

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2001 -3885

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **01.05.2000**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **30.04.1999 04.11.1999
27.03.2000**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/19921086 1999/19954228
2000/10015836**

(33) Země priority: **DE DE DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17.04.2002**
(Věstník č. 4/2002)

(86) PCT číslo: **PCT/IB00/00657**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO00/66589**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 D 493/04

C 07 D 405/06

C 07 D 417/06

C 07 D 405/14

C 07 D 413/06

A 61 K 31/335

A 61 P 29/00

A 61 P 35/00

(71) Přihlašovatel:

SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, Berlin, DE;

(72) Původce:

Klar Ulrich, Berlin, DE;

Schwede Wolfgang, Berlin, DE;

Skuballa Werner, Berlin, DE;

Buchmann Bernd, Hohen Neuendorf, DE;

Hoffmann Jens, Mühlenbeck, DE;

Lichtner Rosemarie, Berlin, DE;

(74) Zástupce:

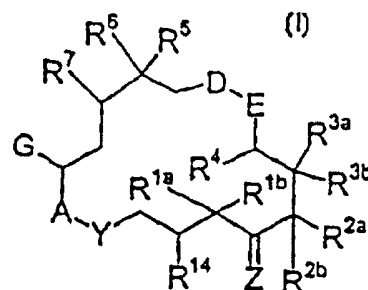
Kubát Jan Ing., Přístavní 24, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**6-Alkenyl-, 6-alkinyl- a 6-epoxyepothilonové
deriváty, způsob jejich přípravy a použití ve
farmaceutických prostředcích**

(57) Anotace:

Vynález se týká nových 6-alkenylových nebo 6-alkinylových derivátů obecného vzorce I, kde R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{3a} , R^{3b} , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , A, D, E, G, Y a Z mají specifický význam. Nové sloučeniny vzájemně reagují s tubulinem stabilizací mikrotubulů, které se tvoří a jsou tak schopné ovlivňovat buněčné štěpení fázově-specifickým způsobem a používají se při léčbě chorob nebo stavů spojených s buněčným růstem, dělením a/nebo proliferací. Jsou vhodné pro léčbu maligních nádorů, například léčbě vaječníků, žaludku, tlustého střeva, adenomu, prsu, plic, karcinomů hlavy a krku, maligního melanomu akutní lymfocytické a myelocytické leukémie. Dále jsou vhodné pro léčbu angiogenézy a rovněž pro léčbu chronických zánětlivých nemocí, jako jsou například psoriáza nebo artritida. Jsou rovněž popsány způsoby použití a přípravy sloučenin podle vynálezu.



Oblast techniky

Dosavadní stav techniky

Tyto přírodní látky nejsou jak chemicky, tak také metabolicky dostatečně stabilní pro vývoj léčiv. Má-li být tento nedostatek odstraněn, je třeba tyto přírodní látky modifikovat. Takové modifikace mohou být provedeny pouze

výlučně syntetickou cestou a předpokládají se syntézní strategie, které umožní širokou rozsáhlou modifikaci přírodní látky. Cílem těchto strukturních změn je také zlepšit terapeutický rozsah uvedených přírodních látek. To může být dosaženo zlepšením selektivity účinku nebo/a zvýšením účinnosti nebo/a omezením nežádoucích vedlejších účinků, jak jsou popsány v Proc. Natl. Acad. Sci USA 1998, 95, 9642-9647.

Úplná syntéza epothilonu A byla popsána Schinzerem a kol. v Chem. Eur. J. 1996, 2, č. 11, 1477-1482 a v Angew. Chem. 1997, 109, č. 5, str. 543-544. Deriváty epothilonu již popsal Höfle a kol. v WO 97/19086. Tyto deriváty byly připraveny z přírodního epothilonu A nebo B. Dále, epothilony C a D (dvojná vazba mezi atomy uhlíku 12 a 13: epothilon C = deoxyepothilon A; epothilon D = deoxyepothilon B) jsou popsány jako možné výchozí produkty pro tyto účely.

Další syntézy epothilonu a epothilonových derivátů popsal Nicolau a kol. v Angew. Chem. 1997, 108, č. 1/2, str. 170-172. Dále Nicolau a kol. popsali syntézu epothilonu A a B a několika epothilonových analogů v Nature, díl 387, 1997, str. 268-272; a syntézu epothilonu A a jeho derivátů v J. Am. Chem. Soc., díl 119, č. 34, 1997, str. 7960-7973 a rovněž syntézu epothilonu A a B a několika epothilonových analogů v J. Am. Chem. Soc., díl 119, č. 34, 1997, str. 7974-7991.

Nicolau a kol. rovněž popsali v Angew. Chem. 1997, 109, č. 19, str. 2181-2187 přípravu epothilonu A prostřednictvím kombinatorické syntézy v pevné fázi. Zde jsou také popsány některé analogy epothilonu B.

Epothilonové deriváty, v některých případech také epothilon C a D, jsou také popsány v patentových přihláškách WO 99/07692, WO 99/02514, WO 99/01124, WO 99/67252, WO 98/25929, WO 97/19086, WO 98/38192, WO 99/22461 a WO 99/58534.

Ve dříve známých epothilonových derivátech se nenachází žádná alkenylová skupina, alkinylová skupina nebo epoxyskupina

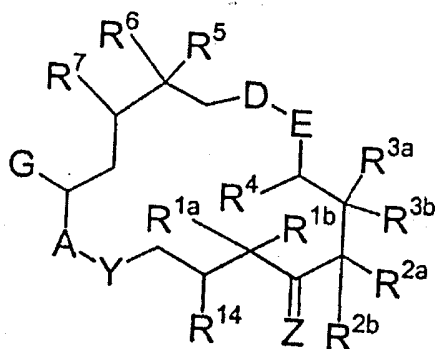
na atomu uhlíku 6 (viz shora uvedený vzorec) epothilonového skeletu.

Podstata vynálezu

Cílem vynálezu je poskytnout nové deriváty epothilonu, které by byly dostatečně chemicky a metabolicky stabilní pro vývoj nových léčiv a které by byly lepší než přírodní deriváty, pokud jde o terapeutický rozsah, selektivitu účinku nebo/a nežádoucí toxické účinky a/nebo jejich aktivní účinnost.

Na základě studie popisu vynálezu a připojených nároků budou pro odborníka zřejmé další možnosti a výhody předkládaného vynálezu.

Vynález zahrnuje nové epothilonové deriváty a sloučeniny obecného vzorce I,

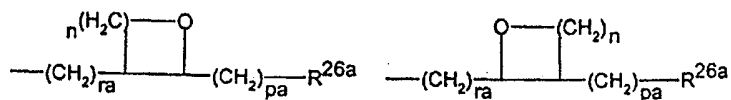


I,

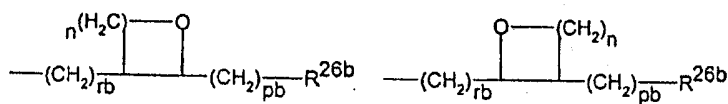
kde

R^{1a}, R^{1b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, nebo společně skupinu $-(CH_2)_m-$ s $m = 1, 2, 3, 4$ nebo 5 nebo skupinu $-(CH_2)-O-(CH_2)-$,

R^{2a} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, $-(CH_2)_{ra}-C\equiv C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$, $-(CH_2)_{ra}-C=C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,



R^{2b} znamená skupinu $-(CH_2)_{rb}-C\equiv C-(CH_2)_{pb}-R^{26b}$, $-(CH_2)_{rb}-C=C-(CH_2)_{pb}-R^{26b}$,



n znamená 0 až 5,

ra , rb jsou stejné nebo různé a znamenají 0 až 4,

pa , pb jsou stejné nebo různé a znamenají 0 až 3,

R^{3a} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované,

R^{14} znamená vodík, OR^{14} , halogen,

R^{3b} znamená OH nebo OPG^{14} ,

R^4 znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituovány halogenem, OR^{25} , CN,

R^{25} znamená vodík, chránicí skupinu PG^5 ,

R^{26a} , R^{26b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 10 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované,

acylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku nebo jestliže pa nebo $pb > 0$, dále skupinu OR^{27} ,

R^{27} znamená vodík, chránicí skupinu PG^6 ,

R^5 znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované nebo skupinu $(CH_2)_s-T$,

přičemž

s znamená 1, 2, 3 nebo 4,

T znamená OR^{22} nebo halogen

R^{22} znamená vodík nebo chránicí skupinu PG^4 ,

R^6 , R^7 každý znamená atom vodíku nebo spolu tvoří další vazbu nebo atom kyslíku,

G znamená skupinu $X=CR^8-$, bi- nebo tricyklickou arylovou skupinu,

R^8 znamená vodík, halogen, CN, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny mohou být substituované,

X znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{23} , C_2-C_{10} -alkylen- α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, H/OR^9 nebo skupinu $CR^{10}R^{11}$,

kde

R^{23} znamená alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, případně substituovanou

R^9 znamená vodík nebo chránicí skupinu PG^x ,

R^{10} , R^{11} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, nebo R^{10} a R^{11} tvoří spolu s methylenovým atomem uhlíku 5- až 7-členný karbocyklický kruh,

D-E znamená skupinu $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$,

A-Y znamená skupinu $\text{O}-\text{C}(=\text{O})$, $\text{O}-\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{NR}^{29}-\text{C}(=\text{O})$, $\text{NR}^{29}-\text{SO}_2$,

R^{29} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

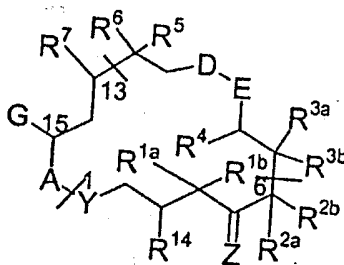
Z znamená atom kyslíku nebo H/OR^{12} ,

příčemž

R^{12} znamená atom vodíku nebo chránicí skupinu PG^2 ,

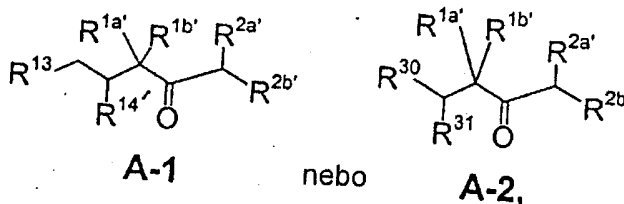
Hal znamená atom halogenu, výhodně fluoru, chloru, bromu nebo jodu.

Příprava nových epothilonových derivátů a sloučenin se může provést spojením tří dílčích zbytků A_f , B_f a C_f , přičemž postup je dalším aspektem vynálezu. Spojení mezi zlomky jsou indikována třemi čarami, které křižují vazby v obecném vzorci I'.



I',

A znamená zbytek s 1 až 6 atomy uhlíku (systém číslování epothilonu) obecného vzorce A-1 nebo A-2



kde

$R^{1a'}$, $R^{1b'}$, $R^{2a'}$ a $R^{2b'}$ mají význam uvedený pro R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} a R^{2b} a

R^{13} znamená CH_2OR^{13a} , CH_2-Hal , CHO , CO_2R^{13b} , $COHal$,

$R^{14'}$ znamená vodík, OR^{14a} , Hal , OSO_2R^{14b} ,

R^{13a} , R^{14a} znamená vodík, SO_2 -alkyl, SO_2 -aryl, SO_2 -aralkyl nebo společně skupinu $-(CH_2)_o-$ nebo společně skupinu $CR^{15a}R^{15b}$,

R^{13b} , R^{14b} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž každá skupina je případně substituovaná,

R^{15a} , R^{15b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, nebo společně skupinu $-(CH_2)_q$,

o znamená 2 až 4,

q znamená 3 až 6,

R^{30} znamená vodík,

R^{31} znamená hydroxylovou skupinu, nebo

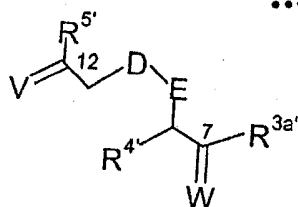
R^{30} , R^{31} spolu znamenají atom kyslíku nebo C_2-C_{10}

alkylenovou α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, nebo

R^{30} , R^{31} nezávisle znamenají alkoxy skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

včetně všech stereoizomerů a rovněž jejich směsí a volné hydroxylové skupiny v R^{13} , $R^{14'}$ a R^{31} mohou být etherifikovány nebo esterifikovány, volné karbonylové skupiny mohou být ketalizovány v A-1 nebo A-2 a R^{13} , konvertovány na enoethery nebo redukovány a volné formy kyseliny v A-1 nebo A-2 mohou být konvertovány do svých solí s bázemi.

B_f znamená zbytek (systém číslování epothilonu) obecného vzorce

 B_f

kde D , E , $R^{3a'}$, R^4' a $R^{5'}$ mají význam uvedený pro D , E , R^{3a} , R^4 a R^5 , a

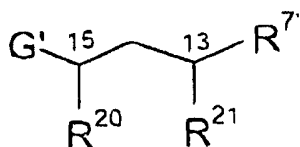
V znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{17} , C_2-C_{10} alkylenovou α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, nebo H/OR^{16} ,

W znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{19} , C_2-C_{10} alkylenovou α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, nebo H/OR^{18} ,

R^{16} , R^{18} nezávisle navzájem znamenají vodík nebo chránicí skupinu PG^1 ,

R^{17} , R^{19} nezávisle navzájem znamenají případně substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

C_f znamená zbytek C_{13} až 16 (systém číslování epothilonu) obecného vzorce

 C_f

kde

G' znamená skupinu $X=R^{8'}$ -, bicyklickou nebo tricyklickou arylovou skupinu,

$R^{8'}$ má stejný význam jako v obecném vzorci I pro R^8

$R^{7'}$ znamená atom vodíku,

R^{20} znamená halogen, N_3 , NR^{29} , hydroxyskupinu, chráněnou hydroxyskupinu $O-PG^2$, chráněnou aminoskupinu $NR^{29}PG^2$,

alkoxysulfonyloxylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, která je případně perfluorovaná, benzoyloxyskupinu, která je případně substituovaná alkylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku, nitroskupinou, chlorem nebo bromem, skupinu $\text{NR}^{29}\text{SO}_2\text{CH}_3$, skupinu $\text{NR}^{29}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, skupinu $\text{CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-CH}_3$,

R^{21} znamená hydroxyskupinu, halogen, chráněnou hydroxyskupinu OPG^3 , fosfonim halogenovou skupinu $\text{PPh}_3^+\text{Hal}^-$ (Ph je fenylová skupina; Hal = F, Cl, Br, I), fosfonátovou skupinu $\text{P}(\text{O})(\text{OQ})_2$ (Q = alkylová skupina s 1 až 10 atomy uhlíku nebo fenylová skupina) nebo fosfinoxidovou skupinu $\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ (Ph = fenylová skupina),

X znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{23} , $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alkylenovou α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, nebo H/OR^9 , nebo skupinu $\text{CR}^{10}\text{R}^{11}$,

kde

R^{23} znamená alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, R^9 znamená vodík nebo chráněnou skupinu PG^3 , R^{10} , R^{11} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž každá skupina může být případně substituovaná nebo R^{10} a R^{11} spolu s atomy uhlíku methylenové skupiny tvoří 5- až 7-členný karbocyklický kruh.

