXA_2 -antagonisták gyulladásgátló hatással is rendelkeznek, és így topikális betegségek, például bőriskémia vagy Dekubitus-fekély kezelésére is alkalmazhatók.

Az új TXA_2 -antagonisták ezenkívül áttétel-gátló és antiproliferatív hatásokkal is rendelkeznek. Így e vegyületek neoplasiák kezelésére is alkalmazhatók.



Az új TXA₂-antagonisták kombinációban, például karbamiciklinekkel, prosztaciklinekkel vagy származékaikkal, 7-oxo-prosztaciklinekkel, prosztaglandinokkal és származékaikkal, és 7-oxo-PGE₁- és 6-oxo-9-fluor-prosztaglandin-származékokkal, TXA₂-szintetáz-inhibitorokkal, foszfodiészteráz-inhibitorokkal, különböző tromocita-stimulátor (például ADP, trombin, kollagén, PAF, adrenalin, szerotonin, fibrinogén) antagonistákkal és receptor-antagonistákkal, kalcium-antagonistákkal, fibrinolitikumokkal és trombolitikumokkal, például t-PA-val, heparinnal és más anti-koagulánsokkal, ciklooxygenáz-gátlókkal, például acetil-szalicilsavval, lipoxigenáz-gátló anyagokkal és lipoxigenáz-termékek antagonistáival, értágítókkal, például nitrovegyületekkel, anti-hipertenzívumokkal, például β-blokkolókkal vagy diuretikumokkal együtt kerülhetnek felhasználásra. A találmány szerinti vegyületek nemcsak TXA₂-antagonista, hanem kétfunkciós, azaz TXA₂-antagonista és egyidejűleg PGI₂-antagonista hatást is mutathatnak. A vegyületek napi humán dózisa 0,1-500 mg, adott esetben többszöri dózisban elosztva. A gyógyászatilag elfogadható hordozó napi dózisa 0,1-100 mg. Parenterális adagolásra steril, vizes vagy olajos injekcióoldatot használunk. Orális adagolásra például a tabletták, dragsék vagy kapszulák alkalmasak.

Igy a találmány tárgya a találmány szerinti (I) általános képletű vegyületeket és szokásos segéd- és hordozóanyagokat tartalmazó gyógyászati készítmény is.

A találmány szerinti hatóanyagokat a gyógyszerkészítésben általánosan ismert segédanyagokkal például vérnyomáscsökkentő szerek előállítására alkalmazzuk.

Ampullák esetén az egységdózis 0,1-100 mg, tabletták esetén 0,1-100 mg.

1. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 2. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 55 mg-jának (97 μmol) 1 ml metanollal készített oldatához 0,5 ml körülbelül 5 %-os káliumhidroxidoldatot adunk és 20 órán át keverjük 23°C-on. A reakcióelegyet telített citromsav hozzáadásával savanyítjuk, vízzel hígítjuk és etilacetáttal többször extraháljuk. Ezután vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumszulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot körülbelül 25 g szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 32,8 mg (59 μmol , 61 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 3280, 3030, 3010, 2940, 2870, 1710, 1590, 1495, 1450, 1405, 1330, 1290, 1165, 1155, 1090, 1025, 915, 840, 765, 700, 670, 570 és 550 cm^{-1} .

2. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2a. példában leírt eljárás szerint előállított amin

100 mg-jának (245 μmol) 1,2 ml vízmentes diklórmetánnal készített oldatához 0°C-on 49,5 mg trietilamint és 52,3 mg 4-fluor-szulfonsavkloridot adunk, majd 16 órán át keverjük 23°C-on száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyet etilacetáttal hígítjuk, 1 n sósavval, 5 %-os nátriumhidrogénkarbonátoldattal, vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot körülbelül 20 g szilikagélen kromatografáljuk. Így 61 mg (108 μmol , 44 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3060, 3030, 3010, 2950, 2870, 1735, 1715, 1595, 1495, 1440, 1335, 1295, 1230, 1165, 1155, 1090, 915, 760, 700 és 670 cm^{-1} .

2a. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-amino-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2b. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 1,23 g-jának (2,23 mmol) oldatához 11 ml 1 mólos, tetrahidrofuránnal készített tetrabutil-ammóniumfluoridoldatot adunk és 2,5 órán át melegítjük 50°C-on. Lehűtés után dietilétert adunk hozzá, vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot tisztítás nélkül reagáltatjuk tovább.

2b. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(trimetil-szilil-etoxi-karbonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2c. példában leírt eljárás szerint előállított sav 1,62 g-jának (3,71 mmol) 3,7 ml vízmentes toluollal készített oldatához száraz argon atmoszférában 372 mg trietilamint és 1,02 g foszforsav-difenilészterazidot adunk és 2,5 órán át melegítjük 90°C-on. Ezután 930 mg 2-(trimetil-szilil)-etanolt adunk hozzá és további 18 órán át keverjük 90°C-on. Lehűtés után dietiléterrel hígítjuk, 10 %-os nátriumhidroxidoldattal és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot 80 g szilikagélén kromatografáljuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 1,23 g (2,23 mmol, 60 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3340, 3060, 3030, 3010, 2950, 2900, 1740-1690, 1600, 1530, 1490, 1250, 1170, 1060, 960, 860, 835, 760 és 700 cm^{-1} .

2c. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-hidroxi-karbonil-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2d. példában leírt eljárás szerint előállított alkohol 2,0 g-jának (4,73 mmol) 58 ml acetonnal készített oldatát -40°C-ra hűtjük le, 2,84 ml standard krómkénsavoldatot (Jones-reagens) adunk hozzá, 1,5 órán át keverjük -40°C és -15°C közti hőmérsékleten, majd az oxidálószer felesleget 7 ml izopropanol



hozzáadásával bontjuk el. A reakcióelegyet vízzel hígítjuk és dietiléterrel többször extraháljuk. Az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot körülbelül 150 g durva szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 1,62 g (3,71 mmol, 79 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 3030, 3010, 2950, 2860, 1735, 1700, 1605, 1485, 1435, 1340, 1310, 1240, 1165, 1075, 760 és 695 cm^{-1} .

2d. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-hidroxi-metil-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2e. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 6,1 g-jának (9,23 mmol) 120 ml vízmentes tetrahydrofuránnal készített oldatához 17 g tetrabutyl-ammóniumfluoridot adunk és 17 órán át keverjük 23°C-on száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyhez vizet adunk és dietiléterrel többször extraháljuk. Az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot körülbelül 300 g szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 2,07 g (4,90 mmol, 53 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-3200, 3060, 3030, 3000, 2940, 2860, 1735, 1600, 1485, 1435, 1340, 1310, 1245, 1210, 1165, 1075, 825, 760 és 695 cm^{-1} .

2e. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(terc-butyl-difenil-szililoxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

4,0 g (8,09 mmol) 7-[(1R,2S,5S)-5-(terc-butyl-difenil-szililoxi-metil)-2-hidroxi-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter (lásd DE 40 24 347.8, 1i példa) 12 ml toluollal készített oldatához 5,0 g 4-fenil-benzilbromidot, 8 ml 50 %-os káliumhidroxidoldatot és 368 mg tetrabutyl-ammóniumhidrogén-szulfátot adunk, majd 18 órán át keverjük 23°C-on. A reakcióelegyet citromsav hozzáadásával savanyítjuk, etilacetáttal hígítjuk, telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumszulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot körülbelül 160 g szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 3,05 g (4,61 mmol, 57 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3070, 3050, 3030, 3000, 2950, 2930, 2850, 1735, 1600, 1485, 1430, 1360, 1110, 1005, 825, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

3. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-fenil-szulfonil-amino-
-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 4. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 55 mg-ját (101 μmol) az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 38,7 mg (73 μmol , 72 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 3270, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1705, 1605, 1490, 1450, 1325, 1160, 1095, 1075, 965, 830, 760, 725, 690, 590 és 565 cm^{-1} .

4. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-fenil-szulfonil-amino-
-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2a. példában leírt eljárás szerint előállított amin 100 mg-ját (245 μmol) a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatjuk benzol-szulfonsavkloriddal. Így feldolgozás és tisztítás után 85 mg (156 μmol , 63 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3060, 3030, 3010, 2950, 2870, 1735, 1600, 1490, 1445, 1330, 1160, 1095, 1070, 910, 760, 720 és 690 cm^{-1} .

5. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-
-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 6. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 39,2 mg-ját (69 μmol) az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 15,4 mg (28 μmol , 40 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 2960, 2930, 2870, 1690, 1450, 1425, 1405, 1385, 1155, 1095, 1070, 900 és 760 cm^{-1} .

6. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-
-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2a. példában leírt eljárás szerint előállított amin 100 mg-ját (245 μmol) a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatjuk 4-metil-fenil-szulfonsavkloriddal. Így feldolgozás és tisztítás után 49 mg (87 μmol , 36 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2950, 2870, 1735, 1600, 1450, 1425, 1405, 1385, 1155, 1095, 1070, 900 és 760 cm^{-1} .

7. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,5-diklór-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 8. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 43,8 mg-ját (71 μmol) az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 31 mg (51 μmol , 73 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 3300, 3090, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1710, 1600, 1490, 1450, 1375, 1340, 1245, 1165, 1100, 1075, 1045, 920, 895, 825, 760, 700, 680, 600, 585 és 515 cm^{-1} .

8. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,5-diklór-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2a. példában leírt eljárás szerint előállított amin 100 mg-ját (245 μmol) a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatjuk 2,5-diklór-fenil-szulfonsavkloriddal. Így feldolgozás és tisztítás után 83,5 mg (135 μmol , 55 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3300, 3090, 3070, 3030, 3010, 2950, 2870, 1735, 1600, 1490, 1450, 1340, 1245, 1220, 1165, 1100, 1075, 1040, 825, 765, 700 és 680 cm^{-1} .

9. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(kinon-8-il-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 10. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 35,3 mg-ját (59 μmol) az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 13,9 mg (24 μmol , 40 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 3260, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1735, 1705, 1615, 1595, 1565, 1490, 1435, 1330, 1240, 1215, 1165, 1145, 1070, 900, 835, 790, 760, 700, 675 és 605 cm^{-1} .

10. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(kinon-8-il-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2a. példában leírt eljárás szerint előállított amin 100 mg-ját (245 μmol) a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatjuk kinon-8-il-szulfonsavkloriddal. Így feldolgozás és tisztítás után 35,3 mg (59 μmol , 24 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3270, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1735, 1610, 1595, 1565, 1490, 1435, 1330, 1240, 1215, 1165, 1145, 1070, 900, 835, 790, 760 és 700 cm^{-1} .

11. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(naft-2-il-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 12. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 29,5 mg-ját (49 μmol) az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 18,2 mg (31 μmol , 64 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2400, 3270, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1705, 1590, 1490, 1450, 1435, 1410, 1325, 1155, 1130, 1075, 910, 820, 760, 695, 660, 615, 565, 550 és 475 cm^{-1} .

12. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(naft-2-il-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 2a. példában leírt eljárás szerint előállított amin 100 mg-ját (245 μmol) a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatjuk naft-2-il-szulfonsavkloriddal. Így feldolgozás és tisztítás után 41,8 mg (70 μmol , 29 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3290, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1735, 1590, 1490, 1450, 1435, 1410, 1325, 1155, 1130, 1075, 910, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

13. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-
-amino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

A 14. példában leírt eljárás szerint előállított vegyület 50 mg-ját (86 μmol) az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 37 mg (65 μmol , 76 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-2400, 3280, 2930, 1710, 1595, 1495, 1330, 1240, 1155, 1090, 840, 760, 700 és 550 cm^{-1} .

14. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-
-amino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

A 14a. példában leírt eljárás szerint előállított amin 139 mg-ját (329 μmol) a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatjuk 4-fluor-fenil-szulfonsavkloriddal. Így feldolgozás és tisztítás után 50 mg (86 μmol , 26 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3060, 3030, 3010, 2950, 2860, 1735, 1595, 1490, 1435, 1410, 1335, 1290, 1235, 1165, 1155, 1090, 840, 760, 700 és 670 cm^{-1} .

14a. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-amino-metil-ciklopentil]-
-5(Z)-hepténsav-metilészter:

402 mg ónklorid-dihidrát 6,5 ml vízmentes metanollal készített oldatához 532 mg (1,19 mmol) 14b. példában leírtak szerint előállított vegyület 6,5 ml metanollal készített oldatát csepegtetjük és 29 órán át keverjük 23°C-on. A reakcióelegyet bepároljuk, a maradékhoz nátriumkarbonátoldatot adunk, etilacetáttal többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat telített nátriumkloridoldattal mossuk és magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer lepárlása után a nyert maradékot (419 mg) tisztítás nélkül reagáltatjuk tovább.