Jako alkylové skupiny R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{17} , R^{19} , R^{23} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} , R^{28b} a R^{29} mohou být uvažovány alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem obsahující 1 až 20 atomů uhlíku, jako je například methylová skupina, ethylová skupina, propylová skupina, izopropylová skupina, butylová skupina, izobutylová skupina, terc.butylová skupina, pentylová skupina, izopentylová skupina, neopentylová skupina, heptylová skupina, hexylová skupina a decylová skupina.

Alkylové skupiny R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{17} , R^{19} , R^{23} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} a R^{28b} mohou být perfluorované nebo mohou být substituované 1 až 5 atomy halogenu, hydroxyskupinami, alkoxyskupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, arylovými skupinami se 6 až 12 skupinami (které mohou být substituované 1 až 3 atomy halogenu).

Jako arylové skupiny uvedené shora a dále, zejména R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} a R^{28b} se uvádějí substituované a nesubstituované karbocyklické nebo heterocyklické skupiny s jedním nebo více heteroatomy, jako jsou například fenylová skupina, naftylová skupina, furylová skupina, thienylová skupina, pyridylová skupina, pyrazolylová skupina, pyrimidinylová skupina, oxazolylová skupina, pyridazinylová skupina, pyrazinylová skupina, chinolylová skupina, thiazolylová skupina, benzothiazolylová skupina a benzoxazolylová skupina, které mohou být substituované v jednom nebo více místech halogenem, OH, skupinou O-alkyl, CO_2OH , CO_2 -alkyl, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{CN}$, alkylovou skupinou s 1 až 20 atomy uhlíku, acylovou skupinou s 1 až 20 atomy uhlíku, acyloxyskupinou s 1 až 20 atomy uhlíku.

Jako bi- a tricyklické arylové skupiny G nebo G' jsou vhodné substituované a nesubstituované, karbocyklické nebo heterocyklické skupiny s jedním nebo více heteroatomy, jako je naftylová skupina, anthrylová skupina, benzothiazolylová skupina, benzoxazolylová skupina, benzimidazolylová skupina, chinolylová skupina, izochinolylová skupina, benzoxazinylová skupina, benzofuranylová skupina, indolylová skupina, indazolylová skupina, chinoxalinylová skupina, tetrahydroizochinolinylová skupina, tetrahydrochinolinylová skupina, thienopyridinylová skupina, pyridopyridinylová skupina, benzopyrazolylová skupina, benzotriazolylová skupina, dihydroindolylová skupina, které mohou být substituované v

jednom nebo více místech halogenem, OH, skupinou O-alkyl, CO₂OH, CO₂-alkyl, -NH₂, -NO₂, -N₃, -CN, alkylovou skupinou s 1 až 20 atomy uhlíku, acylovou skupinou s 1 až 20 atomy uhlíku, acyloxyskupinou s 1 až 20 atomy uhlíku.

Aralkylové skupiny ve významu R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R⁴, R⁵, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R^{13a}, R^{13b}, R^{14a}, R^{14b}, R^{15a}, R^{15b}, R^{26a}, R^{26b}, R^{28a} a R^{28b} mohou obsahovat v kruhu (kruzích) až 14 atomů uhlíku, výhodně 6 až 10 a v alkylové skupině 1 až 8 atomů uhlíku, výhodně 1 až 4 atomy. Vhodné aralkylové skupiny jsou například benzylová skupina, fenylethylová skupina, naftylmethylová skupina, naftylethylová skupina, furylmethylová skupina, thienylethylová skupina a pyridinylpropylová skupina. Kruhy mohou být substituované v jednom nebo více místech halogenem, OH, skupinou O-alkyl, CO₂OH, CO₂-alkyl, -NH₂, -NO₂, -N₃, -CN, alkylovou skupinou s 1 až 20 atomy uhlíku, acylovou skupinou s 1 až 20 atomy uhlíku, acyloxyskupinou s 1 až 20 atomy uhlíku.

Alkoxylové skupiny, které jsou obsaženy v R³⁰, R³¹ a X v obecném vzorci I obsahují v každém případě 1 až 20 atomů uhlíku, přičemž výhodná je methoxyskupina, ethoxyskupina, propoxyskupina, izopropoxyskupina a terc.butyloxyskupina.

Jako představitelé všech chránících skupin PG (tj. každé PG skupiny, včetně skupin v nadpisu) se uvádějí alkyl- a/nebo aryl-substituovaná silylová skupina, alkylová skupina s 1 až 20 atomy uhlíku, cykloalkylová skupina se 4 až 7 atomy uhlíku, která může dále obsahovat atom kyslíku v kruhu, arylová skupina, aralkylová skupina se 7 až 20 atomy uhlíku, acylová skupina s 1 až 20 atomy uhlíku, aroylová skupina a alkoxykarbonylová skupina s 1 až 20 atomy uhlíku. Další chránící skupiny jsou známe ve stavu techniky a mohou se použít jak je známo.

Jako alkylové skupiny, silylové skupiny a acylové skupiny pro chránící skupiny PG se mohou použít skupiny, které jsou odborníkovi známe. Výhodné jsou alkylové nebo silylové

29.10.01

skupiny, které se mohou snadno štěpit z odpovídajících alkyl a silyletherů, jako je například methoxymethylová skupina, methoxyethylová skupina, ethoxyethylová skupina, tetrahydropyranylová skupina, tetrahydrofuranylová skupina, trimethylsilylová skupina, triethylsilylová skupina, terc.butyldimethylsilylová skupina, terc.butyldifenylsilylová skupina, tribenzylsilylová skupina, triizopropylsilylová skupina, benzylová skupina, para-nitrobenzylová skupina, para-methoxybenzylová skupina a rovněž alkylsulfonylová skupina a arylsulfonylová skupina. Jako acylové skupiny jsou vhodné formylová skupina, acetylová skupina, propionylová skupina, izopropionylová skupina, pivaloylová skupina, butyrylová skupina nebo benzoylová skupina, které mohou být substituované amino a/nebo hydroxyskupinami.

Jako aminové chránící skupiny jsou vhodné skupiny, které jsou odborníkovi známe. Například se uvádějí Alloc-, Boc-, Z-, benzyl, f-Moc, Troc, Stabase nebo Benzostabase.

Acylové skupiny PG mohou obsahovat 1 až 20 atomů uhlíku, přičemž výhodné jsou formylová skupina, acetylová skupina, propionylová skupina, izopropionylová skupina a pivaloylová skupina.

Index m v alkylenové skupině tvořené z R^{1a} a R^{1b} je výhodně 1, 2, 3 nebo 4.

C_2-C_{10} alkylen- α,ω -dioxyskupina, která je možná pro R^{30} , R^{31} , U, W a X je výhodně ethylenketalová skupina nebo neopentylketalová skupina.

Výhodné sloučeniny podle vynálezu jsou následující sloučeniny:

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-

-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-

-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (1-methyl-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo-[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]-heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]-heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]-heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-

-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-

-3-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-
oxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-
-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-
-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-
-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-
-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-

-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-

-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(10S), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-oxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prope-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-

-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8-trimetylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-

-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methyl-
bezothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-
-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methyl-
bezothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-
-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methyl-
bezothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methyl-
bezothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methyl-
bezothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-
-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-

-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-

-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-

-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-oxa-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-

-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-

-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-

-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-

-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-

-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-
thiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-
-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-
-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-

-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-
-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-
-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-
-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-
-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-
-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)-
ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-
-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-
-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-
-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-
-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-
-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-
-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-
 -yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-
 -methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-
 -oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)-
 ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-
 -2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-
 -yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-
 -2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-
 -yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
 -(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-
 -2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
 -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
 -5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-
 oxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-

-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-

-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-

-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-
ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-
-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-
-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-
-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-
-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-
-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-
-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-
-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-
-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-
-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-
-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-
-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-di-
methyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-oxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (prope-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-

-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-

-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-

-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

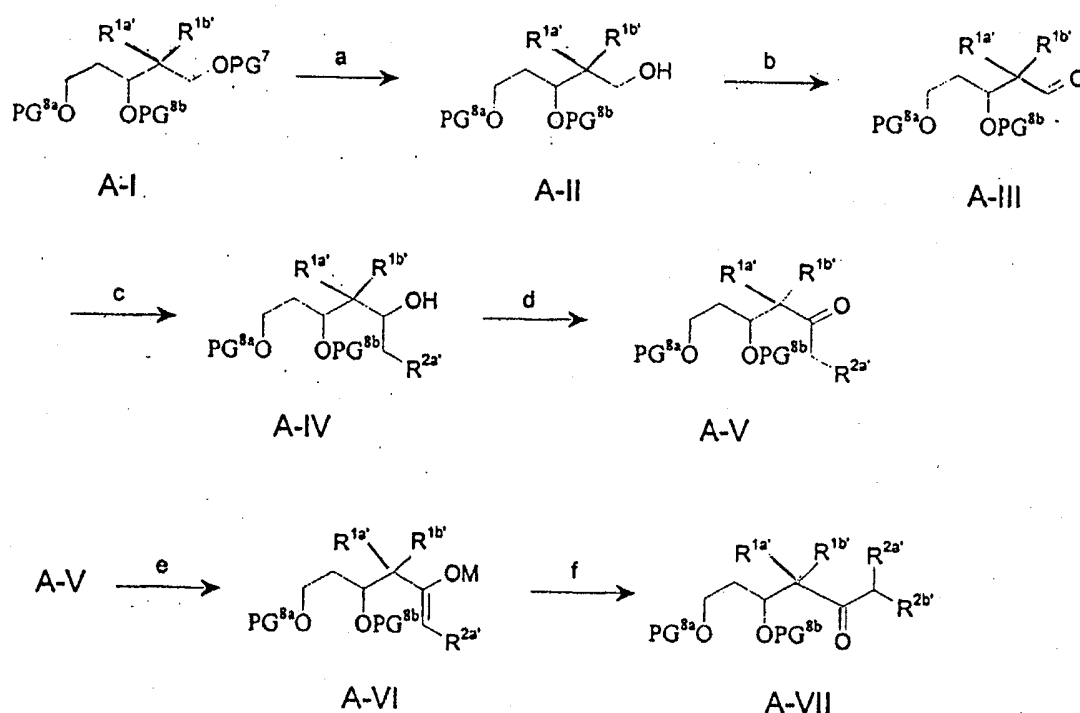
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion.

Příprava dílčích zbytků A_f

Dílčí zbytky (složky syntézy) obecného vzorce A-1 se mohou získat z prekurzorů popsanych ve WO 99/07692, jako je například A-I. Tento způsob je dále vysvětlen příkladem uvedeným ve schématu 1.

Schéma 1



Stupeň a (A-I → A-II):

Hydroxylová kyselina, která je chráněna skupinou PG⁷ v A-1 se uvolní. Jako chránicí skupina PG⁷ se může použít kterákoliv ze skupina popsanych shora a které jsou odborníkovi známé, například methoxymethylová skupina, methoxyethylová skupina, ethoxyethylová skupina, tetrahydropyranylová skupina, tetrahydrofuranylová skupina, trimethylsilylová skupina,

triethylsilylová skupina, terc.butyldimethylsilylová skupina, terc.butyldifenylsilylová skupina, tribenzylsilylová skupina, triizopropylová skupina, benzylová skupina, para-nitrobenzylová skupina, para-methoxybenzylová skupina, formylová skupina, acetylová skupina, propionylová skupina, izopropionolová skupina, butyrylová skupina nebo benzoylová skupina. Přehled lze najít například v „Protective Groups in Organic Synthesis,” Theodora W. Green, John Wiley and Sons.

Výhodné jsou ty chránící skupiny, které se mohou štěpit působením fluoridu, jako je například trimethylsilylová skupina, terc.butyldimethylsilylová skupina, terc.butyldifenylsilylová skupina, tribenzylsilylová skupina nebo triizopropylsilylová skupina.

Zvláště výhodné jsou terc.butyldimethylsilylová skupina, triizopropylsilylová skupina a terc.butyldifenylsilylová skupina.

Jako chránící skupiny PG^{8a} a PG^{8b} se mohou použít již zmíněné skupiny pro PG^7 a skupina $-CR^{28a}R^{28b}$, kde R^{28a} a R^{28b} mohou být stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku.

Výhodné jsou ty skupiny $-CR^{28a}R^{28b}$, kde R^{28a} a R^{28b} znamenají alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku nebo R^{28a} znamená vodík a R^{28b} znamená arylovou skupinu.

Zvláště výhodná skupina je skupina $-C(CH_3)_2$.

Chránící skupina PG^7 se štěpí podle postupu, který je odborníkovi známý. V případě silyletheru se štěpení vhodně provede reakcí s fluoridy, jako je například tetrabutylamoniumfluorid, komplex chlorovodík-pyridin, fluorid draselný nebo použitím zředěné minerální kyseliny, použitím katalytického množství kyseliny, jako je například para-toluensulfonová kyseliny, para-toluensulfonová kyselina-pyridiniová sůl, kafrsulfonová kyselina v alkoholových roztocích, výhodně v ethanolu nebo izopropanolu.

Stupeň b (A-II $\rightarrow$ A-III):

Oxidace primárního alkoholu v A-II na A-III se provede metodami, které jsou odborníkovi známe. Například oxidací s pyridiniumchlorchromanem, pyridiniumdichromanem, komplexem oxid chromitý-pyridin, oxidací podle Swerna nebo příbuznými způsoby, například za použití oxalylchloridu v dimethylsulfoxidu, použitím Dess-Martinova jodistanu, použitím oxidů dusíku, jako je například N-methylmorpholino-N-oxid v přítomnosti vhodného katalyzátoru, jako je například tetrapropylamoniumruthenistanu v inertních rozpouštědlech. Výhodná je oxidace podle Swerna a rovněž s N-methylmorpholino-N-oxidy za použití tetrapropylamoniumruthenistanu.

Stupeň c (A-III $\rightarrow$ A-IV):

Reakce aldehydů A-III na alkoholy A-IV se provádějí organokovovými sloučeninami teoretického vzorce $M-CHR_2R^{2a'}$, kde M znamená indium, alkalický kov, výhodně lithium nebo dvojmocný kov MX, kde X znamená halogen, a skupina $R^{2a'}$ má význam uvedený shora. Jako dvojmocný kov je výhodný hořčík a zinek, jako halogen X je výhodný chlor, brom a jod.

Stupeň d (A-IV $\rightarrow$ A-V):

Oxidace sekundárního alkoholu v A-IV na keton A-V se provádí při podmínkách, které byly uvedeny ve stupni b). Výhodná je oxidace s N-methylmorpholin-N-oxidem za použití tetrapropylamoniumruthenistanu.