14b. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-azido-metil-ciklopentil]-
-5(Z)-hepténsav-metilészter:

760 mg (1,32 mmol) a 14c. példában leírt eljárás szerint előállított vegyületet 11,5 ml dimetil-propil-karbamidban oldunk, 1,55 g nátriumazidot adunk hozzá és 5,5 órán át keverjük 40°C-on, száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyet dietiléterrel hígítjuk, vízzel és telített nátriumkloridoldattal többször mossuk, majd nátriumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot kromatografálással tisztítjuk. Így 532 mg (1,19 mmol, 90 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3060, 3030, 3010, 2950, 2860, 2090, 1735, 1600, 1490, 1450, 1435, 1345, 1245, 1165, 1120, 1075, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

14c. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-oxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

700 mg (1,32 mmol) 2d. példában leírt eljárás szerint előállított vegyülethez 4,3 ml vízmentes piridinben 677 mg p-toluol-szulfonsavkloridot adunk és 4 órán át keverjük 23°C-on, száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyhez vizet adunk, etilacetáttal hígítjuk, 10 %-os kénsavval, majd telített nátriumhidrogénkarbonátoldattal mossuk és nátriumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot szilikagélen végzett kromatografálással tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 760 mg (1,32 mmol, 80 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3060, 3030, 3010, 2950, 2870, 1735, 1600, 1490, 1450, 1335, 1360, 1245, 1190, 1175, 1095, 1080, 945, 830, 815, 760, 700 és 665 cm^{-1} .

15. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

66 mg (115 μmol) 16. példában leírtak szerint előállí-

tott vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 54 mg (95 μmol , 83 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-2400, 3280, 2930, 1710, 1600, 1490, 1325, 1160, 815, 760, 700, 660 és 550 cm^{-1} .

16. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

139 mg (329 μmol) 14a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 4-metil-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 72 mg (125 μmol , 38 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3060, 3030, 3010, 2950, 2870, 1735, 1600, 1490, 1435, 1330, 1160, 1090, 815, 760, 700 és 665 cm^{-1} .

17. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,5-diklór-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

35 mg (56 μmol) 18. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 25 mg (41 μmol , 73 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-2400, 3300, 3080, 3000, 2920, 1710, 1490, 1450, 1340, 1165, 825, 760, 700 és 580 cm^{-1} .

20. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,4-difluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

257 mg (653 μmol) 2a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 2,4-difluor-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 114 mg (200 μmol , 30 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3400-3140, 2950, 1730, 1605, 1485, 1340, 1165, 1075, 970 és 850 cm^{-1} .

21. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-bróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

174 mg (278 μmol) 22. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 99 mg (162 μmol , 58 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3140, 2940, 1710, 1575, 1490, 1330, 1160, 1070, 1010, 825 760, 740 és 700 cm^{-1} .

22. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-bróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

257 mg (653 μmol) 2a. példában leírtak szerint előállí-

tott amint a 2. példában leírtak szerint 4-bróm-fenil-szulfon-savkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 174 mg (278 μmol , 43 %) cím szerinti vegyülete nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2960, 1740, 1578, 1490, 1440, 1340, 1165, 1070, 1013, 830, 765, 745 és 705 cm^{-1} .

23. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(3,4-dibróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

114 mg (162 μmol) 24. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 61 mg (91 μmol , 54 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3100, 2930, 2860, 1705, 1630, 1445, 1330, 1110, 760, 700, 695 és 660 cm^{-1} .

24. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(3,4-dibróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

257 mg (653 μmol) 2a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 3,4-dibróm-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 114 mg (162 μmol , 26 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2950, 1730, 1487, 1445, 1340, 1165, 1075, 785, 760 és 700 cm^{-1} .

25. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(3,4-dibróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

95 mg (115 μmol) 26. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 66 mg (95 μmol , 81 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (KBr): 3600-3360, 3360-3100, 2930, 1705, 1570, 1485, 1450, 1330, 1100, 915, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

26. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(3,4-dibróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metil-észter:

212 mg (412 μmol) 26a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 3,4-dibróm-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 95 mg (115 μmol , 32 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3400-3120, 2940, 1715, 1645, 1600, 1485, 1450, 1345, 1270, 1165, 1020, 930, 760, 715 és 700 cm^{-1} .

26a. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-amino-
-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

1,34 g (1,99 mmol) 26b. példában leírtak szerint előál-
lított vegyület tetrahidrofuránnal készített oldatához 9 ml 1
mólos, tetrahidrofuránnal készített tetrabutil-ammóniumfluoridol-
datot adunk és 2,75 órán át melegítjük 50°C-on. A reakcióelegyhez
lehűtés után dietilétert adunk, vízzel és telített nátriumklori-
doldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés
és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot tisztít-
ás nélkül reagáltatjuk tovább.

26b. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(trimetil-
-szilil-etoxi-karbonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metil-
észter:

1,62 g (3,04 mmol) 26c. példában leírtak szerint
előállított sav 3 ml vízmentes toluollal készített oldatához
száraz argon atmoszférában 307 mg trietilamint és 836 mg foszfor-
sav-difenilészterazidot adunk és 2 órán át melegítjük 90°C-on. A
reakcióelegyhez ezután 754 mg 2-(trimetil-szilil)-etanolt adunk
és további 23 órán át keverjük 90°C-on. Lehűtés után dietiléter-
rel hígítjuk, 10 %-os nátriumhidroxidoldattal és telített nátri-
umkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk.
Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot
szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-

hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 1,34 g (1,99 mmol, 66 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3460-3200, 2950, 1720, 1535, 1455, 1275, 1250, 1120, 1070, 860, 840, 765 és 715 cm^{-1} .

26c. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-hidroxi-karbonil-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

2,42 g (4,46 mmol) 26d. példában leírtak szerint előállított alkohol 55 ml acetonnal készített oldatát -46°C -ra hűtjük le és 2,67 ml standard krómkénsavoldatot (Jones-reagens) adunk hozzá, 1,5 órán át keverjük -40°C és -10°C közti hőmérsékleten, majd az oxidálószer felesleget 6,6 ml izopropanol hozzáadásával bontjuk el. A reakcióelegyet vízzel hígítjuk, dietiléterrel többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnézium-szulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 1,69 g (3,04 mmol, 68 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-2800, 1740-1710, 1605, 1490, 1450, 1275, 1115, 765 és 715 cm^{-1} .

26d. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-hidroxi-metil-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

4,29 g (5,49 mmol) 7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(terc-butyl-difenil-szililoxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilésztert (előállítására M. Shibasaki és munkatársai által a THL 25, 1067 /1984/ helyen közöltek szerint, a 2e. példában leírt eljárás szerint, vagy J.S. Bindra, R. Bindra által a Prostaglandin Synthesis, Academic Press 1977 helyen leírt módszer szerint történhet) oldunk 70 ml vízmentes tetrahidrofurában, 8,7 g tetrabutyl-ammóniumfluoridot adunk hozzá és 1,25 órán át keverjük száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, dietiléterrel többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 2,42 g (4,46 mmol, 81 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában. IR (film): 3640-3200, 2940, 1740-1715, 1605, 1490, 1450, 1315, 1275, 1120, 1070, 1025, 760 és 715 cm^{-1} .

27. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(2,4-difluorfenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

86 mg (121 μmol) 28. példában leírtak szerint előállí-

tott vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 44 mg (76 μmol , 62 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (KBr): 3520, 3280, 3025, 2930, 1725, 1600, 1490, 1425, 1340, 1165, 1075, 1020, 860, 760 és 700 cm^{-1} .

28. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(2,4-difluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metil-észter:

212 mg (412 μmol) 26a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 2,4-difluor-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 86 mg (121 μmol , 35 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3130, 2940, 1715, 1605, 1490, 1450, 1345, 1275, 1165, 1120, 970, 855, 765 és 715 cm^{-1} .

29. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

101 mg (147 μmol) 30. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 38 mg (67 μmol , 45 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (KBr): 3500, 3330, 2930, 1730, 1590, 1490, 1445, 1330, 1240, 1155, 1090, 840, 760 és 700 cm^{-1} .

30. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

212 mg (412 μmol) 26a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 4-fluor-fenil-szulfon-savkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 101 mg (147 μmol , 42 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3400-3120, 2940, 1715, 1595, 1495, 1450, 1340, 1270, 1155, 840, 765 és 715 cm^{-1} .

31. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(4-metil-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

86 mg (126 μmol) 32. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 21 mg (37 μmol , 29 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (KBr): 3600-2800, 3495, 3300, 2940, 1730, 1710, 1600, 1490, 1340, 1320, 1160, 1090, 920, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

32. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(4-metil-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

212 mg (412 μmol) 26a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 4-metil-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 86 mg (126 μmol , 36 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3400-3120, 2950, 1740-1710, 1605, 1490, 1450, 1270, 1160, 910, 815, 765 és 715 cm^{-1} .

33. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-bróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

53 mg (71 μmol) 34. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 23 mg (37 μmol , 52 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2700, 3500, 3320, 2940, 1730, 1710, 1575, 1390, 1330, 1110, 1090, 1070, 920, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

34. példa:

7-[(1R,2S,4R,5R)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-benzoiloxi-5-(4-bróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

212 mg (412 μmol) 26a. példában leírtak szerint

előállított amint a 2. példában leírtak szerint 4-bróm-fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 53 mg (71 μmol , 20 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3400-3120, 2950, 1715, 1575, 1490, 1455, 1275, 1165, 1010, 825, 765, 740 és 715 cm^{-1} .

35. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

93 mg (170 μmol) 36. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 69 mg (130 μmol , 76 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2700, 3280, 2920, 1710, 1490, 1450, 1330, 1160, 1090, 760 és 690 cm^{-1} .

36. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

193 mg (470 μmol) 36a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint fenil-szulfonsavkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 93 mg (170 μmol , 36 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2950, 1720, 1600, 1490, 1435, 1160, 1090, 765 és 700 cm^{-1} .

36a. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-amino-metil-ciklopentil]-
-4(Z)-hexénsav-metilészter

798 mg ónklorid-dihidrát 14 ml vízmentes metanollal készített oldatához 1,025 g a 36b. példában leírtak szerint előállított vegyület 7 ml metanollal készített oldatát csepegtetjük és 18 órán át keverjük 23°C-on. A reakcióelegyet bepároljuk, a maradékhoz nátriumkarbonátoldatot adunk, etilacetáttal többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot (790 mg) tisztítás nélkül reagáltatjuk tovább.

36b. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-azido-metil-ciklopentil]-
-4(Z)-hexénsav-metilészter

1,38 g (2,45 mmol) 36c. példában leírtak szerint előállított vegyületet oldunk 14 ml dimetil-propil-karbamidban, 2,50 g nátriumazidot adunk hozzá és 16 órán át keverjük 40°C-on száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyet dietiléterrel hígítjuk, vízzel és telített nátriumkloridoldattal többször mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot szilikagélen kromatografál-

va tisztítjuk. Így 1,025 g (2,36 mmol, 97 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2950, 2860, 2100, 1740, 1490, 1450, 1345, 1170, 1080, 760 és 700 cm^{-1} .

36c. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfoniloxi-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter

2,1 g (5,14 mmol) 36d. példában leírtak szerint előállított vegyülethez 13,3 ml vízmentes piridinben 2,1 g p-toluol-szulfonsavkloridot adunk és 16 órán át keverjük 23°C hőmérsékleten száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyhez vizet adunk, etilacetáttal hígítjuk, 10 %-os kénsavval, majd telített nátriumhidrogénkarbonátoldattal mossuk, végül nátriumszulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 1,38 g (2,45 mmol, 48 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3060, 3030, 3005, 2945, 2870, 1735, 1605, 1490, 1450, 1360, 1245, 1190, 1175, 1095, 945, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

36d. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-hidroxi-metil-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter

12,9 g (20 mmol) 6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-

-(terc-butyl-difenil-szililoxi-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilésztert (lásd PCT/DE91/00604, 78g példát) oldunk 140 ml vízmentes tetrahydrofuranban, 33,4 ml 1 mólos, tetrahydrofuranal készített tetrabutyl-ammóniumfluoridoldatot adunk hozzá és 16 órán át keverjük 23°C-on száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, dietiléterrel többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátrium-kloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 7,25 g (17,7 mmol, 89 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-3120, 3000, 2960, 2870, 1740, 1490, 1440, 1345, 1170, 1080, 760 és 700 cm^{-1} .

37. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

126 mg (220 μmol) 38. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 88 mg (163 μmol , 72 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3420-2800, 3280, 2930, 1710, 1600, 1490, 1330, 1160, 1090, 815, 760 és 700 cm^{-1} .



38. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

193 mg (470 μmol) 36a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint reagáltatunk 4-metil-fenil-szulfonilkloriddal. Feldolgozás és tisztítás után 126 mg (220 μmol , 48 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3060, 3025, 2950, 1730, 1600, 1490, 1435, 1360, 1330, 1190, 1080, 830, 760 és 700 cm^{-1} .

39. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

115 mg (200 μmol) 40. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 84 mg (152 μmol , 74 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3600-2700, 3280, 2920, 1710, 1590, 1490, 1330, 1150, 1090, 840, 760 és 700 cm^{-1} .

40. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

193 mg (470 μmol) 36a. példában leírtak szerint előál-

lított amint a 2. példában leírtak szerint reagáltatunk 4-fluor-fenil-szulfonilkloriddal. Feldolgozás és tisztítás után 115 mg (200 μmol , 43 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3060, 3025, 2950, 1730, 1595, 1490, 1435, 1335, 1290, 1235, 1160, 1090, 760 és 700 cm^{-1} .

41. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,4-difluor-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

144 mg (250 μmol) 42. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 76 mg (133 μmol , 54 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2700, 3300, 2920, 1710, 1600, 1485, 1430, 1340, 1275, 1170, 1075, 970, 850, 760 és 700 cm^{-1} .

42. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,4-difluor-fenil-szulfonil-amino-metil)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

193 mg (470 μmol) 36a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint reagáltatunk 2,4-difluor-fenil-szulfonilkloriddal. Feldolgozás és tisztítás után 144 mg (250 μmol , 52 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3030, 2940, 1730, 1600, 1490, 1425, 1345, 1170, 1075, 1030, 860, 760 és 700 cm^{-1} .

43. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-bróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

213 mg (350 μmol) 44. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 178 mg (296 μmol , 86 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (KBr): 3600-2400, 3440, 3220, 2920, 1700, 1580, 1390, 1155, 1070, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

44. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-bróm-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

182 mg (460 μmol) 44a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint reagáltatunk 4-bróm-fenil-szulfonilkloriddal. Feldolgozás és tisztítás után 213 mg (350 μmol , 76 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2955, 1735, 1575, 1490, 1440, 1330, 1160, 1070, 830, 765 és 700 cm^{-1} .

44a. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-amino-ciklopentil]-4(Z)-
-hexénsav-metilészter:

2,1 g (3,91 mmol) 44b. példában leírtak szerint előál-
lított vegyület tetrahydrofuránnal készített oldatához 18 ml 1
mólos, tetrahydrofuránnal készített tetrabutyl-ammóniumfluorid-
oldatot adunk és 3 órán át melegítjük 50°C-on. A reakcióelegyhez
lehűtés után metil-terc-butilétert adunk, vízzel és telített
nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumszulfát felett
szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett
maradékot tisztítás nélkül reagáltatjuk tovább.

44b. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(trimetil-szilil-etoxi-
-karbonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

2,4 g (5,7 mmol) 44c. példában leírtak szerint előállí-
tott sav 5,6 ml vízmentes toluollal készített oldatához száraz
argon atmoszférában 0,78 ml trietilamint és 1,22 ml foszforsav-
difenilészterazidot adunk és 2 órán át melegítjük 90°C-on. A
reakcióelegyhez ezután 1,7 ml 2-(trimetil-szilil)-etanolt adunk
és további 22 órán át keverjük 90°C-on. Lehűtés után metil-terc-
butiléterrel hígítjuk, 10 %-os nátriumhidroxidoldattal és telí-
tett nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnézium-szulfát felett
szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett
maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként
n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 2,1 g (3,91

mmol, 69 %) cím szerinti vegyületet nyerünk sárga olajos anyag alakjában.

IR (film): 3440, 3060, 2955, 2900, 1740, 1690, 1530, 1490, 1250, 1060, 860, 760 és 700 cm^{-1} .

44c. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-hidroxi-karbonil-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

1,81 g (4,42 mmol) 36d. példában leírtak szerint előállított alkohol 50 ml acetonnal készített oldatát -40°C -ra hűtjük le és 2,66 ml standard krómkénsavoldatot (Jones-reagens) adunk hozzá, 2 órán át keverjük -40°C és -15°C közti hőmérsékleten, majd az oxidálószer felesleget izopropanol hozzáadásával bontjuk el. A reakcióelegyet vízzel hígítjuk, dietiléterrel többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot durva szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy gradienst használunk. Így 1,14 g (2,7 mmol, 61 %) cím szerinti vegyületet nyerünk sárga olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2500, 1735, 1700, 1600, 1485, 1340, 1300, 1235, 760 és 700 cm^{-1} .

45. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-trifluor-metil-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil-4(Z)-hexénsav:

90 mg (150 μmol) 46. példában leírtak szerint nyert vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 63 mg (110 μmol , 73 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (KBr): 3600-2400, 3440, 3280, 2920, 1710, 1410, 1330, 1160, 1070 és 715 cm^{-1} .

46. példa:

6-[1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-trifluor-metil-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

182 mg (460 μmol) 44a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatunk 4-trifluor-metil-fenil-szulfonilkloriddal. Feldolgozás és tisztítás után 90 mg (150 μmol , 32 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3030, 2930, 1730, 1490, 1330, 1160, 1070, 760 és 700 cm^{-1} .

47. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,4-difluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

1,55 g (270 μmol) 48. példában leírtak szerint előállí-

tott vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 138 mg (250 μmol , 92 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3720-2400, 3280, 2930, 1710, 1600, 1490, 1340, 1160, 1070, 970, 760 és 700 cm^{-1} .

48. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(2,4-difluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

182 mg (460 μmol) 44a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint 2,4-difluor-fenil-szulfonilkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 155 mg (270 μmol , 59 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3025, 2920, 1735, 1595, 1490, 1345, 1170, 1030, 860 és 760 cm^{-1} .

49. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

133 mg (240 μmol) 50. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 128 mg (239 μmol , 98 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3600-2800, 3280, 2930, 1710, 1590, 1490, 1330, 1240, 1150, 840, 760 és 700 cm^{-1} .

50. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-fenil-szulfonil-
-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

182 mg (460 μmol) 44a. példában leírtak szerint előál-
lított amint a 2. példában leírtak szerint 4-fluor-fenil-szulfo-
nilkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 133 mg
(240 μmol , 52 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos
anyag alakjában.

IR (film): 3280, 3055, 3010, 2940, 1735, 1595, 1490, 1435, 1230,
1165, 1090, 760 és 700 cm^{-1} .

51. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-
-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

131 mg (238 μmol) 52. példában leírtak szerint előállí-
tott vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva,
feldolgozás és tisztítás után 29 mg (53 μmol , 22 %) cím szerinti
vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3600-2800, 3280, 2930, 1710, 1490, 1425, 1330,
1155 és 760 cm^{-1} .

52. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-metil-fenil-szulfonil-
-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

182 mg (460 μmol) 44a. példában leírtak szerint

előállított amint a 2. példában leírtak szerint 4-metil-fenil-szulfonilkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 131 mg (238 μmol , 51 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2940, 1735, 1590, 1450, 1425, 1380, 1155, 1095, 900, 760 és 700 cm^{-1} .

53. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav:

156 mg (290 μmol) 54. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 96 mg (184 μmol , 63 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3680-2400, 3290, 2920, 2850, 1710, 1490, 1450, 1330, 1160, 1070, 910, 760 és 700 cm^{-1} .

54. példa:

6-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fenil-szulfonil-amino)-ciklopentil]-4(Z)-hexénsav-metilészter:

182 mg (460 μmol) 44a. példában leírtak szerint előállított amint a 2. példában leírtak szerint fenil-szulfonilkloriddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 156 mg (290 μmol , 63 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3280, 2950, 1730, 1600, 1455, 1425, 1155, 1070, 900 és 760 cm^{-1} .

55. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(difenil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

88,1 mg (142 μmol) 56. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 45,8 mg (75 μmol , 53 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 3030, 2930, 1705, 1600, 1485, 1450, 1420, 1345, 1125, 1075, 1020, 920, 760 és 700 cm^{-1} .

56. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(difenil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

132,2 mg (188 μmol) 57. példában leírtak szerint előállított vegyületet 1,5 ml vízmentes etanolban oldunk, 4,8 mg piridínium-p-toluolszulfonátot adunk hozzá és 3 órán át keverjük 50°C-on. Az oldószert lepároljuk és a maradékot kromatografálva tisztítjuk. Így 88,1 mg (142 μmol , 76 %) kívánt vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3160, 3040, 2940, 1740, 1605, 1495, 1455, 1350, 1130, 1080, 765 és 700 cm^{-1} .

57. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-
loxi)-5-(difenil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-me-
tilészter:

120 mg (230 μ mol) 57a. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet 1,7 ml vízmentes etanolban oldunk, 124,1 mg
(623 μ mol) hidroxilamin-difenil-metilétert és néhány csepp piri-
dint adunk hozzá és 20 órán át keverjük szobahőmérsékleten. A
reakcióelegyet bepároljuk, etilacetáttal hígítjuk, telített
nátriumkloridoldattal többször mossuk, majd nátriumsulfát felett
szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a kapott
maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk. Így 132,2 mg
(188 μ mol, 82 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos
anyag alakjában.

IR (film): 3070, 2940, 1740, 1605, 1490, 1405, 1345, 1245, 1130,
1080, 1025, 920, 765 és 700 cm^{-1} .

57a. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-
loxi)-5-formil-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

399 mg (3,143 mmol) oxalilkloridot argon atmoszférában
3,9 ml vízmentes metilénkloriddal hígítunk, majd -60°C -ra hűtünk
le. Ehhez az oldathoz 3,9 ml vízmentes metilénkloridban 549 mg
(6,464 mmol) dimetilszulfoxidot csepegtetünk 10 perc alatt és
ezután 10 percen át keverjük. 1 g (1,921 mmol) az 57b. példában
leírtak szerint előállított vegyület 3,9 ml vízmentes metilénklo-

riddal készített oldatát csepegtetjük 10 perc alatt a reakcióelegyhez és 1,25 órán át keverjük -60°C-on. Ezután -30°C-on 689 mg (6,808 mmol) trietilamint adunk hozzá, hagyjuk szobahőmérsékletűre melegedni és további 15 percen át keverjük. A reakcióelegyet 200 ml éterrel és 10 ml vízzel hígítjuk, telített nátriumkloridoldattal többször mossuk és nátriumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a nyert maradékot tisztítás nélkül reagáltatjuk tovább.

57b. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(hidroximetil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

9,31 g (17,8 mmol) 7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(terc-butyl-difenil-szililoxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilésztert (előállítására M. Shibasaki és munkatársai által a THL 25, 1067 /1984/ helyen közöltek szerint, a 2e. példában leírt eljárás szerint, vagy J.S. Bindra, R. Bindra által a Prostaglandin Synthesis, Academic Press 1977 helyen leírt módszer szerint történhet) oldunk 235 ml vízmentes tetrahydrofurában, 16,8 g tetrabutyl-ammóniumfluoridot adunk hozzá és 15,5 órán át keverjük 23°C-on száraz argon atmoszférában. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, dietiléterrel többször extraháljuk, az egyesített szerves extraktumokat vízzel és telített nátriumkloridoldattal mossuk, majd magnéziumsulfát felett szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a keletkezett maradékot körülbelül 400 g szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluálószerként n-hexán/etilacetát elegy

gradienst használunk. Így 3,71 g (7,1 mmol, 49 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-3200, 3020, 2940, 1735, 1600, 1490, 1315, 1245, 1070, 760 és 700 cm^{-1} .

58. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

75 mg (134 μmol) 59. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 44,2 mg (79 μmol , 61 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3600-2500, 2830, 1705, 1600, 1510, 1490, 1410, 1345, 1225, 1155, 1075, 1040, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

59. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

125,5 mg (194 μmol) 60. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 75 mg (134 μmol , 69 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3140, 3010, 2940, 2870, 1735, 1605, 1510, 1440, 1350, 1225, 835, 765 és 700 cm^{-1} .

60. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-
loxi)-5-(4-fluor-benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-
-metilészter:

120 mg (230 μmol) 57a. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet az 57. példában leírtak szerint hidroxilamin-
-4-fluor-benziléterrel reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás
után 125,3 mg (194 μmol , 84 %) cím szerinti vegyületet nyerünk
színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2870, 1740, 1605, 1510, 1440, 1225, 1155, 1130,
1030, 825, 765 és 700 cm^{-1} .

61. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(ciklohexil-
-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

60,1 mg (109 μmol) 62. példában leírtak szerint
előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappa-
nosítva, feldolgozás és tisztítás után 43,5 mg (81 μmol , 74 %)
cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 2920, 2850, 1710, 1490, 1450, 1410,
1345, 1125, 1080, 1035, 760 és 700 cm^{-1} .

62. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(ciklohexil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

115,6 mg (183 μmol) 60. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 60,1 mg (109 μmol , 59 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3200, 2930, 2860, 1740, 1490, 1455, 1350, 1220, 1175, 1080, 1040, 765 és 700 cm^{-1} .

63. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-loxi)-5-(ciklohexil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

120 mg (230 μmol) 57a. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 57. példában leírtak szerint hidroxilamin-(ciklohexil-metil)-éterrel reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 124,6 mg (196 μmol , 86 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2930, 2855, 1740, 1450, 1350, 1130, 1080, 1030, 765 és 700 cm^{-1} .

64. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

65,6 mg (121 μmol) 65. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 50,3 (96 μmol , 79 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 3030, 2930, 1705, 1490, 1455, 1410, 1395, 1125, 1075, 1040, 915, 760, 735 és 700 cm^{-1} .

65. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

108,3 mg (173 μmol) 66. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltattunk. Feldolgozás és tisztítás után 65,6 mg (121 μmol , 70 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3140, 3030, 2935, 2885, 1735, 1490, 1455, 1440, 1350, 1215, 1125, 1075, 760 és 700 cm^{-1} .

66. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

100 mg (191 μmol) 57a. példában leírtak szerint előál-

lított vegyületet az 57. példában leírtak szerint hidroxilamin-benziléterrel reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 108,3 mg (173 μmol , 90 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2870, 1740, 1605, 1510, 1440, 1350, 1225, 1030, 835, 765 és 700 cm^{-1} .

67. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-trifluor-metil-benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

61,3 mg (100 μmol) 68. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 46,4 mg (78 μmol , 78 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 2930, 1710, 1490, 1415, 1325, 1165, 1125, 1065, 1030, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

68. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-trifluor-metil-benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

108,5 mg (156 μmol) 69. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 61,3 mg (100 μmol , 64,3 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3200, 3010, 2940, 2870, 1735, 1605, 1510, 1490, 1350, 1225, 1010, 825, 765 és 700 cm^{-1} .

69. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(4-trifluor-metil-benziloxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

100 mg (191 μmol) 57a. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 57. példában leírtak szerint hidroxilamin-4-trifluor-metil-benziléterrel reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 108,5 mg (156 μmol , 81 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2870, 1740, 1620, 1490, 1440, 1325, 1165, 1125, 1065, 820, 765 és 700 cm^{-1} .

70. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(1-naftil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

84,7 mg (143 μmol) 71. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 57,7 mg (100 μmol , 70 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 3400, 3070, 3030, 3010, 1705, 1600, 1510, 1490, 1410, 1385, 1345, 1235, 1125, 1070, 915, 760 és 700 cm^{-1} .

71. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(1-naftil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

124,1 mg (189 μmol) 72. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 84,7 mg (143 μmol , 78 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 3660-3120, 3010, 2935, 2870, 1735, 1600, 1515, 1490, 1435, 1375, 1345, 1220, 1170, 1080, 1010, 800, 795, 780, 760 és 700 cm^{-1} .

72. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(1-naftil-metoxi-imino-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

100 mg (191 μmol) 57a. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 57. példában leírtak szerint hidroxilamin-1-(naftil-metil)-éterrel reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 124,1 mg (183 μmol , 96 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 2940, 2870, 1640, 1605, 1510, 1440, 1350, 1235, 1040, 835, 765 és 700 cm^{-1} .

73. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(omega-fenil-szemikarbazono-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

48,2 mg (85 μmol) 74. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 26,5 mg (48 μmol , 56 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 3370, 2930, 1710-1630, 1590, 1540, 1450, 1235, 1135, 1100, 1075, 760 és 695 cm^{-1} .

74. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(omega-fenil-szemikarbazono-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

101,4 mg (155 μmol) 75. példában leírtak szerint előállított vegyületet 3 ml jégcet/víz/tetrahidrofurán elegyben oldunk és az oldatot 22 órán át keverjük szobahőmérsékleten. Az oldószert lepároljuk, a maradékot toulollal összekeverjük és szárazra pároljuk. Ezt a műveletet összesen négyszer végezzük el. Kromatografálás után 65,5 mg (115 μmol , 74 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-2700, 3380, 2940, 1735, 1680-1660, 1595, 1535, 1500, 1315, 1230, 1125, 760 és 695 cm^{-1} .

75. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(omega-fenil-szemikarbazono-metil)-ciklopentil]-5(Z)-heptén-sav-metilészter:

200 mg (384 μmol) 57a. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet az 57. példában leírtak szerint omega-fenil-
-szemikarbaziddal reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után
187,7 mg (287 μmol , 75 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szinte-
len olajos anyag alakjában.

IR (film): 3600-2800, 3380, 3210, 2950, 1740, 1695, 1600, 1535,
1500, 1360, 1320, 1225, 1135, 1035, 1025, 760 és 700 cm^{-1} .

76. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

24,6 mg (46 μmol) 77. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappa-
nosítva, feldolgozás és tisztítás után 23,4 mg (45 μmol , 98 %)
cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-3200, 2930, 2860, 1710, 1490, 1410, 1345,
1240, 1175, 970, 760 és 700 cm^{-1} .

77. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

83,8 mg (135 μ mol) 78. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet (II, poláros folt) az 56. példában leírtakhoz
hasonlóan reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 24,6 mg (46
 μ mol, 34 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos
anyag alakjában.

IR (film): 3700-3100, 2930, 2860, 1740, 1490, 1435, 1345, 1075,
970, 760 és 700 cm^{-1} .

78. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahydro-pira-
niloxi)-15-hidroxi-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter (I)
és

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahydro-pira-
niloxi)-15-hidroxi-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter (II):

1,15 g (1,858 mmol) a 79. példában leírtak szerint
előállított vegyületet 21 ml vízmentes metanolban oldunk, az ol-
datot -40°C -ra hűtjük le és részletenként 444 mg (11,728 mmol)
nátriumbórhidridet adunk hozzá. A reakcióelegyet -40°C -on 50
percen át keverjük, 0,94 ml jégecetet csepegtetünk hozzá és a
metanolt lepároljuk. A maradékot metilénkloridban felvesszük,
telített nátriumkloridoldattal mossuk, és nátriumsulfát felett
szárítjuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a maradékot
kromatografálással tisztítjuk. Így 468,9 mg (758 μ mol, 41 %) I

cím szerinti vegyületet (apoláros folt) és 424,6 mg (687 μ mol, 37 %) II cím szerinti vegyületet (poláros folt) nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film), I: 3700-3120, 2940, 2865, 1740, 1490, 1440, 1350, 1135, 1075, 1030, 975, 760 és 700 cm^{-1} .

IR (film), II: 3700-3160, 2935, 2860, 1740, 1490, 1440, 1350, 1205, 1135, 1025, 975, 765 és 700 cm^{-1} .

79. példa:

(8R,9S,11R,12R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahydro-pirani-oxi)-15-oxo-5(Z),13(E)-prosztaglandin-sav-metilészter:

210 mg (4,371 mmol) 50 %-os nátriumhidrid 25 ml dimetoxietánnal készített szuszpenziójához szobahőmérsékleten argon atmoszférában 979,5 mg (4,408 mmol) (2-oxo-heptil)-foszfonsav-dimetilészter 13 ml dimetoxietánnal készített oldatát csepegtetjük. Ezután 187,5 mg (4,408 mmol) száraz lítiumkloridot adunk hozzá és egy órán át keverjük szobahőmérsékleten. A szuszpenziót -20°C -ra hűtjük le és 2 g (3,841 mmol) 57a. példában leírtak szerint előállított vegyület dimetoxietánnal készített oldatát csepegtetjük hozzá, végül 2 órán -20°C -on és 21 órán át szobahőmérsékleten keverjük. -10°C -ra történő lehűtés után 0,44 ml jégecetet csepegtetünk hozzá, vízzel hígítjuk és éterrel többször extraháljuk. A szerves fázisokat 4 %-os nátriumhidrogénkarbonátoldattal és telített nátriumkloridoldattal többször mossuk. Szűrés és az oldószer eltávolítása után a nyert maradékot kromatografálással tisztítjuk. Így 1,16 g (1,86 mmol, 49 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2870, 1740, 1695, 1675, 1630, 1490, 1440, 1350, 1205, 1135, 1035, 765 és 700 cm^{-1} .

80. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

14 mg (26 μmol) 81. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappa-
nosítva, feldolgozás és tisztítás után 13,3 mg (25 μmol , 98 %)
cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.
IR (Flsg. cap.): 3700-3200, 3360, 2930, 2860, 1710, 1675, 1490,
1410, 1345, 1270, 1050, 760 és 700 cm^{-1} .

81. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

86,4 mg (135 μmol) 78. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet (I, apoláros folt) az 56. példában leírtakhoz
hasonlóan reagáltatunk. Feldolgozás és tisztítás után 14 mg (26
 μmol , 19 %) cím szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos
anyag alakjában.

IR (film): 3700-3100, 2925, 2860, 1740, 1485, 1435, 1340, 1075,
970, 760 és 700 cm^{-1} .

82. példa:

(8R,9S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-5(Z),13(E)-
-proosztadiénsav:

58,2 mg (77 μmol) 83. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet 2 ml vízmentes tetrahidrofuránban oldunk, 292
mg tetrabutyl-ammóniumfluoridot adunk hozzá és 17 órán át kever-
jük szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet éterrel hígítjuk, telí-
tett nátriumkloridoldattal mossuk, nátriumsulfát felett szárít-
juk és az oldószert forgó bepárlóban eltávolítjuk. A maradékot
szilikagélen kromatografálva tisztítjuk. Így 14,4 mg (28 μmol , 37
%) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjá-
ban.

IR (Flsg. cap.): 3700-2300, 2930, 2860, 1710, 1490, 1455, 1410,
1340, 1240, 1075, 970, 760 és 700 cm^{-1} .

83. példa:

(8R,9S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-(terc-butyl-difenil-
-szililoxi)-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

74,1 mg (80 μmol) a 84. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet 0,7 ml dimetoxietánban oldunk, 53,5 mg cink-
port, 62,1 mg nátriumjodidot és 0,04 ml vizet adunk hozzá és 16,5
órán át forraljuk visszafolyatás közben. A reakcióelegyet szúr-
juk, éterrel hígítjuk, híg nátriumtiosulfátoldattal és telített
nátriumkloridoldattal mossuk. Ezután nátriumsulfát felett
szárítjuk, szűrjük, majd az oldószert eltávolítjuk. A maradékot
szilikagélen kromatografáljuk. Így 58,3 mg (77 μmol , 96 %) cím

szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2960, 2940, 2860, 1740, 1490, 1430, 1235, 1110, 1070, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

84. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(4-metil-fenil-szulfoniloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

241 mg (312 μmol) 85. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 14c. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 138,5 mg (149 μmol , 48 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2930, 2860, 1740, 1600, 1430, 1360, 1175, 1010, 925, 825, 765 és 700 cm^{-1} .

85. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

425,3 mg (496 μmol) 86. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 241 mg (312 μmol , 63 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3180, 2930, 2860, 1740, 1595, 1425, 1360, 1015, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

86. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidro-
piraniloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-
-proosztadiénsav-metilészter:

329,1 mg (532 μmol) a 78. példában leírtak szerint elő-
állított vegyületet (II, poláros folt) 2,1 ml vízmentes dimetil-
formamidban oldunk, 0,351 ml (1,349 μmol) terc-butyl-difenil-
szililkloridot és 181 mg (2,660 μmol) imidazolt adunk hozzá és
2,5 órán át keverjük szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet éterrel
hígítjuk, telített nátriumhidrogénkarbonátoldattal és telített
nátriumkloridoldattal többször mossuk, magnéziumszulfát felett
szárítjuk és az oldószert lepároljuk. A maradékot szilikagélen
kromatografáljuk. Így 439,1 mg (512 μmol , 96 %) cím szerinti
vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 2940, 2855, 1740, 1600, 1430, 1360, 1010, 760 és 700
 cm^{-1} .

87. példa:

(8R,9S,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-5(Z),13(E)-
-proosztadiénsav:

63,2 mg (83 μmol) 88. példában leírtak szerint előállít-
tott vegyületet a 82. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva,
feldolgozás és tisztítás után 13,4 mg (26 μmol , 32 %) cím szerin-
ti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap): 3600-2400, 2930, 2860, 1710, 1490, 1460, 1410, 1390, 1240, 1135, 1070, 970, 760 és 700 cm^{-1} .

88. példa:

(8R,9S,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

80,4 mg (86 μmol) 89. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 83. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 63,2 mg (83 μmol , 96 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2960, 2935, 2860, 1740, 1490, 1465, 1430, 1245, 1110, 1075, 825, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

89. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(4-metil-fenil-szulfoniloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

206,4 mg (267 μmol) a 90. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 14c. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 139,9 mg (148 μmol , 57 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2935, 2860, 1740, 1595, 1430, 1360, 1175, 1010, 925, 825, 765 és 700 cm^{-1} .

90. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-prosztadiénsav-metilészter:

490,7 mg (572 μmol) 91. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 206,4 mg (267 μmol , 47 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában. IR (film): 3700-3200, 2925, 2860, 1735, 1595, 1360, 1015, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

91. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropirani-oxi)-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-5(Z),13(E)-prosztadiénsav-metilészter:

370 mg (598 μmol) a 78. példában leírtak szerint előállított vegyületet (I, apoláros folt) a 86. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 501,9 mg (585 μmol , 98 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3000, 2930, 2860, 1740, 1490, 1430, 1350, 1010, 1075, 1020, 975, 820, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

92. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

43,1 mg (79 μ mol) 93. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 31,6 mg (59 μ mol, 75 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap): 3700-2300, 2920, 2850, 1710, 1490, 1450, 1410, 1345, 1075, 1010, 970, 760 és 700 cm^{-1} .

93. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

82,3 mg (130 μ mol) 94. példában leírtak szerint előállított vegyületet (II, poláros folt) az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 43,1 mg (79 μ mol, 60 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3100, 2830, 2750, 1740, 1490, 1450, 1345, 1215, 1170, 1075, 1010, 975, 760 és 700 cm^{-1} .

94. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-tetrahidropiranyl-oxi-15-hidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-
-proosztadiénsav-metilészter (I) és

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-tetrahidropiranyl-oxi-15-hidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-
-proosztadiénsav-metilészter (II):

1,467 g (2,332 mmol) a 95. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 78. példában leírtak szerint reagáltatunk. Így 487,2 mg (773 μmol , 33 %) (I) /apoláros folt/ és 461,5 mg (732 μmol , 32 %) (II) /poláros folt/ cím szerinti vegyületet nyerünk.

IR (film) (I): 3700-3200, 2930, 2860, 1740, 1490, 1450, 1350, 1245, 1200, 1135, 1075, 1025, 975, 765 és 700 cm^{-1} .

95. példa:

(8R,9S,11R,12R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropiranyl-oxi)-15-oxo-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

2 g (3,841 mmol) 57a. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 79. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 1,467 g (2,332 mmol, 61 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2860, 1740, 1695, 1670, 1630, 1450, 1350, 1250, 1205, 1135, 1080, 1035, 765 és 700 cm^{-1} .

96. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

27,5 mg (50 μmol) 97. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 26,1 mg (490 μmol , 97 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2200, 2920, 2850, 1720, 1490, 1450, 1410, 1345, 1250, 1075, 1020, 760 és 700 cm^{-1} .

97. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

84,5 mg (134 μmol) a 94. példában leírtak szerint előállított vegyületet (I, apoláros folt) az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 27,5 mg (50 μmol , 38 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-3100, 2825, 2750, 1740, 1490, 1445, 1345, 1215, 1070, 975, 760 és 700 cm^{-1} .

98. példa:

(8R,9S,11S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

45,5 mg (83 μmol) 99. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 35,2 mg (66 μmol , 79 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2300, 2920, 2850, 1710, 1490, 1450, 1240, 1060, 760 és 700 cm^{-1} .

99. példa:

(8R,9S,11S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

105,6 mg (134 μmol) 100. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 57a. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 45,5 mg (83 μmol , 62 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3120, 2930, 2850, 1735, 1490, 1450, 1215, 1170, 1010, 975, 760 és 700 cm^{-1} .

100. példa:

(8R,9S,11S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-prosztadiénsav-metilészter:

187,1 mg (199 μmol) a 101. példában leírtak szerint előállított vegyületet 5,5 ml vízmentes dimetilformamidban oldunk, 248,7 mg (2,922 mmol) káliumnitritet adunk hozzá és 18 órán át keverjük 85°C-on. A reakcióelegyet vízzel és metilénkloriddal hígítjuk és a szerves fázisokat telített nátriumkloridoldattal többször mossuk. Ezután nátriumsulfát felett szárítjuk, majd az oldószert eltávolítjuk. Így maradékként 105,6 mg (134 μmol , 69 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában. IR (film): 3700-3130, 2925, 2850, 1735, 1490, 1455, 1175, 1010, 925, 760 és 700 cm^{-1} .

101. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(4-metil-fenil-szulfoniloxi)-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-prosztadiénsav-metilészter:

270,4 mg (344 μmol) 102. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 14c. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 298 mg (318 μmol , 92 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában. IR (film): 3120-2860, 2930, 2860, 1740, 1600, 1490, 1450, 1430, 1260, 1175, 1120, 925, 820, 740 és 700 cm^{-1} .

102. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

486,3 mg (559 μmol) 103. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 270,4 mg (344 μmol , 62 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 3680-3120, 2925, 2840, 1740, 1485, 1455, 1175, 1020, 930, 760 és 700 cm^{-1} .

103. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropirániloxi)-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

368,2 mg (598 μmol) a 94. példában leírtak szerint előállított vegyületet (II, poláros folt) a 86. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 498,4 mg (573 μmol , 98 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 2930, 2860, 1740, 1485, 1460, 1440, 1360, 1160, 1110, 830, 760 és 700 cm^{-1} .

104. példa:

(8R,9S,11S,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-prosztadiénsav:

19,6 mg (36 μmol) 105. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 17,5 mg (33 μmol , 92 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2200, 2920, 2850, 1710, 1485, 1450, 1240, 1065, 1010, 760 és 700 cm^{-1} .

105. példa:

(8R,9S,11S,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-prosztadiénsav-metilészter:

45,1 mg (57 μmol) 106. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 57b. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 19,6 mg (36 μmol , 62 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-3120, 2925, 2850, 1740, 1490, 1450, 1220, 1180, 975, 760, és 700 cm^{-1} .

106. példa:

(8R,9S,11S,12R,15R) -9- (4-fenil-benziloxi) -11-hidroxi-15- (terc-butil-difenil-szililoxi) -15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5 (Z) ,13 (E) -proosztadiénsav-metilészter:

167,6 mg (178 μmol) a 107. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 100. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 45,1 mg (57 μmol , 32 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3120, 2930, 2850, 1740, 1490, 1455, 1175, 1020, 930, 760 és 700 cm^{-1} .

107. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R) -9- (4-fenil-benziloxi) -11- (4-metil-fenil-szulfoniloxi) -15- (terc-butil-difenil-szililoxi) -15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5 (Z) ,13 (E) -proosztadiénsav-metilészter:

264,2 mg (336 μmol) 108. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 14c. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 261,9 mg (278 μmol , 83 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3100-2760, 2930, 2860, 1740, 1715, 1600, 1490, 1450, 1430, 1360, 1220, 1175, 1100, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

108. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

507,7 mg (584 μmol) 109. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 264,2 mg (336 μmol , 58 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 3680-3120, 2930, 2840, 1735, 1485, 1460, 1220, 1175, 1100, 760 és 700 cm^{-1} .

109. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropirani-oxi)-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav-metilészter:

329,1 mg (621 μmol) a 94. példában leírtak szerint előállított vegyületet (I, apoláros folt) a 86. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 520,9 mg (599 μmol , 96 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 2930, 2860, 1735, 1485, 1455, 1440, 1355, 1110, 830, 760 és 700 cm^{-1} .

110. példa:

(8R,9S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-15-ciklohexil-
-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

86,9 mg (113 μmol) 111. példában leírtak szerint előál-
lított vegyületet a 82. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltat-
va, feldolgozás és tisztítás után 19,5 mg (38 μmol , 33 %) cím
szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.
IR (Flsg. cap): 3700-2300, 3010, 2920, 2850, 1705, 1490, 1450,
1410, 1390, 1345, 1310, 1175, 1020, 1010, 760 és 695 cm^{-1} .

111. példa:

(8R,9S,12R,15S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-(terc-butyl-difenil-
-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-
-proosztadiénsav-metilészter:

110,9 mg (118 μmol) 101. példában leírtak szerint elő-
állított vegyületet a 83. példában leírtak szerint reagáltatva,
feldolgozás és tisztítás után 86,9 mg (113 μmol , 96 %) cím sze-
rinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 2930, 2860, 1740, 1490, 1450, 1430, 1240, 1110, 825,
760, 760 és 700 cm^{-1} .

112. példa:

(8R,9S,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-15-ciklohexil-
-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-proosztadiénsav:

76,4 mg (99 μmol) a 113. példában leírtak szerint elő-

állított vegyületet a 82. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 23,2 mg (45 μmol , 45 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 2920, 2850, 1710, 1490, 1450, 1345, 1235, 1120, 1080, 1010, 970, 760 és 700 cm^{-1} .

113. példa:

(8R,9S,12R,15R)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-15-ciklohexil-16,17,18,19,20-pentanor-5(Z),13(E)-prosztdiénsav-metilészter:

94,3 mg (100 μmol) 107. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 83. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 76,4 mg (99 μmol , 99 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.
IR (film): 2930, 2860, 1740, 1490, 1450, 1430, 1365, 1115, 1070, 765 és 700 cm^{-1} .

114. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxil-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosztdién-18-ínsav:

56,4 mg (101 μmol) 115. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 34,9 mg (64 μmol , 62 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 2970, 2930, 1705, 1485, 1455, 1410, 1340, 1240, 1125, 1075, 1010, 970, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

115. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

104,7 mg (163 μmol) a 116. példában leírtak szerint előállított vegyületet (II, poláros folt) az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 65 mg (116 μmol , 71 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3120, 2980, 2940, 1740, 1490, 1455, 1440, 1220, 1175, 1130, 1080, 1015, 975, 770 és 700 cm^{-1} .

116. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropirani-
loxi)-15-hidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-
-ínsav-metilészter (I) és

(8R,9S,11R,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropi-
raniloxi)-15-hidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-
-ínsav-metilészter (II):

1,85 g (2,887 mmol) 117. példában leírtak szerint elő-
állított vegyületet a 78. példában leírtakhoz hasonlóan reagál-
tatva, feldolgozás és tisztítás után 852,9 mg (1,32 mmol, 46 %) (I) cím szerinti vegyületet /apoláros folt/ és 663 mg (1,03 mmol, 36 %) (II) cím szerinti vegyületet /poláros folt/ nyerünk.

IR (film), (I): 3680-3200, 2940, 2880, 1740, 1490, 1455, 1440, 1360, 1240, 1140, 1080, 1025, 765 és 700 cm^{-1} .

IR (film), (II): 3680-3200, 2880, 1740, 1490, 1455, 1440, 1215, 1130, 760 és 700 cm^{-1} .

117. példa:

(8R,9S,11R,12R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropiranyl-oxi)-15-oxo-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-insav-metil-észter:

2 g (3,841 mmol) 57a. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 79. példában leírtak szerint reagáltatva, a megfelelő foszfonát felhasználásával, feldolgozás és tisztítás után 1,857 g (2,887 mmol, 75 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2880, 1740, 1695, 1670, 1630, 1490, 1455, 1440, 1375, 1360, 1245, 1135, 1075, 1035, 765 és 700 cm^{-1} .

118. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-insav:

76,64 mg (137 μmol) 119. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás után 67,3 mg (122 μmol , 89 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 3380, 2970, 2920, 1705, 1490, 1450, 1410, 1370, 1345, 1240, 1050, 1015, 965, 760 és 700 cm^{-1} .

119. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

114,5 mg (178 μmol) 116. példában leírtak szerint elő-
állított vegyületet az 56. példában leírtakhoz hasonlóan reagál-
tatva, feldolgozás és tisztítás után 86,4 mg (86,4 μmol , 87 %)
cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjá-
ban.

IR (film): 3700-3120, 2970, 2940, 2860, 1740, 1490, 1455, 1440,
1350, 1250, 1215, 1075, 975, 835, 765 és 700 cm^{-1} .

120. példa:

(8R,9S,11S,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav:

76,9 mg (137 μmol) 121. példában leírtak szerint elő-
állított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosít-
va, feldolgozás után 53 mg (96 μmol , 69 %) cím szerinti vegyüle-
tet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3600-2800, 2970, 2940, 1710, 1485, 1410, 1340,
1125, 1060, 760 és 700 cm^{-1} .

121. példa:

(8R,9S,11S,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

185,5 mg (232 μmol) a 122. példában leírtak szerint

előállított vegyületet a 36d. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 87,1 mg (156 μmol , 67 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3660-3100, 2970, 2930, 1735, 1490, 1455, 1435, 1240, 1220, 1120, 1015, 980, 760 és 700 cm^{-1} .

122. példa:

(8R,9S,11S,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosztaglién-18-észter:

313,4 mg (332 μmol) 123. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 100. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 196 mg (246 μmol , 75 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3620-3200, 2960, 2930, 2860, 1740, 1490, 1430, 1245, 1120, 1060, 825, 765, 745 és 705 cm^{-1} .

123. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(4-metil-fenil-szulfoniloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosztaglién-18-észter:

377,7 mg (474 μmol) 124. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 14 c. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 420,5 mg (442 μmol , 93 %) cím

szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2960, 2930, 2860, 1735, 1490, 1430, 1360, 1220, 1175, 1110, 825, 765, 740 és 705 cm^{-1} .

124. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

725,7 mg (823 μmol) a 125. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 388,2 mg (489 μmol , 59 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3630-3200, 2960, 2930, 2860, 1710, 1490, 1460, 1110, 1060, 975, 825, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

125. példa:

(8R,9S,11R,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropiraniiloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

558,3 mg (868 μmol) 116. példában leírtak szerint előállított vegyületet (II, poláros folt) a 86. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 740,1 mg (840 μmol , 97 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2960, 2930, 2860, 1740, 1590, 1430, 1360, 1110, 1080, 1030, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

126. példa:

(8R,9S,11S,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosztadién-18-ínsav:

65,1 mg (116 μmol) 127. példában leírtak szerint elő-
állított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosít-
va, feldolgozás és tisztítás után 22,2 mg (41 μmol , 35 %) cím
szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2500, 2970, 2930, 1710, 1490, 1450, 1405,
1345, 1320, 1240, 1115, 1065, 1010, 970, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

127. példa:

(8R,9S,11S,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11,15-dihidroxi-
-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosztadién-18-ínsav-metilészter:

168,1 mg (211 μmol) a 128. példában leírtak szerint
előállított vegyületet a 36d. példában leírtak szerint reagál-
tatva, feldolgozás és tisztítás után 76,4 mg (119 μmol , 65 %) cím
szerinti vegyületet nyerünk szintelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3660-3120, 2970, 2930, 1735, 1490, 1455, 1435, 1320,
1215, 1120, 1070, 760 és 700 cm^{-1} .

128. példa:

(8R,9S,11S,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-
 -(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-
 -proosztadién-18-insav-metilészter:

309,9 mg (326 μmol) 129. példában leírtak szerint elő-
 állított vegyületet a 100. példában leírtakhoz hasonlóan reagál-
 tatva, feldolgozás és tisztítás után 178 mg (223 μmol , 69 %) cím
 szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.
 IR (film): 3640-3200, 2960, 2930, 2860, 1740, 1490, 1460, 1430,
 1375, 1245, 1110, 825, 765, 740 és 705 cm^{-1} .

129. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(4-metil-fenil-
 -szulfoniloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-
 -5(Z),13(E)-proosztadién-18-insav-metilészter:

363,2 mg (465 μmol) 130. példában leírtak szerint elő-
 állított vegyületet a 14c. példában leírtak szerint reagáltatva,
 feldolgozás és tisztítás után 425,3 mg (447 μmol , 63 %) cím
 szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.
 IR (film): 2960, 2930, 2860, 1740, 1715, 1600, 1490, 1430, 1360,
 1190, 1175, 1110, 925, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

130. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-hidroxi-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosz-tadién-18-ínsav-metilészter:

657,3 mg (746 μmol) a 131. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 373,3 mg (468 μmol , 63 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3630-3220, 2960, 2930, 1740, 1485, 1430, 1110, 1070, 975, 760 és 700 cm^{-1} .

131. példa:

(8R,9S,11R,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-11-(tetrahidropi-raniloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-prosz-tadién-18-ínsav-metilészter:

500 mg (778 μmol) 116. példában leírtak szerint előállított vegyületet (I, apoláros folt) a 86. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 670,9 mg (762 μmol , 98 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2960, 2930, 2870, 2860, 1740, 1585, 1470, 1430, 1350, 1110, 1075, 1025, 755 és 700 cm^{-1} .

132. példa:

(8R,9S,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav:

30,1 mg (55 μmol) 133. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 17,6 mg (33 μmol , 60 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg.cap.): 3600-2700, 2960, 2930, 2870, 1710, 1490, 1455, 1410, 1345, 1240, 1125, 1075, 1010, 975, 760 és 700 cm^{-1} .

133. példa:

(8R,9S,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

75,8 mg (97 μmol) a 134. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 36d. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 30,1 mg (55 μmol , 57 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-3160, 2960, 2930, 1735, 1490, 1460, 1430, 1365, 1120, 825, 755 és 700 cm^{-1} .

134. példa:

(8R,9S,12R,15S,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-(terc-butyl-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

107,1 mg (112 μmol) 123. példában leírtak szerint elő-

állított vegyületet a 83. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 75,8 mg (97 μmol , 86 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2960, 2930, 2860, 1735, 1480, 1455, 1440, 1360, 1110, 1055, 970, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

135. példa:

(8R,9S,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-insav:

37,3 mg (68 μmol) 136. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 25,8 mg (47 μmol , 71 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3700-2400, 2960, 2930, 2870, 1710, 1490, 1455, 1410, 1340, 1240, 1075, 1010, 970, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

136. példa:

(8R,9S,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-hidroxi-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-insav-metilészter:

90,1 mg (115 μmol) a 137. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 36d. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 37,3 mg (68 μmol , 60 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3100, 2960, 2930, 2860, 1740, 1490, 1460, 1430, 1365, 1115, 1075, 975, 825, 765 és 700 cm^{-1} .

137. példa:

(8R,9S,12R,15R,16S)-9-(4-fenil-benziloxi)-15-(terc-butil-difenil-szililoxi)-16,21-dimetil-5(Z),13(E)-proosztadién-18-ínsav-metilészter:

115,4 mg (121 μmol) 129. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 83. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 90,1 mg (115 μmol , 95 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2955, 2930, 2855, 1735, 1485, 1440, 1360, 1110, 1060, 970, 825, 760, 740 és 700 cm^{-1} .

138. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

62,7 mg (114 μmol) 139. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 35,9 mg (68 μmol , 59 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap.): 3680-2200, 3030, 3000, 2920, 2860, 1710, 1600, 1510, 1490, 1410, 1350, 1220, 1100, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

139. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

403,9 mg (640 μmol) a 140. példában leírtak szerint

előállított vegyületet az 56. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 309,7 mg (567 μmol , 88 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3680-3200, 2980, 2890, 1735, 1590, 1490, 1210, 1125, 1100, 1020, 765 és 700 cm^{-1} .

140. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metil-észter:

500 mg (956 μmol) 57b. példában leírtak szerint előállított vegyületet 0,58 ml 4-fluor-benzilbromidban oldunk, 0,95 ml 50 %-os káliumhidroxidoldatot és 44 mg tetrabutyl-ammóniumhidrogénszulfátot adunk hozzá és 21 órán át erősen keverjük szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet 10 %-os citromsavval savanyítjuk, éterrel hígítjuk, telített nátriumkloridoldattal mossuk és nátriumszulfát felett szárítjuk. Szűrés után az oldószert eltávolítjuk és a maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk. Így 411,9 mg (653 μmol , 68 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2950, 2870, 1735, 1600, 1510, 1490, 1455, 1440, 1360, 1205, 1020, 975, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

141. példa:

7-[(1R,2S,4S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

55,7 mg (102 μmol) 142. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 34,7 mg (65 μmol , 64 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában. IR (Flsg. cap.): 3680-2200, 3030, 2930, 2870, 1735, 1600, 1510, 1220, 1100, 830, 760, és 700 cm^{-1} .

142. példa:

7-[(1R,2S,4S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

160,4 mg (229 μmol) a 143. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 100. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 55,7 mg (102 μmol , 45%) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában. IR (film): 3700-3180, 2960, 2890, 1740, 1480, 1380, 1210, 1130, 1020, 890, 760 és 700 cm^{-1} .

143. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(4-metil-fenil-szulfoniloxi)-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

247 mg (452 μmol) 139. példában leírtak szerint előál-

lított vegyületet a 14c. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 260,9 mg (372 μmol , 82 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2860, 1735, 1605, 1520, 1440, 1360, 1245, 1230, 1175, 1095, 830, 765 és 700 cm^{-1} .

144. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

65,7 mg (123 μmol) 145. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtak szerint elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 41 mg (80 μmol , 64 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap): 3680-2400, 3040, 3010, 2940, 2860, 1710, 1600, 1510, 1410, 1220, 1080, 825, 760 és 700 cm^{-1} .

145. példa:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-5-(4-fluor-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

100,5 mg (143 μmol) a 143. példában leírtak szerint előállított vegyületet a 83. példában leírtakhoz hasonlóan reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 65,7 mg (123 μmol , 86 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 2940, 2860, 1740, 1610, 1490, 1450, 1440, 1360, 1210, 1025, 760 és 700 cm^{-1} .

146. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-ciano-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav:

80 mg (144 μmol) 147. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 1. példában leírtakhoz hasonlóan elszappanosítva, feldolgozás és tisztítás után 41,5 mg (77 μmol , 53 %) cím szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.

IR (Flsg. cap): 3680-2400, 3030, 3000, 2910, 2860, 2230, 1710, 1610, 1490, 1410, 1250, 1100, 820, 760 és 700 cm^{-1} .

147. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-hidroxi-5-(4-ciano-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

130,6 mg (206 μmol) 148. példában leírtak szerint előállított vegyületet az 56. példában leírtak szerint reagáltatva, feldolgozás és tisztítás után 80 mg (144 μmol , 70 %) cím szerinti vegyületet nyerünk színtelen olajos anyag alakjában.

IR (film): 3700-3200, 2950, 2880, 2215, 1740, 1610, 1490, 1455, 1370, 1210, 1025, 765 és 700 cm^{-1} .

148. példa:

7-[(1R,2S,4R,5S)-2-(4-fenil-benziloxi)-4-(tetrahydro-pirani-oxi)-5-(4-ciano-benziloxi-metil)-ciklopentil]-5(Z)-hepténsav-metilészter:

159,3 mg (304 μmol) 57b. példában leírtak szerint elő-
 állított vegyületet 0,5 ml toluolban oldunk, 299,4 mg (1,52 mmol)
 4-ciano-benzilbromidot, 0,3 ml 50 %-os káliumhidroxidoldatot és
 13,7 mg tetrabutil-ammóniumhidrogénszulfátot adunk hozzá és 19,5
 órán át erősen keverjük szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet 10
 %-os citromsavval savanyítjuk, etilacetáttal hígítjuk, telített
 nátriumkloridoldattal mossuk és nátriumsulfát felett szárítjuk.
 Szűrés után az oldószert eltávolítjuk és a maradékot szilikagélen
 kromatografálva tisztítjuk. Így 130,6 mg (206 μmol , 67 %) cím
 szerinti vegyületet nyerünk, színtelen olajos anyag alakjában.
 IR (film): 2950, 2870, 2215, 1735, 1615, 1490, 1455, 1440, 1360,
 1205, 1130, 1110, 1020, 975, 820, 765 és 700 cm^{-1} .