Stupeň e (A-V $\rightarrow$ A-VI):

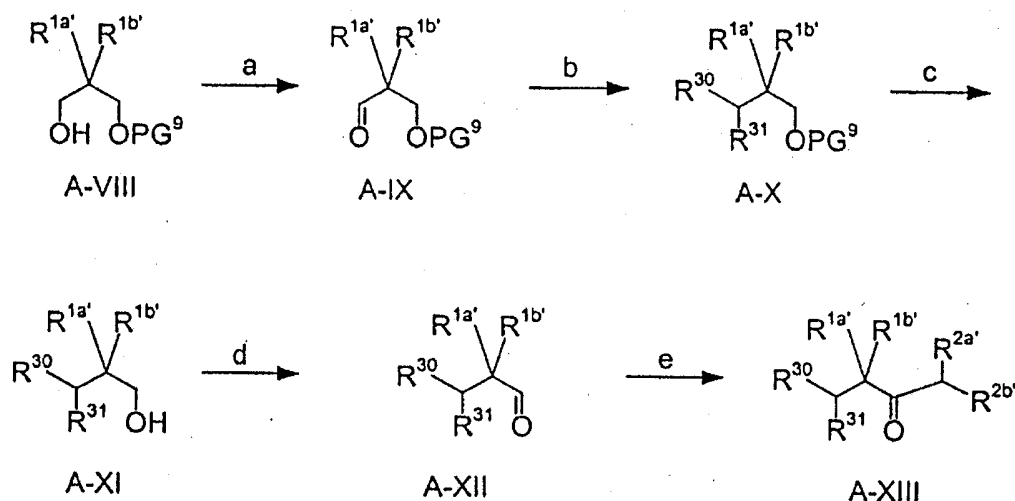
Pro případné zavedení skupiny $R^{2b'}$, která může mít význam (kromě vodíku) uvedený shora, se keton obecného vzorce A-V převede na enolát s M ve významu protikationtu, za použití silných bází, jako je výhodně lithiundiizopropylamid.

Stupeň f (A-VI $\rightarrow$ A-VII):

Enolát obecného vzorce A-VI reaguje se sloučeninou obecného vzorce $X-R^{2b'}$, kde X znamená halogen nebo další odštěpující se skupinu, jako je například alkylsulfonát nebo arylsulfonát. Jako halogen je X výhodný chlor, brom a jod.

Dílčí zbytky (složky syntézy) obecného vzorce A-2 se mohou připravit známými způsoby, jak jsou například popsány v Angew. Chemie 1996, 108, 2976-2978. Další postupy jsou uvedeny ve schématu 2.

Schéma 2



Stupeň a (A-VIII $\rightarrow$ A-IX)

Oxidace primárního alkoholu v A-VIII na aldehyd A-IX se provede podle metod, které jsou popsány ve schématu 1, stupeň b. Oxidace podle Swerna s N-methylmorfolino-N-oxidem za použití ruthenistanu je výhodná.

Stupeň b (A-IX $\rightarrow$ A-X):

Karbonylová skupina v A-IX se může případně převést na ketalovou skupinu metodami, které jsou odborníkovi známe.

Stupeň c (A-X → A-XI):

Hydroxylová skupina která je chráněna v A-X skupinou PG⁹ se uvolní. Jako chránicí skupiny PG⁹ jsou vhodné chránicí skupiny popsané ve schématu 1, stupeň a. Výhodné jsou ty chránicí skupiny, které se mohou štěpit působením fluoridu, jako je například trimethylsilylová skupina, terc.butyldimethylsilylová skupina, terc.butyldifenylsilylová skupina, tribenzylsilylová skupina nebo triizopropylsilylová skupina.

Zvláště výhodná je terc.butyldimethylsilylová skupina, izopropylsilylová skupina a terc.butyldifenylsilylová skupina.

Stupeň d (A-XI → A-XII):

Oxidace primárního alkoholu v A-IX na aldehyd A-XII se provede podle metod, které jsou popsány ve schématu 1, stupeň b. Oxidace podle Swerna s N-methylmorfolino-N-oxidem za použití ruthenistanu je výhodná.

Stupeň e (A-XII → A-XIII):

Zavedení skupin R^{2a'} a/nebo R^{2b'} a příprava ketonu A-XIII se provede jak je popsáno ve schématu 1, ve stupni c až f.

Příprava dílčích zbytků B_f

Dílčí zbytky (složky syntézy) obecného vzorce B_f se mohou připravit známými způsoby, jak je popsáno ve WO 99/07692.

Příprava dílčích zbytků C_f:

Dílčí zbytky (složky syntézy) obecného vzorce C_f se mohou připravit jak je popsáno ve DE 197 51 200.3, DE 199 07 480.1 a WO 99/07692 a rovněž v PCT/EP00/01333 a v příkladu 21.

Příprava dílčích zbytků A_f, B_f a C_f a jejich cyklizace na I se také provede analogicky k postupu, popsaném ve WO 99/07692 pro řadu epothilonových derivátů, s tím rozdílem, že v poloze 6 u známých derivátů není nenasycená skupina. V přihlášce WO

Dílčí zlomky obecného vzorce AB

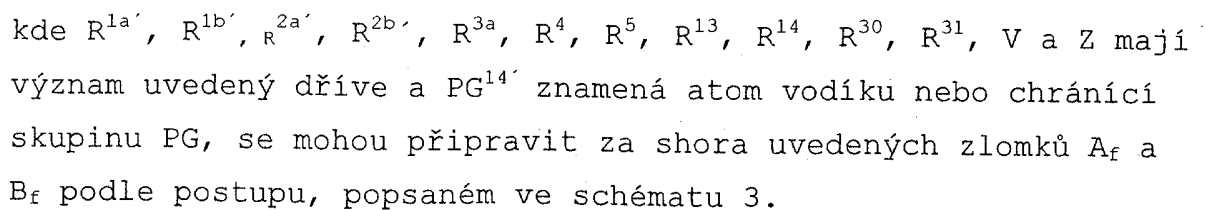
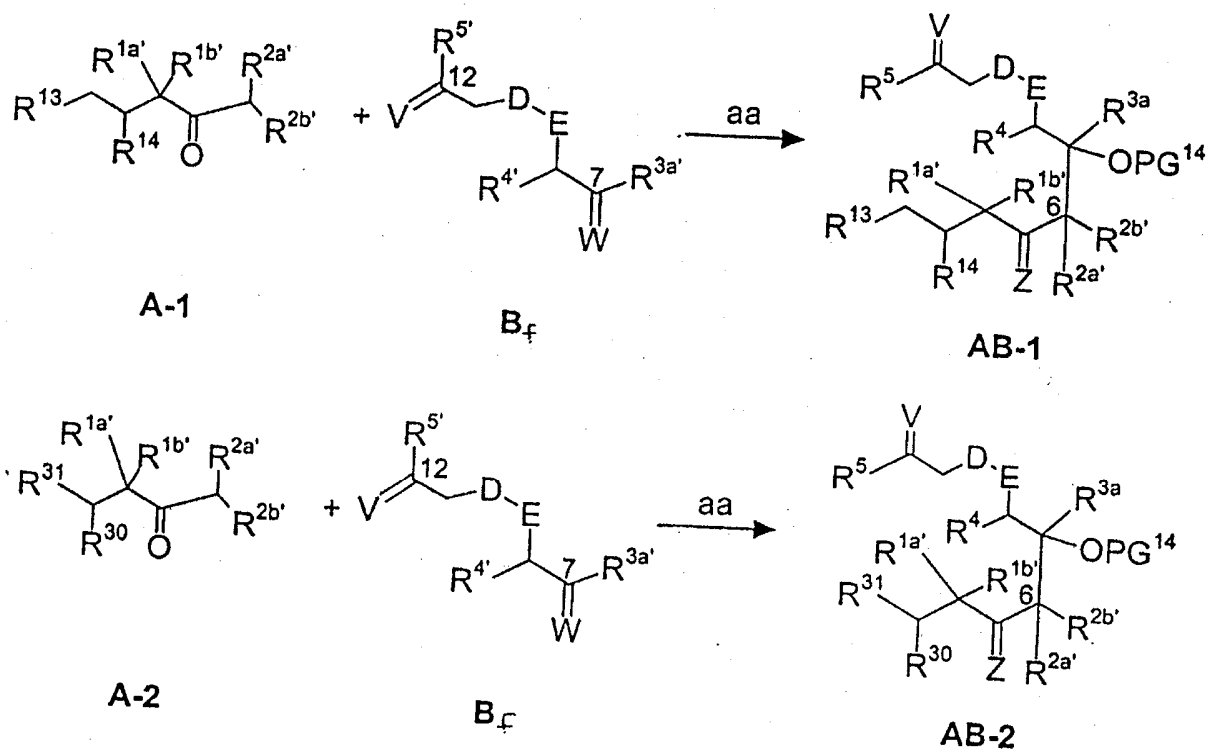


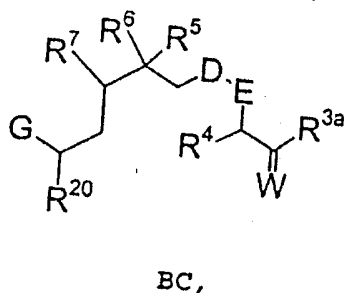
Schéma 3



Stupeň aa ($A_f + B_f \rightarrow AB$):

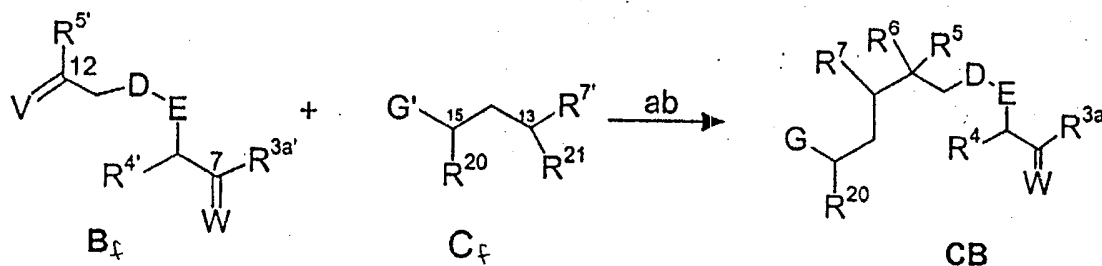
Sloučenina B_f, kde W znamená atom kyslíku a kde jsou případně přítomné další chránící karbonylové skupiny jsou chráněny, se alkyluje enolátem karbonylové sloučeniny obecného vzorce A_f. Enolát se získá působením silné báze, jako je například lithiumpdiizopropylamid, lithiumhexamethylsilazan, při nízkých teplotách.

Dílčí zbytky obecného vzorce BC



kde R^{3a} , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{20} , D, E, G a W mají význam uvedený shora, se získají z dříve popsanych zbytků B_f a C_f podle postupu, uvedeném ve schématu 4.

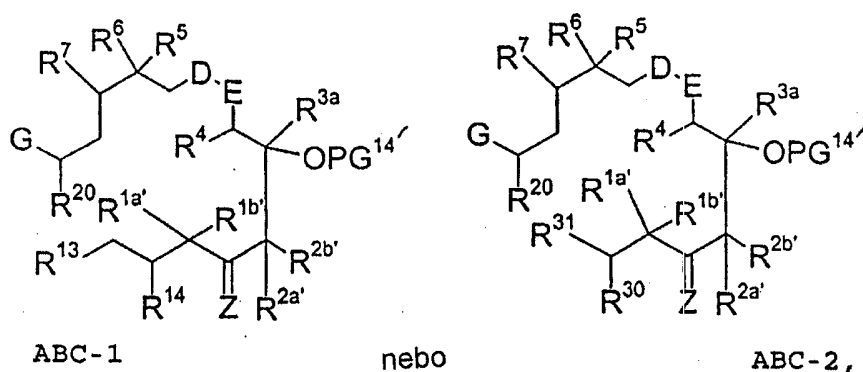
Schéma 4



Stupeň ab ($B_f + C_f \rightarrow CB$):

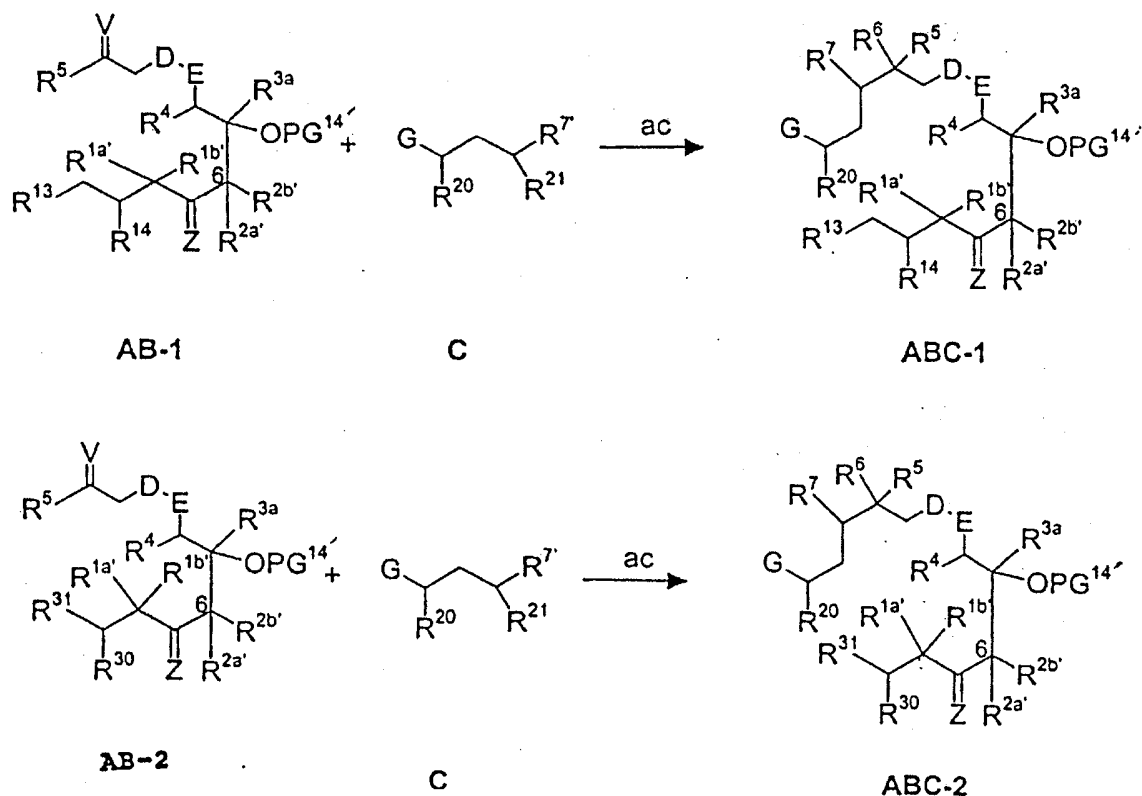
U sloučeniny C_f , kde R^{21} znamená Wittigovu sůl a případně přítomné další karbonylové skupiny jsou chráněny, se odstraní chránicí skupina vhodnou bází, jako je například *n*-butyllithium, lithiumpdiizopropylamid, terc.butanolát draselný, lithiumhexamethyldisilazid sodný. Sloučenina C_f reaguje se sloučeninou B_f , kde V znamená kyslík a W znamená dvě alkoxy skupiny OR^{19} , C_2 - C_{10} -alkylen- α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem nebo znamená H/OR^{18} .