Szabadalmi igénypontok

1. (I) általános képletű ciklopentánéter-származékok - ahol
- R^1 egy /a/, /b/, /c/ vagy /d/ képletű csoport, $COOR^5$ általános képletű csoport, ahol R^5 hidrogénatom vagy adott esetben halogénatommal, fenilcsoporttal, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-aminocsoporttal szubsztituált 1-10 szénatomos alkilcsoport, 5-6 szénatomos cikloalkilcsoport, 7-16 szénatomos aralkilcsoport, Y csoporttal szubsztituált fenacil- vagy 6-12 szénatomos arilcsoport vagy egy 5-6 gyűrűatomos heterociklusos csoport, mely legalább egy nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot tartalmaz, vagy egy $-CONHR^7$ általános képletű csoport, ahol R^7 hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-10 szénatomos alkán-szulfonilcsoport,
- Z egy közvetlen kötés, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH- vagy $-C\equiv C-$ képletű csoport,
- X $-(CH_2)_p-$, $-CH_2-O-$ vagy $-CH_2-S-$ képletű csoport, p értéke 0-5,
- R^2 Y vagy egy /e/ képletű csoport,
- R^3 hidrogénatom, fluoratom, R^6 vagy OR^6 csoport,
- A egy közvetlen kötés, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH- vagy $-C\equiv C-$ képletű csoport,
- W egy közvetlen kötés, $-[(CH_2)_n-V]_q-$ vagy egy $-(CH_2)_n-V-(CH_2)_q-V-$ képletű csoport, szabad vagy funkciósan kialakított hidroximetiléncsoport, szabad vagy funkciósan kialakított /f/ képletű

csoport, ahol a hidroxicsoport mindenkor α - vagy β -helyzetű lehet,

q értéke 1 vagy 2,

n értéke 0-2,

D egy közvetlen kötés, 1-5 szénatomos, egyenes láncú, telített alkiléncsoport vagy elágazó láncú, telített alkiléncsoport vagy egy egyenes vagy elágazó láncú, telítetlen 2-5 szénatomos alkiléncsoport, mely csoportok adott esetben fluoratómmal lehetnek szubsztituálva, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NH}-\text{SO}_2-$, /g/, /h/, /i/, /j/ vagy /k/ képletű csoport,

m értéke 0-2,

V jelentése oxigén- vagy kénatom,

E egy közvetlen kötés, $-\text{C}\equiv\text{C}-$ vagy $-\text{CH}=\text{CR}^8-$ képletű csoport, ahol R^8 hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, halogénatom vagy trifluor-metilcsoport,

AW, DE jelentése egymástól függetlenül egy közvetlen kötés, R^4 Y csoporttal szubsztituált 1-10 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, /l/, /o/, /s/, /t/, /u/, /v/, /x/ vagy /y/ képletű csoport,

r értéke 1 vagy 2,

Y_1 és Y_2 azonos vagy eltérő jelentésű Y csoport,

Y hidrogénatom, halogénatom, CN, N_3 , CF_3 , OR^6 , NO_2 , $-\text{CH}_2-\text{OR}^6$, COOR^6 képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport,

R^6 hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, halogénatommal szubsztituált 6-12 szénatomos arilcsoport vagy 7-16 szénatomos aralkilcsoport - az R^5 csoportként hidrogénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek fiziológiailag elfogadható bázisokkal alkotott sói, valamint az α -, β - vagy gamma-cikodextrink-

latrátok, továbbá a liposzómákkal kapszulázott (I) általános képletű vegyületek.

2. Eljárás gyógyszerkészítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy egy vagy több 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet - ahol R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , A, W, D, E, X és Z az 1. igénypontban megadott jelentésű - a szokásos segéd-, hordozó- és adalékanyagokkal együtt szokásos dózissalakokra dolgozunk fel.

3. Eljárás (I) általános képletű ciklopentánéter-származékok - ahol R^1 egy /a/, /b/, /c/ vagy /d/ képletű csoport, $COOR^5$ általános képletű csoport, ahol R^5 hidrogénatom vagy adott esetben halogénatommal, fenilcsoporttal, 1-4 szénatomos alkoxi- vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-aminocsoporttal szubsztituált 1-10 szénatomos alkilcsoport, 5-6 szénatomos cikloalkilcsoport, 7-16 szénatomos aralkilcsoport, Y csoporttal szubsztituált fenacil- vagy 6-12 szénatomos arilcsoport vagy egy 5-6 gyűrűatomos heterociklusos csoport, mely legalább egy nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot tartalmaz, vagy egy $-CONHR^7$ általános képletű csoport, ahol R^7 hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-10 szénatomos alkán-szulfonilcsoport, Z egy közvetlen kötés, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH- vagy $-C\equiv C-$ képletű csoport, X $-(CH_2)_p-$, $-CH_2-O-$ vagy $-CH_2-S-$ képletű csoport, p értéke 0-5, R^2 Y vagy egy /e/ képletű csoport,

R^3 hidrogénatom, fluoratom, R^6 vagy OR^6 csoport,

A egy közvetlen kötés, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH- vagy -C≡C- képletű csoport,

W egy közvetlen kötés, $-[(CH_2)_n-V]_q-$ vagy egy $-(CH_2)_n-V-(CH_2)_q-V-$ képletű csoport, szabad vagy funkciósan kialakított hidroximetilénecsoporthoz, szabad vagy funkciósan kialakított /f/ képletű csoport, ahol a hidroxicsoporthoz mindenkor α - vagy β -helyzetű lehet,

q értéke 1 vagy 2,

n értéke 0-2,

D egy közvetlen kötés, 1-5 szénatomos, egyenes láncú, telített alkilénecsoporthoz vagy elágazó láncú, telített alkilénecsoporthoz vagy egy egyenes vagy elágazó láncú, telítetlen 2-5 szénatomos alkilénecsoporthoz, mely csoportok adott esetben fluoratómmal lehetnek szubsztituálva, $-(CH_2)_m-NH-SO_2-$, /g/, /h/, /i/, /j/ vagy /k/ képletű csoport,

m értéke 0-2,

V jelentése oxigén- vagy kénatom,

E egy közvetlen kötés, -C≡C- vagy -CH=CR⁸- képletű csoport, ahol R⁸ hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoporthoz, halogénatom vagy trifluor-metilcsoporthoz,

AW, DE jelentése egymástól függetlenül egy közvetlen kötés, R⁴ Y csoporttal szubsztituált 1-10 szénatomos alkilcsoporthoz, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoporthoz, /l/, /o/, /s/, /t/, /u/, /v/, /x/ vagy /y/ képletű csoport,

r értéke 1 vagy 2,

Y₁ és Y₂ azonos vagy eltérő jelentésű Y csoport,

Y hidrogénatom, halogénatom, CN, N₃, CF₃, OR⁶, NO₂, -CH₂-OR⁶,

COOR⁶ képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport,
 R⁶ hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, halogénatommal
 szubsztituált 6-12 szénatomos arilcsoport vagy 7-16 szénatomos
 aralkilcsoport - előállítására azzal jellemezve, hogy

a/ egy (II) általános képletű hidroxil-vegyületet - ahol R², R³,
 X és Z az előzőekben megadott jelentésű és R¹ egy -COOR⁵ észter-
 csoport, ahol R⁵ hidrogénatomtól eltérő jelentésű - Hal-W-R⁴,
 (III) általános képletű vegyülettel - ahol Hal, W és R⁴ az elő-
 zőekben megadott jelentésű - reagáltatunk; vagy

b/ egy (II) általános képletű vegyületet - ahol R², R³, X és Z
 az előzőekben megadott jelentésű és R¹ egy -COOR⁵ észtercsoport,
 ahol R⁵ hidrogénatomtól eltérő jelentésű - oxalilklorid/DMSO
 reagenssel történő oxidáció után egy (V) általános képletű dime-
 til-foszfónáttal - ahol D, E és R⁴ az előzőekben megadott je-
 lentésű - nátriumhidrid vagy nátriumhidrid/bróm jelenlétében
 reagáltatunk, majd ezt követően redukálunk és adott esetben
 brómhidrogént hasítunk le; vagy

c/ a (II) általános képletű vegyület és az oxalilklorid/DMSO
 reagens oxidációs termékét egy (X) vagy (XI) általános képletű
 aminnal - ahol R⁴ a fent megadott jelentésű - reagáltatjuk; vagy

d/ a (II) általános képletű vegyület - ahol R², R³, X és Z az
 előzőekben megadott jelentésű és R¹ egy -COOR⁵ észtercsoport,
 ahol R⁵ hidrogénatomtól eltérő jelentésű - oxidációja és foszfor-
 sav-difenilészteraziddal, 2-(trimetil-szilil)-etanollal és tetra-
 butil-ammóniumfluoriddal történő reagáltatás után a közbelső

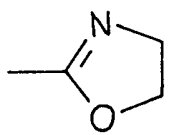
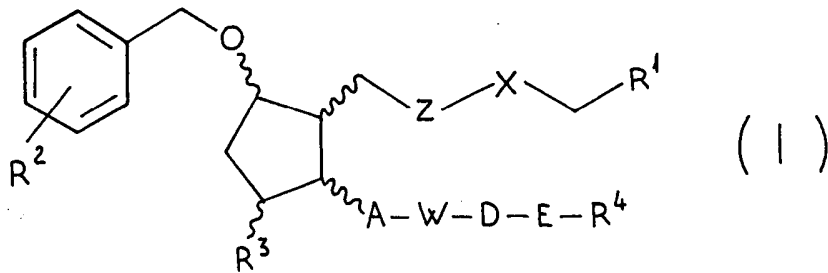
termékként nyert (VIII) általános képletű amint egy (IX) általános képletű vegyülettel - ahol Hal és R^4 a fent megadott jelentésű - reagáltatjuk; vagy

e/ a (II) általános képletű vegyületet - ahol R^2 , R^3 , X és Z az előzőekben megadott jelentésű és R^1 egy $-COOR^5$ észtercsoport, ahol R^5 hidrogénatomtól eltérő jelentésű - tozilátképzés után aziddal szubsztituáljuk és a közbenső termékként nyert (XII) általános képletű amint egy (IX) általános képletű vegyülettel - ahol Hal és R^4 a a fent megadott jelentésű - reagáltatjuk és a keletkezett észtereket elszappanosítjuk, sókká alakítjuk, ciklodextrinklatrátókká alakítjuk vagy liposzómákkal kapszulázzuk.