Dílčí zlomky obecného vzorce ABC ($AB + C_f$)



kde $R^{1a'}$, $R^{1b'}$, $R^{2a'}$, $R^{2b'}$, R^{3a} , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{13} , R^{14} , R^{30} , R^{31} , D, E, G a Z mají význam uvedený dříve a $PG^{14'}$ znamená atom vodíku nebo chránicí skupinu PG, se mohou připravit ze shora uvedených zlomků AB a C podle postupu, popsaném ve schématu 5 a schématu 6.

Schéma 5

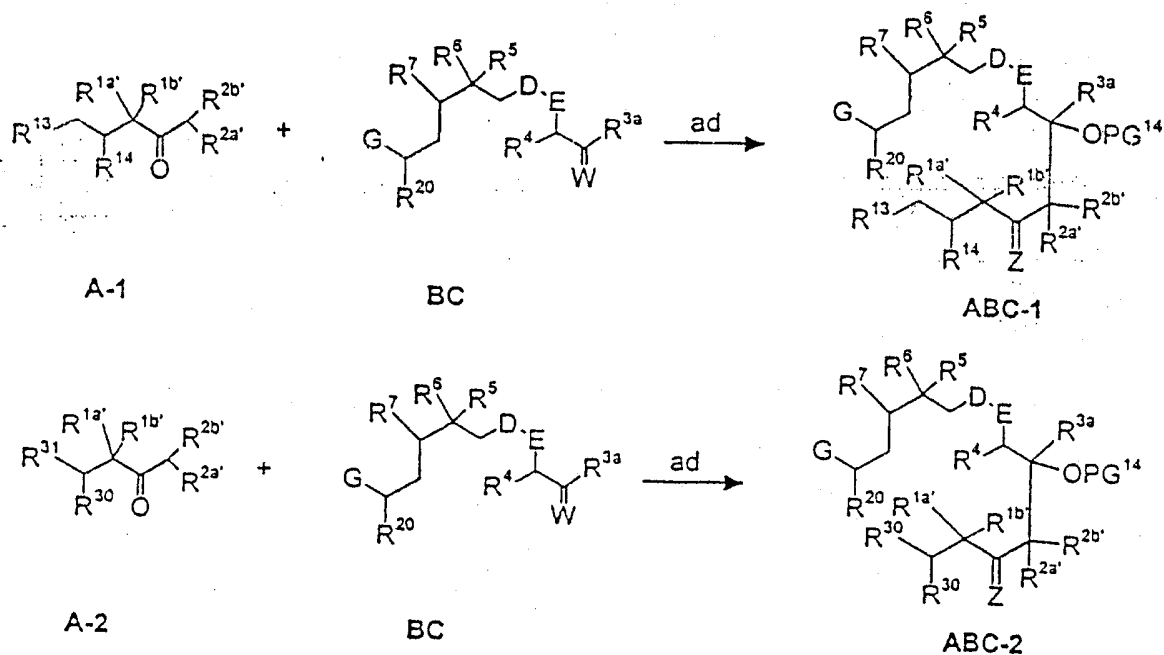


Stupeň ac ($AB + C_f \rightarrow ABC$):

U sloučeniny C_f , kde R^{21} má význam Wittigovy soli a případně přítomné další karbonylové skupiny jsou případně chráněny se odstranění chránicí skupiny vhodnou bází, jako je například n-butyllithium, lithiumdiizopropylamid, terc.butanolát draselný, sodík nebo lithiumhexamethyldisilazid

a sloučenina reaguje dále se sloučeninou AB, kde V znamená atom kyslíku.

Schéma 6



Stupeň ad ($A_t + BC \rightarrow ABC$):

Sloučenina BC, ve které W znamená atom kyslíku a případně přítomné další hydroxylové skupiny jsou chráněny, se alkyluje s enolátem karbonylové sloučeniny obecného vzorce A_f . Enolát se získá působením silné báze, jako je například lithiundiizopropylamid, lithiumhexamethyldisilazan při nízké teplotě.

Stupeň ae ($ABC \rightarrow I$):

Sloučeniny ABC-1, ve kterých R^{13} znamená skupinu karboxylové kyseliny CO_2H a R^{20} znamená hydroxylovou skupinu nebo aminoskupinu reagují způsoby, které jsou odborníkovi známé pro tvorbu velkých makrolidů nebo makrolaktamů za vzniku sloučenin obecného vzorce I, kde A-Y znamená skupinu $O-(C=O)$ nebo $NR^{29}-C(=O)$. Například výhodná tvorba laktamů je metoda,

která je popsána v „Reagents for Organic Synthesis, díl 16, str. 353“ s použitím chloridu 2,4,6-trichlorbenzoové kyseliny a vhodné báze, jako je například triethylamin, 4-dimethylaminopyridin, hydrid sodný. Například výhodná forma laktamu spočívá v reakci aminokyseliny (R^{13} je skupina karboxylové kyseliny CO_2H a R^{20} je skupina NHR^{29}) s difenylfosforylazidem v přítomnosti báze.

Stupeň af (ABC-1 $\rightarrow$ I):

Sloučeniny ABC-1, kde R^{13} znamená skupinu CH_2OH a R^{20} znamená hydroxylovou skupinu mohou reagovat výhodně za použití trifenylfosfinu a azodiesterů, jako je například diethylester azodikarboxylové kyseliny na sloučeniny obecného vzorce I, kde A-Y znamená skupinu $O-CH_2$.

Sloučeniny ABC, kde R^{13} znamená skupinu CH_2Hal nebo CH_2OSO_2 -alkyl nebo CH_2OSO_2 -aryl nebo CH_2OSO_2 -aralkyl a R^{20} znamená hydroxylovou skupinu, se může po odstranění chránicí skupiny vhodnými bázemi, jako jsou například hydrid sodný, n-butyllithium, 4-dimethylaminopyridin, Hünigova báze, alkylhexamethyldisilazany, cyklizovat na sloučeniny obecného vzorce I, kde A-Y znamená $O-CH_2$ skupinu.

Stupeň ag (ABC-2 $\rightarrow$ 1):

Sloučeniny ABC-2, kde R^{30} a R^{31} spolu znamenají atom kyslíku a R^{20} znamená skupinu $NR^{29}SO_2CH_3$, se mohou cyklizovat při nízké teplotě na sulfonamid I, kde A-Y znamená skupinu $NR^{29}SO_2$, působením silné báze, jako je například lithiumpdiizopropylamid, lithiumhexamethyldisilazan.

Stupeň ah (ABC-2 $\rightarrow$ 1):

Sloučeniny ABC-2, kde R^{30} a R^{31} společně znamenají atom kyslíku a R^{20} znamená skupinu $O-C(=O)CH_3$ se mohou cyklizovat při nízké teplotě na lakton I, kde A-Y znamená skupinu $O-C(=O)$, působením silné báze, jako je například

lithiumdiizopropylamid nebo hexamethyldisilazan alkalického kovu.

Stupeň ah (ABC-2 $\rightarrow$ I):

Sloučeniny ABC-2, ve kterých R^{30} a R^{31} společně znamenají atom kyslíku a R^{20} znamená skupinu $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ se mohou cyklizovat při nízké teplotě na lakton I, kde A-Y znamená skupinu $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ působením silné báze, jako je například lithiumdiizopropylamid, hexamethyldisilazan alkalického kovu

Zavedení dusíkové skupiny R^{20}

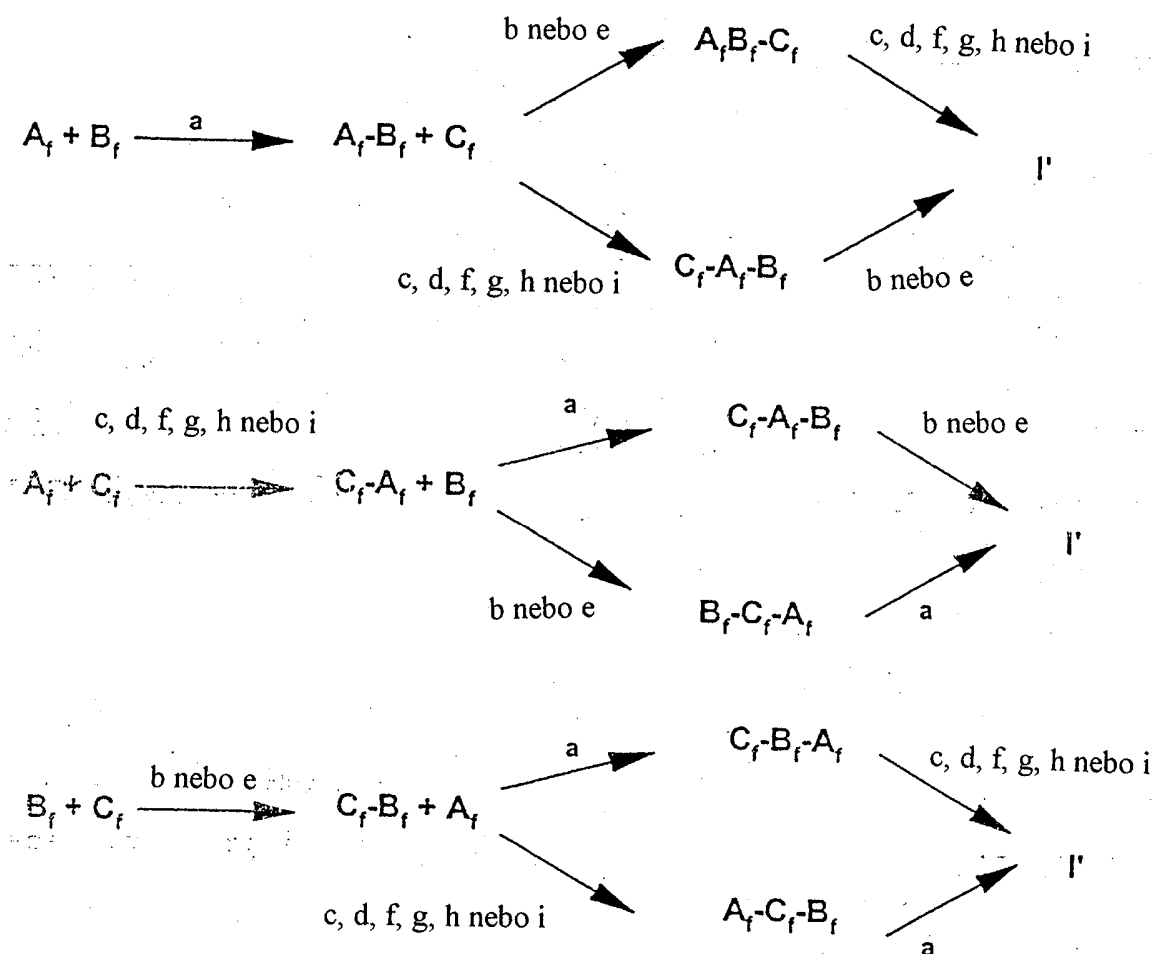
Aminoskupina NHR^{29} může být zavedena do C_t -zbytku, BC-zbytku nebo ABC-zbytku způsoby, které jsou odborníkovi známe. Výhodná je příprava z azidu ($R^{20} = \text{N}_3$), který se nejprve převede na fosfaimin způsoby, které jsou odborníkovi známe, výhodně za použití fosfinu, jako je například trifenyfosfin; fosfaimin se potom převede v přítomnosti vody na amin ($R^{20} = \text{NHR}^{29}$), který se případně chrání pro další průběh reakce. Zavedení azidové skupiny se může provést použitím Mitsunobovy reakce v přítomnosti azidu alkalického kovu, výhodně azidu sodíku nebo cínu nebo substitucí vhodné odštěpující se skupiny, jako je například atom chloru, bromu nebo jodu, alkylsulfonyloxyskupina, perfluorovaná alkylsulfonyloxyskupina, arylsulfonyloxyskupina nebo aralkylsulfonyloxyskupina azidy.

Snadná funkcionalizace popsaných složek A_f , B_f a C_f také zabezpečuje řadu sekvencí, které se odchyľují od shora uvedených postupů a které vedou ke složkám ABC. Tyto postupy jsou uvedeny v následující tabulce:

Možné vazby	Metody vzniku vazby a až e	Nezbytné podmínky
$A_f + B_f \rightarrow A_f - B_f$	a: Aldol (viz schéma 3)	$Z = W = \text{kyslík}$
$B_f + C_f \rightarrow B_f - C_f$	b: Wittig (analogicky schématu 4) e: McMurry	$U = \text{kyslík}$ a $R^{21} =$ Wittigova sůl, fosfinoxid nebo fosfonát $U = V = \text{kyslík}$
$A_f + C_f \rightarrow A_f - C_f$	c: Esterifikace (například 2,4,6-trichlorbenzoylchlorid a 4-dimethylaminopyridin) d: Esterifikace (například podle Mitsunobua) f: Tvorba amidu (například s $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$) v přítomnosti báze v inertním rozpouštědle g: Tvorba ketonu aldolovou reakcí se silnou bází h: Tvorba sulfonamidu v přítomnosti silné báze i: Tvorba amidu v přítomnosti silné báze	$R^{13} = \text{CO}_2R^{13b}$ nebo COHal a $R^{20} =$ hydroxyl $R^{13} = \text{CH}_2\text{OH}$ a $R^{20} =$ hydroxyl nebo SO_2 -alkyl nebo OSO_2 -aryl nebo OSO_2 -aralkyl $R^{13} = \text{CO}_2R^{13b}$ nebo COHal a $R^{20} = \text{NHR}^{29}$ $R^{20} = \text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ a $R^{30}, R^{31} = \text{kyslík}$ $R^{20} = \text{NR}^{29}\text{SO}_2\text{CH}_3$ a $R^{30}, R^{31} = \text{kyslík}$ $R^{20} = \text{NR}^{29}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, a $R^{30}, R^{31} = \text{kyslík}$

Podle těchto postupů se mohou vázat složky A_f , B_f a C_f jak je ukázáno ve schématu 7:

Schéma 7



Volné hydroxylové skupiny v I, A_f , B_f , C_f , AB, BC, ABC se mohou dále funkčně modifikovat etherifikací nebo esterifikací, volné karboxylové skupiny ketalizací, tvorbou enoletheru nebo redukcí.

Předkládaný vynález se také týká stereoizomerů těchto sloučenin a také jejich směsí.

Vynález se také týká všech proléčivých formulací těchto sloučenin, tj. všech sloučenin, které uvolňují in vivo bioaktivní aktivní složku obecného vzorce I.

Biologické působení a použití nových derivátů

Nové sloučeniny obecného vzorce I jsou cennými farmaceutickými činidly. Vzájemně reagují s tubulinem stabilizací mikrotubulů které se tvoří a jsou tak schopné ovlivňovat buněčné štěpení fázově-specifickým způsobem. Podle toho se sloučeniny podle vynálezu používají při léčbě chorob nebo stavů spojených s buněčným růstem, dělením a/nebo proliferací. Mají zvláštní využití pro rychle rostoucí neoplastické buňky jejichž růst nelze ovlivnit mezibuněčnými regulačními mechanizmy. Aktivní složky mající vlastnosti tohoto typu, zahrnující sloučeniny podle vynálezu jsou vhodnými pro léčbu maligních nádorů. Mohou se použít například při léčbě vaječníků, žaludku, tlustého střeva, adenomu, prsu, plic, karcinomů hlavy a krku, maligního melanomu akutní lymfocytické a myelocytické leukémie, zejména proti nádorům spojeným s nimi. Sloučeniny podle vynálezu jsou dále vhodnými vzhledem k jejich vlastnostem na terapii angiogenéze a rovněž pro léčbu chronických zánětlivých nemocí, jako jsou například psoriáza, násobná skleróza nebo artritida. Sloučeniny podle vynálezu se mohou využít analogicky jako známé epothilonové deriváty diskutované shora, ale s výhodami uvedenými shora a dále. Nové sloučeniny se mohou, stejně jako známé epothilony podávat způsobem, který je analogický u známých léčiv, jako je taxol, ale modifikovaným s ohledem na jejich zvláštní vynikající vlastnosti.

V dalším provedení, aby nedocházelo k neregulované proliferaci buněk a/nebo k dosažení lepší kompatibility lékařských implantátů, mohou být nové sloučeniny nebo farmaceutické formulace které je obsahují aplikovány nebo zavedeny do polymerních materiálů, které se používají pro tyto účely.

Sloučeniny podle vynálezu se mohou používat samotné nebo v kombinaci s ostatními látkami a třídami látek, které se mohou používat v terapii rakoviny k dosažení dalšího,

synergického působení. Jako příklad může být zmíněna kombinace s

- . platinovými komplexy, jako je například cisplatina nebo karboplatina,
- . interkalačními látkami, například ze třídy antracyklinů, jako je například doxorubicin nebo ze třídy antrapyrazolů, jako je například C1-941,
- . substancemi, které reagují s tubulinem, například ze třídy vinka-alkaloidů, jako je například vinkristin, vinblastin nebo ze třídy taxanů, jako je například taxol, taxoter nebo ze třídy makrolidů, jako je například rhizoxin nebo jiné sloučeniny, jako je například kolchicin, kombretastatin A-4, discodermolid a jeho analogy,
- . inhibitory DNA topoizomerázy, jako je například kamtothecin, etoposid, topotekan, teniposid,
- . folátovými nebo pyrimidinovými antimetabolity, jako je například lometrexol, gemcitabin,
- . DNA-alkylačními sloučeninami, jako je například adozelesin, dystamycin A,
- . inhibitory růstových faktorů (například PDGF, EGF, TGF β , EGF), jako je například somatostatin, suramin, bombesinové antagonisty,
- . inhibitory proteinové tyrosinkinázy nebo proteinové kinázy A nebo C, jako je například erbstatin, genistein, staurosporin, ilmofosin, 8-Cl-cAMP,
- . antihormony ze třídy antigestagenů, jako je například mifepriston, onapriston nebo ze třídy antiestrogenů, jako je například tamoxifen nebo ze třídy antiandrogenů, jako je například cyproteronacetát,
- . sloučeninami inhibující metastázy, například ze třídy eikosanoidů, jako je například PGL₂, PGE₁, 6-oxo-PGE₁ a rovněž jejich stabilnější deriváty (například iloprost, cicaprost, misoprostol),

- . inhibitory onkogenních proteinů RAS s ovlivňováním mitotického přenosu signálu, jako jsou například inhibitory farnesyl-protein-transferázy,
- . přírodními nebo synteticky získanými protilátkami, které jsou namířené proti faktorům nebo jejich receptorům, které podporují buněčný růst, jako je například protilátka erbB2.

Vynález se také týká farmaceutických činidel, které jsou založeny na farmaceuticky kompatibilních sloučeninách, tj. sloučeninách obecného vzorce I, které jsou netoxické v použité dávce, případně použité společně s pomocnými látkami a vehikuly.

V dalším provedení mohou být sloučeniny podle vynálezu zapouzdřeny s liposomy nebo mohou být vpraveny do α , β nebo γ -cyklodextrinklatrátů.

Podle galenických metod, které jsou známe ve stavu techniky se mohou sloučeniny podle vynálezu zpracovat do farmaceutických preparátů pro enterální, perkutánní, parenterální nebo místní podání. Mohou být podávány například ve formě tablet, povlečených tablet, želatinových kapslí, granulátů, čípků, implantátů, injektovatelných sterilních, vodných nebo olejových roztoků, suspenzí nebo emulzí, mastí, krémů nebo gelů.

V tomto případě se aktivní složka nebo aktivní složky mohou smíchat s pomocnými látkami, které jsou obvykle používané v galenických metodách, jako je například arabská guma, talek, škrob, manitol, methylcelulóza, laktóza, povrchově aktivní činidla, jako jsou Tweeny nebo Myrj, stearát hořečnatý, vodná nebo nevodná vehikula, parafinové deriváty, čistící činidla, dispergační činidla, emulgátory, konzervační a aromatizační činidla pro úpravu chuti (například etherické oleje).

Vynález se také týká farmaceutických prostředků, které obsahují jako aktivní složku alespoň jednu sloučeninu podle vynálezu. Dávková jednotka bude výhodně obsahovat okolo 0,1 až 100 mg aktivní složky (složek). U lidí je denní dávka sloučenin podle vynálezu výhodně přibližně 0,1 až 1000 mg.

Dále uvedené příklady jsou určeny pro podrobnější vysvětlení vynálezu, v žádném případě však neomezují rozsah vynálezu.

Úplné popisy všech přihlášek, patentů a publikací citovaných shora nebo dále a odpovídající německá přihláška č. 199 21 086.1, podaná 30. dubna 1999 a 199 54 228.7, podaná 4. listopadu 1999 jsou zde uváděny jako odkaz.

Příklady provedení vynálezu

Má se za to, že odborník může za použití předkládaného popisu využít vynález v celé šíři. Následující příklady mají pouze ilustrativní charakter a v žádném případě neomezuji rozsah vynálezu.

Všechny teploty uvedené shora a v následujících příkladech jsou nekorigované ve stupních Celsia; pokud není uvedeno jinak, všechny části a procenta jsou hmotnostní.

Příklad 1

(4S, 7R, 8S, 9S, 13Z, 16S(E)) -4, 8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

Příprava (4S(4R, 5S, 6S, 10E/Z, 13S, 14E)) -4-(13-hydroxy-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-2, 6, 10, 14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2, 2-dimethyl[1, 3]dioxanu; Varianta I:

Příklad 1a

(3R, 4S) -4-(2-Methyl-3-hydroxy-8-(trimethylsilyl)okt-7-in-2-yl)-2, 2-dimethyl-[1, 3]dioxan

Roztok 6,33 g (34 mmol) (4S)-4-(2-methyl-1-oxoprop-2-yl)-2, 2-dimethyl-[1, 3]dioxanu, který se získá analogickým postupem jak je popsáno v DE 197 51 200.3, v 10 ml bezvodého tetrahydrofuranu se míchá po částech pod atmosférou suchého argonu s roztokem obsahujícím celkem 50 mmol 5-trimethylsilylpent-4-in-1-ylmagnesiumbromidu v tetrahydrofuranu, ohřeje se na 60 °C a míchá se 1,5 hodiny. Potom se vlije do vody a extrahuje se několikrát

s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí vodou a nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se nad síranem sodným. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 6,22 g (19 mmol, 56 %) chromatograficky oddělitelných 3R- a 3S-epimerů sloučeniny uvedené v názvu a 1,35 g (4S)-4-(2-methyl-1-hydroxyprop-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxanu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,14 (9H), 0,73+0,88 (3H), 0,91 (3H), 1,28-1,23 (12H), 2,21-2,33 (2H), 3,40-3,72 (2H), 3,80-4,03 (3H) ppm.

Příklad 1b

(4S)-4-(2-Methyl-3-oxo-8-(trimethylsilyl)okt-7-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Roztok 6,22 g (19 mmol) směsi sloučenin připravených podle příkladu 1a v 200 ml bezvodého dichlormethanu se smísí s molekulárními síty (4A, okolo 20 pelet), 4,01 g N-methyl-morfolino-N-oxidu, 335 mg tetrapropylamoniumrutenistanu a míchá se 16 hodin při 23 °C pod atmosférou suchého argonu. Roztok se koncentruje odpařením, takto získaný surový produkt se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 5,17 g (15,9 mmol, 84 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,15 (9H), 1,07 (3H), 1,13 (3H), 1,28-1,36 (1H), 1,33 (3H), 1,41 (3H), 1,53-1,81 (3H), 2,22 (2H), 2,62 (2H), 3,85 (1H), 3,97 (1H), 4,06 (1H) ppm.

Příklad 1c

(4S(4R,5S,6S,10RS))-4-(5-Hydroxy-2,6-dimethyl-3-oxo-4-(4-(trimethylsilyl)-but-3-in-1-yl)-10-[[difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan (A) a (4S(4S,5R,6S,10RS))-4-(5-hydroxy-2,6-dimethyl-3-oxo-4-(4-(trimethylsilyl)-but-3-in-1-yl)-10-[[difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan (B)

Roztok 1,33 ml diizopropylaminu v 35 ml bezvodého tetrahydrofuranu se ochladí pod atmosférou suchého argonu na -30 °C, smíchá se s 4,28 ml 2,4 molárního roztoku n-butyllithia v n-hexanu a míchá se dalších 15 minut. Při teplotě -78 °C se přidá po kapkách roztok 2,87 g (8,84 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 1c v 35 ml tetrahydrofuranu a směs se nechá reagovat 1 hodinu. Potom se směs smíchá pomalu s roztokem 3,93 g (10,3 mmol) (2S,6RS)-2-methyl-6-(terc.butyl-difenylsilyloxy)heptanal, který se získal analogickým postupem jak je popsáno v DE 197 51 200.3 v 35 ml tetrahydrofuranu a po 1 hodině se vlije do nasyceného roztoku chloridu amonného. Směs se zředí vodou a extrahuje se několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se nad síranem sodným a koncentrují se odpařením ve vakuu. Po sloupcové chromatografii na silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu se získají vedle výchozích materiálů 2,40 g (3,39 mmol, 38 %) sloučeniny A a 1,52 g (2,15 mmol, 24 %) diastereomeru B.

¹H-NMR (CDCl₃) A: δ = 0,16 (9H), 0,83 (3H), 1,00 (3H), 1,02 (3H), 1,04 (9H), 1,10-1,77 (10H), 1,28 (3H), 1,31 (3H), 1,37 (3H), 1,83-2,03 (2H), 2,19-2,38 (2H), 3,52 (1H), 3,62 (1H), 3,78-3,92 (2H), 3,98 (1H), 4,23 (1H), 7,30-7,46 (6H), 7,67 (4H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = 0,13$ (9H), $0,86+0,92$ (3H), $0,95-1,77$ (16H), $1,03$ (9H), $1,21+1,25$ (3H), $1,32$ (3H), $1,40$ (3H), $1,88-2,09$ (2H), $2,26$ (1H), $2,39$ (1H), $3,29-3,54$ (2H), $3,77-3,90$ (2H), $3,96$ (1H), $4,18$ (1H), $7,31-7,46$ (6H), $7,67$ (4H) ppm.

Příklad 1d

(4S(4R,5S,6S,10RS)-4-(2,6-Dimethyl-3-oxo-4-(4-(trimethylsilyl)-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-but-3-in-1-yl)-10-[[difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

K roztoku 2,35 g (3,32 mmol) sloučeniny A, připravené podle příkladu 1c, v 55 ml bezvodého dichlormethanu se smíchá pod atmosférou suchého argonu s 3,04 ml 3,4-dihydro-2H-pyranu, 0,67 g p-toluensulfonové kyseliny a míchá se 48 hodin při teplotě 23 °C. Potom se vlije do nasyceného hydrogenuhličitanu sodného, organická fáze se oddělí a suší se na síranu sodném. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se zbytek chromatografuje na jemném silikagelu směsí, která se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 2,29 g (2,89 mmol, 87 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,05$ (9H), $0,88-2,15$ (28H), $1,03$ (9H), $1,41$ (3H), $1,59$ (3H), $2,21-2,48$ (1H), $3,31-4,53$ (9H), $7,30-7,45$ (6H), $7,69$ (4H) ppm.

Příklad 1e

(4S(4R,5S,6S,10RS)-4-(2,6-Dimethyl-10-hydroxy-3-oxo-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-4-(but-3-in-1-yl)undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Roztok 2,48 g (3,13 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 1d v 25 ml bezvodého tetrahydrofuranu se smíchá pod atmosférou suchého argonu s 12,5 ml 1 molárního roztoku tetrabutylamoniumfluoridu v tetrahydrofuranu a míchá se 4 hodiny při teplotě 23 °C. Potom se smíchá s nasyceným hydrogenuhlíčitanem sodným, extrahuje se několikrát s ethylacetátem, promyje se nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 1,41 g (2,93 mmol, 94 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 1f

(4S(4R,5S,6S,10RS))-4-(2,6-Dimethyl-3,10-dioxo-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy))-4-(but-3-in-1-yl)undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Analogickým postupem, jak je popsáno v příkladu 1b se nechá reagovat 1,27 g (2,63 mmol) sloučeniny připravené podle postupu 1e a poté se zpracuje a čistí, přičemž se izoluje 1,14 g (2,38 mmol, 91 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,95-2,48 (29H), 0,98+1,01 (3H), 1,42 (3H), 2,13 (3H), 3,29-3,47 (2H), 3,64-4,04 (4H), 4,20+4,32 (1H), 4,39+4,50 (1H) ppm.

Příklad 1g

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy))-2,6,10,14-

-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(but-3-in-1-yl)undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Suspenze 2,87 g (3,57 mmol) (5E,3S)-[3-[(1,1-dimethylethyl)difenylsilyl]oxy]-4-methyl-5-(2-pyridyl)-pent-4-en-1-yl]trifenylfosfoniumjodidu, který se připraví analogickým postupem jak je popsáno v DE 197 51 200.3, v 11 ml bezvodého tetrahydrofuranu se smíchá při 0 °C pod atmosférou suchého argonu s 2,72 ml 1,6 M roztoku n-butyllithia v n-hexanu a zahřívá se na teplotu 23 °C. Roztok 1,14 g (2,38 mmol) sloučeniny připravené podle postupu popsaném v příkladu 1f v 11 ml tetrahydrofuranu se pomalu přidá po kapkách k červenému roztoku a míchá se 2 hodiny, potom se vlije do nasyceného roztoku chloridu amonného a extrahuje se několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se suší na síranu sodném a koncentrují se odpařením ve vakuu. Po sloupcové chromatografii na silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu se získá vedle 20 % výchozího materiálu 860 mg (0,98 mmol, 41 %) sloučeniny uvedené v názvu.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,82-2,41 (41H), 1,05 (9H), 2,00 (3H), 3,23-3,45 (2H), 3,60-4,02 (3H), 4,08-4,51 (3H), 4,92-5,24 (1H), 6,16-6,76 (1H), 6,92-7,08 (2H), 7,21-7,43 (6H), 7,49-7,72 (5H), 8,55 (1H) ppm.

Příklad 1h

Varianta I: (4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-Hydroxy-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1b se nechá reagovat 482 mg (550 (μmol) sloučeniny připravené postupem

podle příkladu 1g a poté se zpracuje a čistí, přičemž se izoluje 256 mg (401 μ mol, 73 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,88-2,48 (35H), 1,42 (3H), 1,64+1,72 (3H), 2,08 (3H), 3,29-3,47 (2H), 3,64-4,04 (4H), 4,12-4,35 (2H), 4,41+4,51 (1H), 5,20 (1H), 6,59 (1H), 7,09 (1H), 7,23 (1H), 7,63 (1H), 8,60 (1H) ppm.