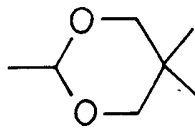
A meghatalmazott

Machytko János
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1061 Budapest, Dalszínház u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

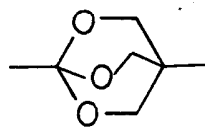
(Handwritten signature and notes)



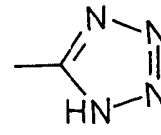
(a)



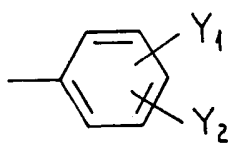
(b)



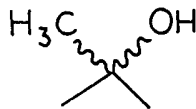
(c)



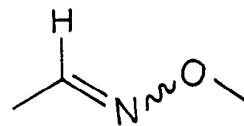
(d)



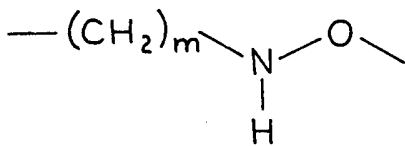
(e)



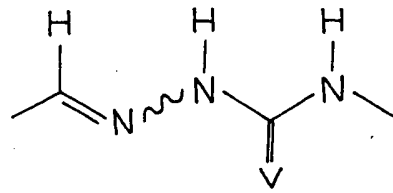
(f)



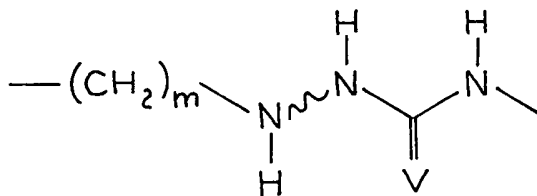
(g)



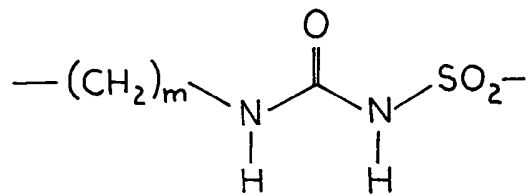
(h)



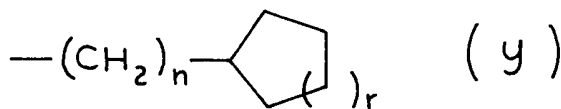
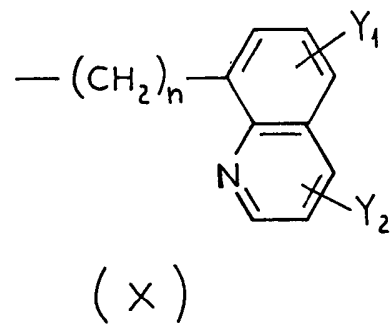
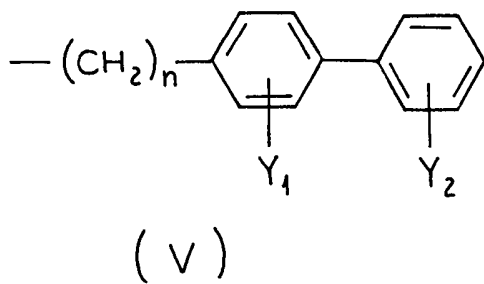
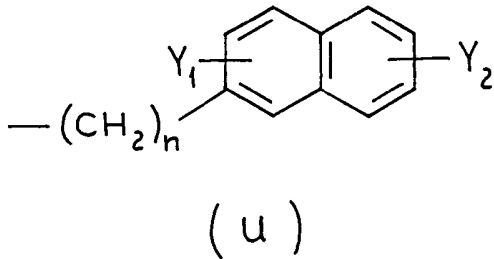
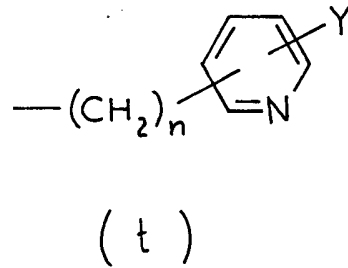
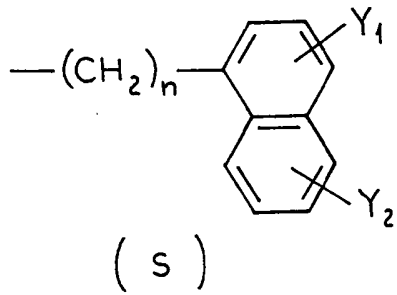
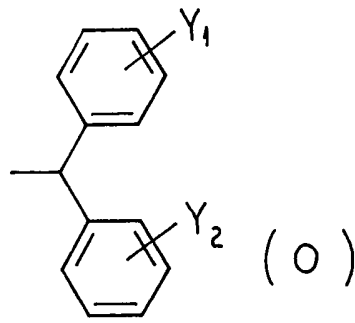
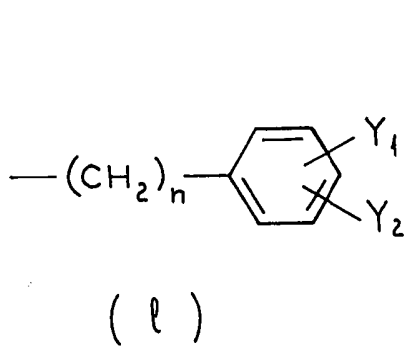
(i)



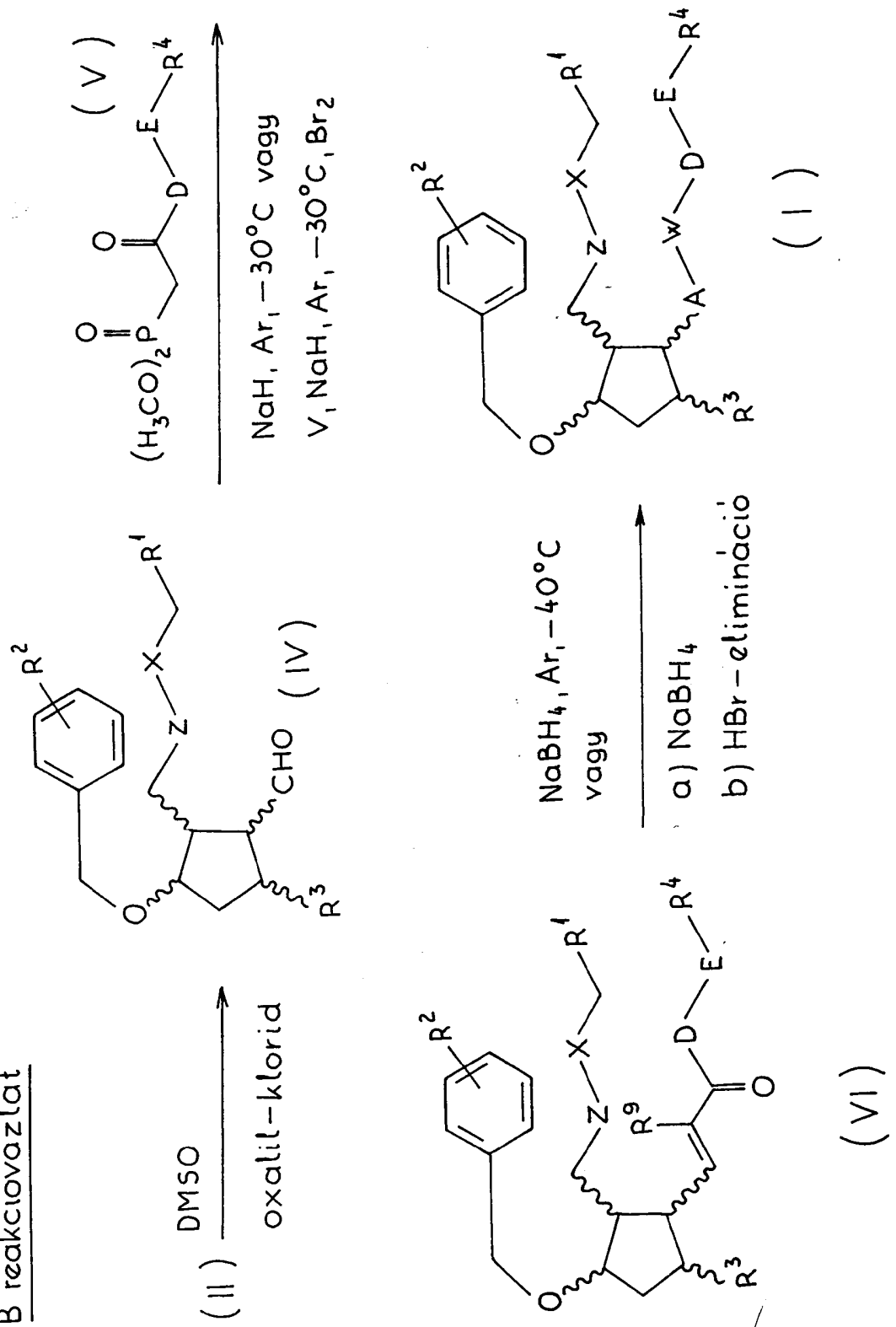
(j)



(k)

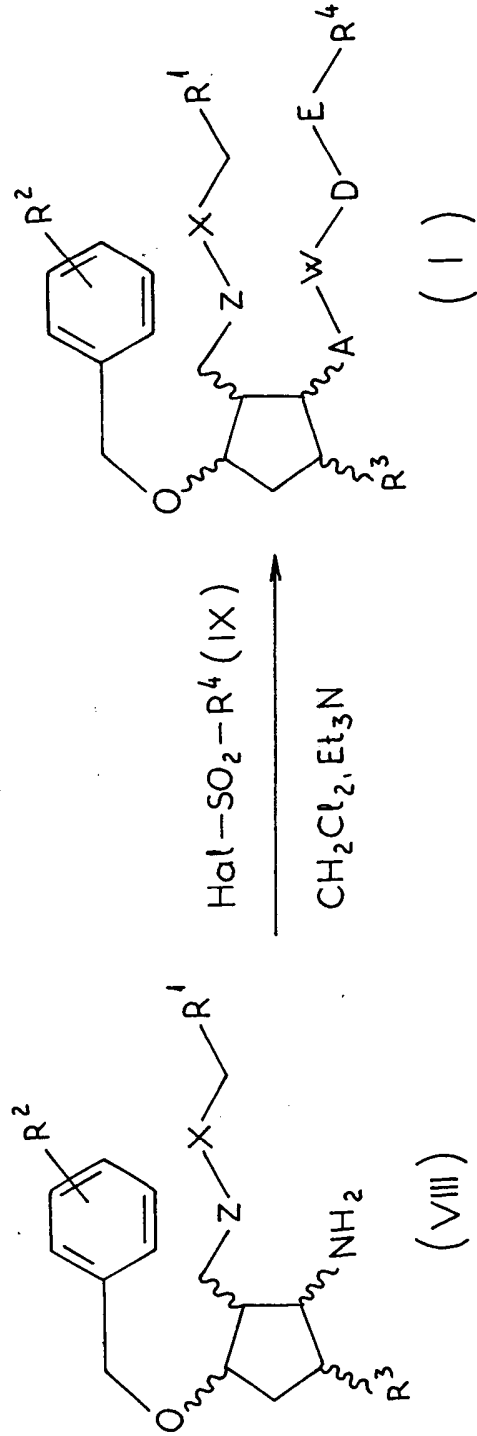
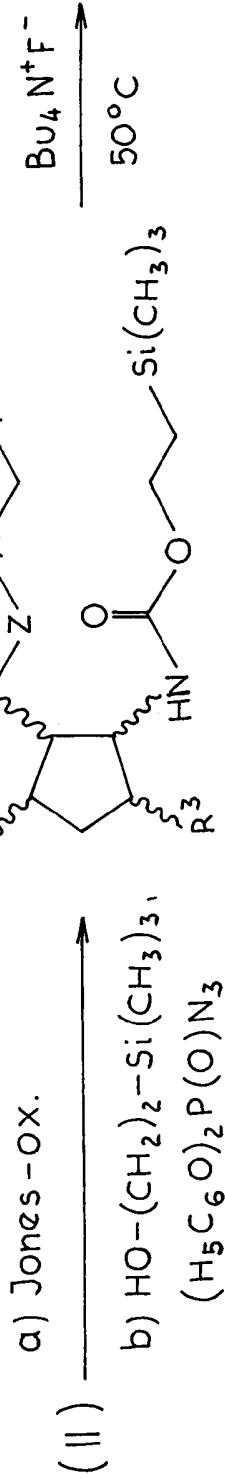


B reakcióvázlat



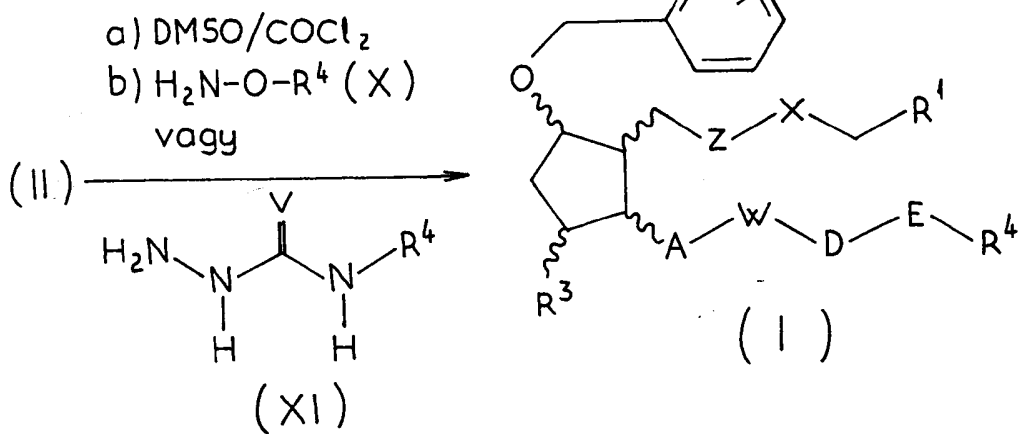
Machytka János
 szabadalmi ügyvivő
 az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
 Szabadalmi Iroda tagja
 H-1061 Budapest, Dárszínház u. 10.
 Telefon: 153-3713, Fax: 153-3664

C reakcióvázlat



Machytko János
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1061 Budapest, Dalszínház u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

D reakcióvázlat



E reakcióvázlat