Příprava (4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-hydroxy-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxanu

Příklad 1i

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-hydroxy-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(4-(trimethylsilyl)-but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan (A) a

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-hydroxy-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(4-(trimethylsilyl)-but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1c se nechá reagovat 2,85 g (8,78 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 1b s 3,62 g (6,71 mmol) (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-trimethyl-9-[[difenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-oxo-11-(2-pyridyl)undeka-6,10-dienu, který se připraví analogickým postupem, jak je popsáno v DE 197 51 200.3 a poté se zpracuje a čistí a vedle výchozího materiálu se izoluje 1,28 g (1,48 mmol, 22 %) sloučeniny A uvedené v názvu a rovněž 1,73 g

(2,00 mmol, 30 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = 0,13$ (9H), 0,86-2,52 (36H), 1,08 (9H), 1,42+1,58 (3H), 2,01 (3H), 3,32-4,85 (9H), 5,0 (1H), 6,23 (1H), 6,97-7,09 (2H), 7,21-7,45 (6H), 7,57 (1H), 7,61-7,75 (4H), 8,5ž (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = 0,12$ (9H), 0,77-2,53 (36H), 1,08 (9H), 1,38+1,62 (3H), 2,00 (3H), 3,23-4,86 (9H), 5,02 (1H), 6,23 (1H), 6,96-7,09 (2H), 7,19-7,47 (6H), 7,53-7,76 (5H), 8,57 (1H) ppm.

Příklad 1j

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Difenyl(1,1-dimethyl-ethyl)silyl]oxy]-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(4-(trimethylsilyl)-but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1d se nechá reagovat 1,16 g (1,341 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 1i a po zpracování a čištění se izoluje 1,12 g (1,18 mmol, 88 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,13$ (9H), 0,86-2,52 (39H), 1,08 (9H), 2,01 (3H), 3,32-4,85 (9H), 5,00 (1H), 6,22 (1H), 6,96 (1H), 6,96-7,09 (2H), 7,21-7,44 (6H), 7,56 (1H), 7,61-7,75 (4H), 8,56 (1H) ppm.

Příklad 1h; Varianta II (4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-Hydroxy-5-(tetrahydro-2H)pyran-2-yloxy)-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 1,12 g (1,18 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 1j a po zpracování a čištění se izoluje 654 mg (1,03 mmol, 87 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje. $^1\text{H-NMR}$ spektrum je shodné se spektrem popsaným v příkladu 1h, varianta I.

Příklad 1k

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-Tetrahydroxy-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Roztok 654 mg (103 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 1h v 27 ml bezvodého methanolu se smíchá pod atmosférou suchého argonu s 588 mg monohydrátu kyseliny p-toluensulfonové a směs se míchá 3 hodiny při teplotě 23 °C. Po odstranění rozpouštědla se zbytek chromatografuje na jemném silikagelu se směsí n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 484 mg (942 μmol , 91 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,90+0,92 (3H), 1,07 (3H), 1,11-2,16 (14H), 1,29 (3H), 1,63+1,42 (3H), 2,00+2,02 (3H), 2,20-2,60 (4H), 2,98 (1H), 3,48-3,67 (2H), 3,78-3,93 (2H), 4,06-4,23 (3H), 5,16+5,24 (1H), 6,52+6,57 (1H), 7,11 (1H), 7,30 (1H), 7,66 (1H), 8,58 (1H) ppm.

Příklad 1l

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-Tetrakis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Roztok 673 mg (1,31 mmol) sloučeniny získané podle postupu popsaném v příkladu 1k v 37 ml bezvodého dichlormethanu se ochladí pod atmosférou suchého argonu na $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, smíchá se s 2,4 ml 2,6-lutidinu, 2,41 ml terc.butyldimethylsilylesteru trifluormethansulfonové kyseliny a zahřívá se 2 hodiny na $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a míchá se další 2 hodiny. Směs se potom vlije do nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného a extrahuje se několikrát s dichlormethanem. Spojené organické extrakty se suší na síranu sodném a koncentrují se odpařením ve vakuu. Po sloupcové chromatografii na silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu se izoluje 1,11 g (1,29 mmol, 99 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,1-0,12$ (24H), $0,82-2,33$ (55H), $1,08$ (3H), $1,22$ (3H), $1,60+1,68$ (3H), $2,05$ (3H), $3,22$ (1H), $3,51-3,73$ (2H), $3,81$ (1H), $3,92$ (1H), $4,11$ (1H), $5,18$ (1H), $6,47$ (1H), $7,08$ (1H), $7,22$ (1H), $7,61$ (1H), $8,59$ (1H) ppm.

Příklad 1m

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1-Hydroxy-3,7,15-tris-[[dimethyl-(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Roztok 1,10 g (1,13 mmol) sloučeniny získané podle postupu popsaném v příkladu 1l ve směsi 14 ml dichlormethanu a 14 ml methanolu se smíchá pod atmosférou suchého argonu s 312 mg kafrsulfonové kyseliny a směs se míchá 2 hodiny. Směs se potom vlije do nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného a extrahuje se několikrát s dichlormethanem. Spojené organické extrakty se suší na síranu sodném a koncentrují se odpařením ve vakuu. Po sloupcové chromatografii na silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a

ethylacetátu se izoluje 814 mg (950 μmol , 84 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,1-0,13 (18H), 0,83-2,33 (47H), 1,12 (3H), 1,23 (3H), 1,61+1,68 (3H), 2,05 (3H), 3,28 (1H), 3,8 (2H), 3,84 (1H), 4,02-4,18 (2H), 5,18 (1H), 6,48 (1H), 7,08 (1H), 7,22 (1H), 7,61 (1H), 8,60 (1H) ppm.

Příklad 1n

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-3,7,15-Tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienal

Roztok 0,129 ml oxalylchloridu v 6,3 ml bezvodého dichlormethanu se ochladí pod atmosférou suchého argonu na -70°C , smíchá se s 209 μl dimethylsulfoxidu a roztokem 814 mg (950 μmol) sloučeniny připravené postupem popsáním v příkladu 1m v 6,3 ml bezvodého dichlormethanu a míchá se 0,5 hodiny. Potom se smíchá s 646 μl triethylaminu a nechá se reagovat při -30°C po dobu 1 hodiny a smíchá se s n-hexanem a nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného. Organická fáze se oddělí, vodná fáze se extrahuje několikrát s n-hexanem, spojené organické extrakty se promyjí s vodou a suší se nad síranem hořečnatým. Zbytek získaný po filtraci a odstranění rozpouštědla dále reaguje bez čištění.

Příklad 1o

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7,15-Tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (A) a
(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-

-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (B)

Roztok 852 mg (max 950 μmol) sloučeniny připravené postupem jak je popsáno v příkladu 1n v 23 ml acetonu se ochladí na $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, smíchá se s 1,19 ml standardizovaného, 8N roztoku kyseliny chromsírové kyseliny a míchá se 1 hodinu. Směs se potom vlije do směsi vody a diethyletheru, organická fáze se promyje nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se zbytek čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 298 mg (342 μmol , 36% vzhledem k eduktu v příkladu 1l) sloučeniny A uvedené v názvu a 234 mg (269 μmol , 28 % vzhledem k eduktu 1l) sloučeniny B uvedené v názvu, obě sloučeniny ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,02-0,15$ (18H), $0,81-0,99$ (30H), $1,05-2,3$ (15H), $1,12$ (3H), $1,24$ (3H), $1,71$ (3H), $1,92$ (3H), $2,38$ (1H), $2,51$ (1H), $3,27$ (1H), $3,80$ (1H), $4,17$ (1H), $4,43$ (1H), $5,23$ (1H), $6,67$ (1H), $7,18$ (1H), $7,36$ (1H), $7,72$ (1H), $8,62$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = -0,01-0,19$ (18H), $0,80-0,96$ (30H), $1,00-2,45$ (16H), $1,13$ (3H), $1,27$ (3H), $1,57$ (3H), $1,94$ (3H), $2,54$ (1H), $3,28$ (1H), $3,88$ (1H), $4,13$ (1H), $4,40$ (1H), $5,12$ (1H), $6,49$ (1H), $7,18$ (1H), $7,38$ (1H), $7,71$ (1H), $8,62$ (1H) ppm.

Příklad 1p

(3S, 6R, 7S, 8S, 12Z, 15S, 16E)-15-Hydroxy-3,7-bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 298 mg (342 μmol) sloučeniny A, připraveném postupem podle příkladu 1o a po zpracování se izoluje 294 μg (max. 342 μmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě surového produktu, který dále reaguje bez čištění.

Příklad 1q

(4S,7S,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)-silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Roztok 294 mg (max. 342 μmol) sloučeniny připravené postupem popsaným v příkladu 1p, ve směsi, která se skládá z 2,6 ml bezvodého tetrahydrofuranu a 30 ml toluenu se smíchá pod atmosférou suchého argonu s 284 μl triethylaminu, 268 μl 2,4,6-trichlorbenzylchloridu a míchá se 20 minut. Tento roztok se přidá po kapkách během 4,5 hodin k roztoku 434 mg 4-dimethylaminopyridinu v 132 ml toluenu a směs se míchá po dobu 0,5 hodiny při 23 °C. Potom se směs koncentruje odpařením, přenese se do malého množství dichlormethanu a čistí se chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který obsahuje n-hexan a ethylacetát. Izoluje se 136 mg (184 μmol , 54 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,08 (3H), 0,13 (9H), 0,80-2,32 (12H), 0,85 (9H), 0,94 (9H), 0,99 (3H), 1,15 (3H), 1,24 (3H), 1,68 (3H), 2,13 (3H), 2,47 (1H), 2,59-2,89 (3H), 3,11 (1H), 4,00 (1H), 4,06 (1H), 5,00 (1H), 5,18 (1H), 6,57 (1H), 7,10 (1H), 7,26 (1H), 7,63 (1H), 8,60 (1H) ppm.

Příklad 1r

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-6-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Roztok 20 mg (27 μ mol) sloučeniny připravené postupem jak je popsáno v příkladu 1p, ve 2 ml bezvodého tetrahydrofuranu se smíchá pod atmosférou argonu po částech s celkem 0,57 ml komplexu HF-pyridin a směs se míchá při 23 °C po dobu 24 hodin. Směs se potom vlije do nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, extrahuje se několikrát s dichlormethanem a spojené organické extrakty se suší na síranu sodném. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se získaný zbytek čistí sloupcovou chromatografií na jemném silikagelu směsí, která se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 9,1 mg (17,9 μ mol, 66 %) sloučeniny uvedené ve formě bezbarvého oleje a mg monosilyletheru

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,09 (6H), 1,19-2,12 (11H), 1,38 (3H), 6,9 (3H), 2,06 (3H), 2,21-2,41 (3H), 2,50 (1H), 2,63 (1H), 2,68 (1H), 3,53 (1H), 3,70 (1H), 4,42 (1H), 4,59 (1H), 5,12 (1H), 5,22 (1H), 6,61 (1H), 7,13 (1H), 7,29 (1H), 7,68 (1H), 8,53 (1H) ppm.

Příklad 2

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-6-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 2a

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Roztok 25 mg (34 μ mol) sloučeniny připravené postupem popsaným v příkladu 1q ve 3 ml ethanolu se smíchá s 25 μ l pyridinu, katalytickým množstvím palladia na síranu barnatém (10 %) a hydrogenuje se pod tlakem 0,101 MPa vodíku. Po filtraci a odpaření rozpouštědla se zbytek čistí chromatografií na tenké vrstvě. jako mobilní rozpouštědlo se použije směs n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 13 mg (18 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,10 (3H), 0,06 (3H), 0,11 (6H), 0,80-2,20 (11H), 0,83 (9H), 0,92 (9H), 0,98 (3H), 1,12 (3H), 1,19 (3H), 1,67 (3H), 2,12 (3H), 2,43 (1H), 2,55-2,82 (3H), 3,07 (1H), 4,00 (1H), 4,03 (1H), 4,90-5,03 (3H), 5,18 (1H), 5,72 (1H), 6,57 (1H), 7,09 (1H), 7,25 (1H), 7,62 (1H), 8,59 (1H) ppm.

Příklad 2b

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 10,3 mg (14 μ mol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 2a a po zpracování a čištění se izoluje 5,7 mg (11 μ mol, 80 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,04 (3H), 1,09 (3H), 0,25-2,38 (13H), 1,36 (3H), 1,70 (3H), 2,07 (3H), 2,48 (1H), 2,63 (1H), 2,74 (1H), 3,31 (1H), 3,69 (1H), 4,38 (1H), 4,61 (1H), 4,97 (1H), 5,02 (1H), 5,11 (1H), 5,19 (1H), 5,77 (1H), 6,60 (1H), 7,13 (1H), 7,29 (1H), 7,68 (1H), 8,54 (1H) ppm.

Příklad 3

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E, 16S(E))-4, 8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

Příklad 3a

(3S, 6R, 7S, 8S, 12E, 15S, 16E)-15-Hydroxy-3, 7-bis-[[dimethyl(1, 1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4, 4, 8, 12, 16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(but-3-in-1-yl)heptadeka-12, 16-dienová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 234 mg (269 μ mol) sloučeniny B připravené postupem podle příkladu 1o a po zpracování se izoluje 229 mg (max. 269 μ mol) sloučeniny uvedené v názvu jako surový produkt, který se použije dále bez čištění.

Příklad 3b

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E, 16S(E))-4, 8-Bis-[[dimethyl(1, 1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 229 mg (max. 269 μ mol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 3a a po zpracování a čištění se izoluje 112 mg (152 μ mol, 56 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,05 (3H), 0,11 (6H), 0,15 (3H), 0,80-2,30 (33H), 1,13 (3H), 1,21 (3H), 1,62 (3H), 2,61 (3H), 2,40-2,72 (4H), 3,10 (1H), 3,91 (1H), 4,46 (1H), 5,22 (1H), 5,30 (1H), 6,56 (1H), 7,09 (1H), 7,20 (1H), 7,62 (1H), 8,60 (1H) ppm.

Příklad 3c

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 72 mg (98 μ mol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 3b a po zpracování a čištění se izoluje 32 mg (63 μ mol, 64 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 4

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a

(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Roztok 5 mg (10 μ mol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 1, v 1 ml dichlormethanu se smíchá pod atmosférou suchého argonu při -20 °C s 11,3 μ l 20% roztoku kyseliny trifluoroctové v dichlormethanu a 5,6 mg m-chlorperbenzoové kyseliny (60%). Směs se míchá 18 hodin při -18 °C, vlije se do nasyceného roztoku thiosíranu sodného, extrahuje se několikrát s dichlormethanem, spojené organické extrakty se promyjí roztokem hydrogenuhlčitanu sodného, nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se nad síranem hořečnatým. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatograficky na tenké vrstvě. Jako mobilní fáze a eluent se použije směs složená z dichlormethanu a ethanolu. Izoluje

se 1,3 mg (2,5 μmol , 25 %) sloučeniny A uvedené v názvu (nebo B) a 2,0 mg (3,8 μmol , 39 %) sloučeniny B uvedené v názvu (nebo A), v obou případech ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A (nebo B): δ = 1,01 (3H), 1,07 (3H), 1,23-2,20 (13H), 1,30 (3H), 1,46 (3H), 2,10 (3H), 2,26 (1H), 2,40 (1H), 2,58 (1H), 2,82 (1H), 2,97 (1H), 3,63 (2H), 4,39 (1H), 5,22 (1H), 5,47 (1H), 6,61 (1H), 7,15 (1H), 7,28 (1H), 7,69 (1H), 8,55 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B (nebo A): δ = 0,98 (3H), 1,08 (3H), 1,27-2,19 (13H), 1,32 (3H), 1,43 (3H), 2,12 (3H), 2,30 (1H), 2,48 (1H), 2,70 (1H), 2,96 (1H), 3,15 (1H), 3,47 (1H), 3,57 (1H), 4,01 (1H), 4,49 (1H), 5,50 (1H), 6,67 (1H), 7,12 (1H), 7,27 (1H), 7,66 (1H), 8,58 (1H) ppm.

Příklad 5

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a
(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 4, reaguje 6,6 mg (13 μmol) sloučeniny připravené podle příkladu 2 a po zpracování a čištění se izoluje 1,4 mg (2,7 μmol , 20 %) sloučeniny A uvedené v názvu (nebo B) a 0,9 mg (1,7 μmol , 13 %) sloučeniny B uvedené v názvu (nebo A), v obou případech ve formě bezbarvé pěny.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A (nebo B): δ = 1,00 (3H), 1,07 (3H), 1,21-2,05 (12H), 1,30 (3H), 1,40 (3H), 2,10 (3H), 2,16 (1H), 2,38 (1H), 2,57 (1H), 2,81 (1H), 2,97 (1H), 3,44 (2H), 3,63 (1H), 4,38 (1H), 4,98 (1H), 5,02 (1H), 5,28 (1H), 5,45 (1H), 5,77

(1H), 6,62 (1H), 7,18 (1H), 7,31 (1H), 7,71 (1H), 8,56 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B (nebo A): $\delta = 0,94$ (3H), 1,05 (3H), 1,18-2,17 (13H), 1,30 (3H), 1,38 (3H), 2,12 (3H), 2,48 (1H), 2,62 (1H), 2,95 (1H), 3,28 (1H), 3,30 (1H), 3,50 (1H), 3,96 (1H), 4,41 (1H), 4,95 (1H), 5,00 (1H), 5,52 (1H), 5,25 (1H), 6,73 (1H), 7,18 (1H), 7,33 (1H), 7,71 (1H), 8,58 (1H) ppm.

Příklad 6

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a
(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 4, reaguje 14 mg (27 μmol) sloučeniny připravené podle příkladu 3 a po zpracování a čištění se izoluje 7,8 mg (15 μmol , 55 %) sloučeniny A uvedené v názvu (nebo B) a 4,7 mg (9 μmol , 33 %) sloučeniny B uvedené v názvu (nebo A), v obou případech ve formě bezbarvé pěny.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A (nebo B): $\delta = 0,93$ (3H), 1,04 (3H), 1,23-2,19 (13H), 1,29 (3H), 1,42 (3H), 2,13 (3H), 2,28 (1H), 2,48-2,65 (2H), 2,71 (1H), 2,89 (1H), 3,57 (2H), 3,83 (1H), 4,36 (1H), 4,47 (1H), 5,51 (1H), 6,63 (1H), 7,12 (1H), 7,28 (1H), 7,67 (1H), 8,57 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B (nebo A): $\delta = 0,96$ (3H), 1,10 (3H), 1,21-2,18 (13H), 1,26 (3H), 1,40 (3H), 2,10 (3H), 2,29 (1H), 2,61 (2H), 2,86 (1H), 2,99 (1H), 3,58 (1H), 3,79 (1H), 4,37 (1H), 5,46 (1H), 6,61 (1H), 7,12 (1H), 7,26 (1H), 7,66 (1H), 8,57 (1H) ppm.

Příklad 7

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 2a se nechá reagovat 14 mg (27 μ mol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 3 a po zpracování a čištění se izoluje 4,1 mg (8 μ mol, 29 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvé pěny

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,98 (3H), 1,02 (3H), 1,30 (3H), 1,36-2,68 (16H), 1,61 (3H), 2,09 (3H), 3,43 (1H), 3,70 (1H), 4,17 (1H), 4,45 (1H), 4,94 (1H), 5,00 (1H), 5,09 (1H), 5,39 (1H), 5,72 (1H), 6,58 (1H), 7,12 (1H), 7,35 (1H), 7,67 (1H), 8,52 (1H) ppm.

Příklad 8

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a
(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 4, reaguje 4,1 mg (8 μ mol) sloučeniny připravené podle příkladu 7 a po zpracování a čištění se izoluje 1,7 mg (3,2 μ mol, 40 %) sloučeniny A uvedené v názvu (nebo B) a 0,4 mg (0,8 μ mol, 9 %) sloučeniny B uvedené v názvu (nebo A), v obou případech ve formě bezbarvé pěny.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A (nebo B): $\delta = 0,91$ (3H), $1,02$ (3H), $1,13$ - $2,17$ (15H), $1,28$ (3H), $1,38$ (3H), $2,11$ (3H), $2,53$ (2H), $2,87$ (1H), $2,96$ (1H), $3,38$ (1H), $3,78$ (1H), $4,35$ (1H), $4,37$ (1H), $4,95$ (1H), $5,00$ (1H), $5,50$ (1H), $5,76$ (1H), $6,64$ (1H), $7,12$ (1H), $7,30$ (1H), $7,67$ (1H), $8,57$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B (nebo A): $\delta = 0,92$ (3H), $1,09$ (3H), $1,18$ - $2,13$ (15H), $1,26$ (3H), $1,38$ (3H), $2,08$ (3H), $2,49$ - $2,60$ (2H), $2,85$ - $2,99$ (2H), $3,39$ (1H), $3,72$ (1H), $3,89$ (1H), $4,28$ (1H), $4,92$ - $5,06$ (2H), $5,45$ (1H), $5,76$ (1H), $6,60$ (1H), $7,12$ (1H), $7,26$ (1H), $7,68$ (1H), $8,57$ (1H) ppm.

Příklad 9

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 9a

(3R,4S)-4-(2-Methyl-3-hydroxyhept-6-en-2-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan

Analogickým postupem jak je popsáno 1a reaguje 5,5 g (30 mmol) (4S)-4-(2-methyl-1-oxoprop-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, který se připraví analogickým postupem jak je popsáno v DE 197 51 200.3, s but-3-en-1-ylmagnesiumbromidem a po zpracování a čištění se izoluje 3,84 g (15,8 mmol, 53 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 9b

(4S)-4-(2-Methyl-3-oxohept-6-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1b reaguje 3,84 g (15,8 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9a a po zpracování a čištění se izoluje 3,0 g (12,5 mmol, 79 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,07 (3H), 1,14 (3H), 1,33 (4H), 1,41 (3H), 1,62 (1H), 2,29 (2H), 2,60 (2H), 3,86 (1H), 3,97 (1H), 4,05 (1H), 4,96 (1H), 5,02 (1H), 5,81 (1H) ppm.

Příklad 9c

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-hydroxy-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-methylthiazol-4-yl)-4-(prop-2-en-1-yl)pentadec-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) a

(4S(4S,5R,6S,10/Z,13S,14E))-4-(13-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-hydroxy-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-methylthiazol-4-yl)-4-(prop-2-en-1-yl)pentadec-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

Analogickým jak je popsáno v příkladu 1c reaguje 2,07 g (8,61 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9b s 2,01 g (4,61 mmol) (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-trimethyl-9-[dimethyl(1,1-dimethylethyl)sill]oxy]-1-oxo-11-(2-methylthiazol-4-yl)undeka-6,10-dien, který se připraví analogickým postupem popsaným v DE 197 51 200.3 a po zpracování a čištění se vedle výchozího materiálu izoluje 995 mg (1,47 mmol, 32 %) sloučeniny A uvedené v názvu a rovněž 784 mg (1,16 mmol, 25 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: δ 0,01 (3H), 0,07 (3H), 0,85 (3H), 0,90 (9H), 0,98 (3H), 1,00-2,33 (12H), 1,23 (3H), 1,33 (3H), 1,39 (3H), 1,60+1,67 (3H), 2,00 (3H), 2,46 (1H), 2,72 (3H), 2,99 (1H), 3,34 (1H), 3,49 (1H), 3,87 (1H), 3,98 (1H), 4,09 (1H),

4,13 (1H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,13 (1H), 5,71 (1H), 6,44 (1H), 6,93 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: δ 0,00 (3H), 0,03 (3H), 0,88 (9H), 0,94 (9H), 1,03-1,72 (7H), 1,08 (3H), 1,17 (3H), 1,31 (3H), 1,39 (3H), 1,60+1,68 (3H), 1,89-2,08 (2H), 1,99 (3H), 2,17-2,51 (4H), 2,71 (3H), 2,74+2,87 (1H), 3,31 (1H), 3,57 (1H), 3,84 (1H), 3,95 (1H), 4,03-4,17 (2H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,13 (1H), 5,73 (1H), 6,64 (1H), 6,92 (1H) ppm.

Příklad 9d

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-15-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1,3,7-trihydroxy-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1k reaguje 1,33 g (1,97 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9c a po zpracování a čištění se izoluje 1,02 g (1,60 mmol, 81 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,01 (3H), 0,07 (3H), 0,89 (12H), 1,00-2,38 (12H), 1,40+1,07 (3H), 1,23+1,25 (3H), 1,60+1,68 (3H), 1,97+1,99 (3H), 2,52 (1H), 2,67-2,89 (1H), 2,73+2,77 (3H), 3,01 (1H), 3,40-3,53 (1H), 3,74-3,93 (3H), 4,03-4,19 (2H), 5,00 (1H), 5,06 (1H), 5,10+5,20 (1H), 5,71 (1H), 6,42 (1H), 6,93 (1H) ppm.

Příklad 9e

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-Tetrakis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1l reaguje 1,02 g (1,60 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9d a po zpracování a čištění se izoluje 1,46 g (1,49 mmol, 93 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,11 (24H), 0,83-0,98 (39H), 1,01-1,62 (8H), 1,07 (3H), 1,20 (3H), 1,59+1,67 (3H), 1,97 (1H), 2,00 (3H), 2,19-2,34 (3H), 2,48 (1H), 2,72 (3H), 3,13 (1H), 3,57 (1H), 3,67 (1H), 3,78 (1H), 3,87 (1H), 4,09 (1H), 4,93 (1H), 4,99 (1H), 5,15 (1H), 5,77 (1H), 6,64 (1H), 6,91 (1H) ppm.

Příklad 9f

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1-Hydroxy-3,7,15-tris-[[dimethyl-(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1m reaguje 1,45 g (1,48 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9e a po zpracování a čištění se izoluje 1,19 g (1,37 mmol, 93 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,01-0,14 (18H), 0,82-0,97 (30H), 1,04-1,70 (7H), 1,09 (3H), 1,19 (3H), 1,59+1,68 (3H), 1,84-2,08 (3H), 2,00 (3H), 2,18-2,36 (3H), 2,47 (1H), 2,71 (3H), 3,13 (1H), 3,66 (2H), 3,80 (1H), 4,40 (1H), 4,10 (1H), 4,96 (1H), 5,01 (1H), 5,14 (1H), 5,77 (1H), 6,46 (1H), 6,92 (1H) ppm.

Příklad 9g

(3S, 6R, 7S, 8S, 12E/Z, 15S, 16E)-3, 7, 15-Tris-[[dimethyl(1, 1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4, 4, 8, 12, 16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-5-oxo--6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12, 16-dien-5-on

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1n reaguje 1,18 g (1,37 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9f a po zpracování a čištění se izoluje 1,25 g (max. 1,37 mmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě žlutého oleje, který se použije bez dalšího čištění.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,11 (24H), 0,83-0,98 (39H), 1,01-1,62 (8H), 1,07 (3H), 1,20 (3H), 1,59+1,67 (3H), 1,97 (1H), 2,00 (3H), 2,19-2,34 (3H), 2,48 (1H), 2,72 (3H), 3,13 (1H), 3,57 (1H), 3,67 (1H), 3,78 (1H), 3,87 (1H), 4,09 (1H), 4,93 (1H), 4,99 (1H), 5,15 (1H), 5,77 (1H), 6,64 (1H), 6,91 (1H) ppm.

Příklad 9f

(3S, 6R, 7S, 8S, 12E/Z, 15S, 16E)-1-Hydroxy-3, 7, 15-tris-[[dimethyl(1, 1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4, 4, 8, 12, 16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12, 16-dien-5-on

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1m reaguje 1,45 g (1,48 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9e a po zpracování a čištění se izoluje 1,19 g (1,37 mmol, 93 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,01-0,14 (18H), 0,82-0,97 (30H), 1,04-1,70 (7H), 1,09 (3H), 1,19 (3H), 1,59+1,68 (3H), 1,84-2,08 (3H), 2,00 (3H), 2,18-2,36 (3H), 2,47 (1H), 2,71 (3H), 3,13 (1H), 3,66 (2H), 3,80 (1H), 4,40 (1H), 4,10 (1H), 4,96

(1H), 5,01 (1H), 5,14 (1H), 5,77 (1H), 6,46 (1H), 6,92 (1H) ppm.

Příklad 9g

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-3,7,15-Tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1n reaguje 1,18 g (1,37 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9f a po zpracování a čištění se izoluje 1,25 g (max. 1,37 mmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě žlutého oleje, který se použije bez dalšího čištění.

Příklad 9h

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7,15-Tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dionová kyselina
a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dionová kyselina

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1o reaguje 1,25 g (max. 1,37 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9g a po zpracování a čištění se izoluje 302 mg (0,34 mmol, 25 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 230 mg (0,26 mmol, 19 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,02-0,15$ (18H), $0,82-0,97$ (30H), $1,05-2,53$ (14H), $1,12$ (3H), $1,17$ (3H), $1,70$ (3H), $1,96$ (3H), $2,71$ (3H), $3,17$ (1H), $3,72$ (1H), $4,16$ (1H), $4,37$ (1H), $4,94$ (1H), $4,99$ (1H), $5,20$ (1H), $5,73$ (1H), $6,66$ (1H), $6,93$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = -0,03-0,15$ (18H), $0,81-0,95$ (30H), $1,01-2,50$ (13H), $1,12$ (3H), $1,18$ (3H), $1,57$ (3H), $1,95$ (3H), $2,60$ (1H), $2,70$ (3H), $3,22$ (1H), $3,79$ (1H), $4,08$ (1H), $4,32$ (1H), $4,94$ (1H), $5,00$ (1H), $5,11$ (1H), $5,74$ (1H), $6,46$ (1H), $6,93$ (1H) ppm.

Příklad 9i

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-15-hydroxy-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1e reaguje 302 mg (0,34 mmol) sloučeniny A připravené podle příkladu 9h a po zpracování se izoluje 296 mg (max. 0,34 mmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě světle žlutého oleje, který se použije bez dalšího čištění.

Příklad 9j

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-methylthioazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1q reaguje 296 mg (max. 0,34 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu

9i a po zpracování a čištění se izoluje 166 mg (0,22 mmol, 65 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,10 (3H), 0,09 (3H), 0,11 (3H), 0,13 (3H), 0,86 (9H), 0,80-2,85 (13H), 0,94 (9H), 1,00 (3H), 1,10 (3H), 12,0 (3H), 1,68 (3H), 2,10 (3H), 2,71 (3H), 3,11 (1H), 4,01 (2H), 4,85-5,03 (3H), 5,16 (1H), 5,78 (1H), 6,57 (1H), 6,98 (1H) ppm.

Příklad 9k

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 1 reaguje 25 mg (34 μmol) sloučeniny připravené podle příkladu 9j a po zpracování a čištění se izoluje 10 mg (19 μmol , 57 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,03 (3H), 1,05 (3H), 1,20-2,74 (14H), 1,30 (3H), 1,69 (3H), 2,07 (3H), 2,69 (3H), 3,33 (1H), 3,69 (1H), 3,72 (1H), 4,23 (1H), 5,02 (1H), 5,07 (1H), 5,12 (1H), 5,21 (1H), 5,76 (1H), 6,57 (1H), 6,96 (1H) ppm.

Příklad 10

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Roztok 8,0 mg (15,5 μmol) sloučeniny, připravené jak je popsáno v příkladu 9 v 1 ml acetonitrilu se smíchá s 89 μl 1M roztoku ethylendiamintetraacetátu sodného, ochladí se na 0 °C a smíchá se 148 μl 1,1,1-trifluoracetonu a rovněž směsí, která se skládá z 22 mg oxonu a 41 mg hydrogenuhličitanu sodného. Směs se nechá reagovat po dobu 5 hodin, vlije se do roztoku thiosíranu sodného a extrahuje se několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na tenké vrstvě. Jako mobilní rozpouštědlo se použije směs n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 3,32 mg (6 μmol , 39 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 1,0 mg (2 μmol , 12 %) sloučeniny B uvedené v názvu v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: δ = 1,00 (3H), 1,02 (3H), 1,21-1,82 (7H), 1,29 (3H), 1,36 (3H), 1,36 (3H), 1,95-2,06 (2H), 2,11 (3H), 2,30 (1H), 2,40 (1H), 2,48-2,62 (2H), 2,72 (3H), 2,81 (2H), 3,50 (1H), 3,69 (1H), 4,27 (1H), 4,52 (1H), 5,01 (1H), 5,06 (1H), 5,46 (1H), 5,72 (1H), 6,59 (1H), 6,99 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: δ = 0,96 (3H), 1,00 (3H), 1,20-1,91 (8H), 1,29 (3H), 1,34 (3H), 2,04 (1H), 2,09 (3H), 2,33 (1H), 2,42-2,61 (3H), 2,76 (3H), 2,93 (1H), 2,96 (1H), 3,38 (1H), 3,68 (1H), 3,99 (1H), 4,29 (1H), 4,98 (1H), 5,01 (1H), 5,57 (1H), 5,74 (1H), 6,69 (1H), 7,01 (1H) ppm.

Příklad 11

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 11a

(3S, 6R, 7S, 8S, 12E, 15S, 16E)-3, 7-Bis-[[dimethyl (1, 1-dimethyl-ethyl) silyl]oxy]-15-hydroxy-4, 4, 8, 12, 16-pentamethyl-17- (2-methylthiazol-4-yl)-5-oxo-6- (prop-2-en-1-yl) heptadeka-12, 16-dienová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e reaguje 230 mg (0,26 mmol) sloučeniny B, která se připraví podle postupu popsaném v příkladu 9h a po zpracování se izoluje 214 mg (max. 0,26 μ mol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě světle žlutého oleje, který dále reaguje bez čištění.

Příklad 11b

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E, 16S(E))-4, 8-Bis-[[dimethyl (1, 1-dimethylethyl) silyl]oxy]-16- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cykloxexadec-13-en-2, 6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q reaguje 214 mg (max. 0,26 mmol) sloučeniny, která se připraví podle postupu popsaném v příkladu 11a a po zpracování a čištění se izoluje 114 mg (0,15 μ mol, 59 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě světle bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,05 (3H), 0,08 (3H), 0,10 (3H), 0,13 (3H), 0,82-0,94 (21H), 1,12 (3H), 1,15-2,62 (13H), 1,21 (3H), 1,59 (3H), 2,11 (3H), 2,71 (3H), 3,03 (1H), 3,87 (1H), 4,30 (1H), 4,99 (1H), 5,03 (1H), 5,21 (1H), 5,28 (1H), 5,79 (1H), 6,51 (1H), 6,91 (1H) ppm.

Příklad 11c

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E, 15S, 16S(E))-4, 8-Dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-

-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 reaguje 15 mg (20 μ mol) sloučeniny, která se připraví podle postupu popsaném v příkladu 11b a po zpracování a čištění se izoluje 7,3 mg (14 μ mol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,80-2,62 (13H), 0,99 (3H), 1,01 (3H), 1,26 (3H), 1,60 (3H), 2,04 (3H), 2,69 (3H), 3,49 (1H), 3,73 (1H), 4,01 (1H), 4,12 (1H), 4,42 (1H), 4,95-5,10 (3H), 5,37 (1H), 5,71 (1H), 6,56 (1H), 6,99 (1H) ppm

Příklad 12

(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a (1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem popsaným v příkladu 10 se nechá reagovat 7,3 mg (14 μ mol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 11 a po zpracování a čištění se izoluje 2,3 mg (4,3 μ mol, 31 %) sloučeniny A uvedené v názvu (nebo B) a 2,0 mg (3,7 μ mol, 27 %) sloučeniny B uvedené v názvu (nebo A) ve formě bezbarvého oleje

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A (nebo B): δ = 0,90-2,34 (10H), 0,95 (3H), 1,01 (3H), 1,29 (3H), 1,38 (3H), 2,10 (3H), 2,47-2,62 (3H), 2,72 (3H), 2,88 (2H), 3,48 (1H), 3,80 (1H), 4,19 (1H), 4,32 (1H), 5,02 (1H), 5,07 (1H), 5,48 (1H), 5,77 (1H), 6,63 (1H), 7,00 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B (nebo A): $\delta = 0,97$ (3H), $1,06$ (3H), $1,06$ (3H), $1,20-2,12$ (9H), $1,25$ (3H), $1,34$ (3H), $2,08$ (3H), $2,28$ (1H), $2,46-2,62$ (3H), $2,72$ (3H), $2,92$ (2H), $3,40$ (1H), $3,68$ (1H), $3,75$ (1H), $4,28$ (1H), $5,01$ (1H), $5,06$ (1H), $5,44$ (1H), $5,72$ (1H), $6,62$ (1H), $6,99$ (1H) ppm.

Příklad 13

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 13a

(3RS,4S)-4-(2-Methyl-3-hydroxy-8-(trimethylsilyl)-hept-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1a se nechá reagovat $7,0$ g (37 mmol) (4S)-4-(2-methyl-1-oxoprop-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, který se připraví podle postupu popsaném ve DE 197 51 200.3, s 4-trimethylsilylbut-3-in-1-ylmagnesium-bromidem a po zpracování a čištění se izoluje $4,9$ g ($15,7$ mmol, 42 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 13b

(4S)-4-(2-Methyl-3-oxo-8-(trimethylsilyl)hept-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1b se nechá reagovat $4,87$ g ($15,6$ mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 13a a po zpracování a čištění se izoluje $4,10$ g

(13,2 mmol, 85 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,13 (9H), 1,08 (3H), 1,13 (3H), 1,32 (1H), 1,34 (3H), 1,41 (3H), 1,61 (1H), 2,45 (2H), 2,73 (2H), 3,84 (1H), 3,96 (1H), 4,02 (1H) ppm.

Příklad 13c

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-hydroxy-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(4-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)pentadec-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) a

(4S(4R,5R,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-5-hydroxy-2,6,10,14-tetramethyl-3-oxo-15-(2-pyridyl)-4-(4-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)pentadec-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1c se nechá reagovat 2,74 g (8,82 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 13b s 3,02 g (7,27 mmol) (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-trimethyl-9-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-oxo-11-(2-pyridyl)undeka-6,10-dienů, který se připraví analogickým postupem, jak je popsáno v DE 197 51 200.3 a poté se zpracuje a čistí a vedle 50 % výchozího materiálu se izoluje 1,63 g (2,2 mmol, 31 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 0,50 g (0,69 mmol, 9 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: δ = 0,00-0,20 (15H), 0,83-0,95 (12H), 1,00-1,80 (20H), 1,60+1,68 (3H), 1,90-2,10 (1H), 2,05 (3H), 2,28 (2H), 2,41 (1H), 2,55 (1H), 3,03+3,09 (1H), 3,46 (1H), 3,52 (1H), 3,78-4,20 (4H), 5,18 (1H), 6,49 (1H), 7,09 (1H), 7,23 (1H), 7,63 (1H), 8,60 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = 0,00-0,20$ (15H), $0,86-1,00$ (12H), $1,00-1,76$ (19H), $1,61+1,70$ (3H), $1,90-2,10$ (2H), $2,06$ (3H), $2,29$ (2H), $2,53$ (2H), $3,04$ (1H), $3,43$ (1H), $3,61$ (1H), $3,80-4,18$ (4H), $5,18$ (1H), $6,48$ (1H), $7,09$ (1H), $7,23$ (1H), $7,62$ (1H), $8,59$ (1H) ppm.

Příklad 13d

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-15-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1,3,7-trihydroxy-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-pyridyl)-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)heptadec-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1k se nechá reagovat 2,25 g (3,10 mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 13c a po zpracování a čištění se izoluje vedle výchozího materiálu 1,31 g (1,91 mmol, 62 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,19$ (9H), $0,85-0,98$ (12H), $1,03-2,43$ (25H), $1,60+1,69$ (3H), $2,00+2,02$ (3H), $2,69$ (1H), $3,01+3,10$ (1H), $3,31-3,60$ (3H), $3,84$ (2H), $4,02-4,26$ (2H), $5,10+5,26$ (1H), $6,41$ (1H), $7,13$ (1H), $7,32$ (1H), $7,68$ (1H), $8,61$ (1H) ppm.

Příklad 13e

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-Tetrakis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-pyridyl)-6-(3-(trimethylsilyl)-prop-2-in-1-yl)heptadeca-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1l se nechá reagovat 1,49 g (2,17 mmol) sloučeniny, která se připraví

podle příkladu 13d a po zpracování a čištění se izoluje 1,95 g (1,90 mmol, 67 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,18$ (33H), $0,86-0,98$ (39H), $1,01-1,73$ (7H), $1,08$ (3H), $1,26$ (3H), $1,61+1,69$ (3H), $1,90-2,09$ (2H), $2,05$ (3H), $2,29$ (2H), $2,51$ (2H), $3,29$ (1H), $3,53-3,71$ (2H), $3,79$ (1H), $3,89$ (1H), $4,11$ (1H), $5,17$ (1H), $6,48$ (1H), $7,09$ (1H), $7,23$ (1H), $7,61$ (1H), $8,60$ (1H) ppm.

Příklad 13f

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1-Hydroxy-3,7,15-tris-[[dimethyl-(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-17-(2-pyridyl)-6-(3-(trimethylsilyl)-prop-2-in-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1m se nechá reagovat 1,95 g (1,89 mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 13e a po zpracování a čištění se izoluje 1,56 g (1,71 mmol, 90 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,17$ (27H), $0,86-0,99$ (30H), $1,07-1,78$ (8H), $1,11$ (3H), $1,26$ (3H), $1,60+1,69$ (3H), $1,90-2,09$ (2H), $2,04$ (3H), $2,29$ (2H), $2,48$ (1H), $3,27$ (1H), $3,66$ (2H), $3,80$ (1H), $4,11$ (2H), $5,18$ (1H), $6,49$ (1H), $7,09$ (1H), $7,22$ (1H), $7,62$ (1H), $8,60$ (1H) ppm.

Příklad 13g

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1n se nechá reagovat 1,56 g (1,71 mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 13f a po zpracování se izoluje 1,61 g (max. 1,71 mmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě žlutého oleje, který dále reaguje bez čištění.

Příklad 13h

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (A) a (3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (B)

Roztok 1,51 g (max. 1,60 mmol) sloučeniny připravené podle příkladu 13g v 57 ml terc.butanolu se smíchá se 47 ml 2-methyl-2-butenu, ochladí se na 2 °C, smíchá se s 12,9 ml vody, 685 mg dihydrogenfosforečnanu sodného, 1,16 g chloridu sodného, směs se zahřívá na 23 °C a míchá se 3 hodiny. Směs se vlije nasyceného roztoku thiosulfátu sodného, zředí se vodou a extrahuje se několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se suší na síranu sodném a zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 749 mg (807 μ mol, 50 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 579 mg (623 μ mol, 39 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,02-0,17 (27H), 0,76-1,72 (6H), 0,88 (27H), 0,94 (3H), 1,10 (3H), 1,29 (3H), 1,68 (3H), 1,91-2,60

(7H), 2,02 (3H), 2,91 (1H), 3,39 (1H), 3,81 (1H), 4,11 (1H), 4,31 (1H), 5,18 (1H), 6,51 (1H), 7,09 (1H), 7,23 (1H), 7,62 (1H), 8,60 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,17 (27H), 0,80-0,98 (30H), 0,98-1,68 (6H), 1,08 (3H), 1,30 (3H), 1,60 (3H), 1,83-2,85 (8H), 2,05 (3H), 3,39 (1H), 3,79 (1H), 4,11 (1H), 4,30 (1H), 5,18 (1H), 6,48 (1H), 7,08 (1H), 8,22 (1H), 7,62 (1H), 6,60 (1H) ppm.

Příklad 13i

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-15-Hydroxy-3,7-bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(prop-2-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1e se nechá reagovat 726 mg (782 μmol) sloučeniny A, která se připraví podle příkladu 13h a po zpracování se izoluje 657 mg (max 782 μmol) sloučeniny uvedené v názvu, která dále reaguje bez čištění.

Příklad 13j

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1q se nechá reagovat 657 mg (max. 782 μmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 13i a po zpracování a čištění se izoluje 300 mg (414 μmol , 53 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,08$ (3H), $0,10$ (3H), $0,15$ (3H), $0,19$ (3H), $0,81-2,20$ (8H), $0,86$ (9H), $0,95$ (9H), $1,02$ (3H), $1,14$ (3H), $1,23$ (3H), $1,68$ (3H), $2,14$ (3H), $2,33-2,82$ (6H), $3,12$ (1H), $4,06$ (1H), $4,11$ (1H), $5,02$ (1H), $5,19$ (1H), $6,58$ (1H), $7,11$ (1H), $7,26$ (1H), $7,63$ (1H), $8,59$ (1H) ppm.

Příklad 13k

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1 se nechá reagovat 140 mg (193 μmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 13j a po zpracování a čištění se izoluje 52 mg (105 μmol , 54 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1,08$ (3H), $1,10$ (3H), $1,20-1,92$ (6H), $1,42$ (3H), $1,68$ (3H), $2,02$ (1H), $2,08$ (3H), $2,22-2,72$ (7H), $2,86$ (1H), $3,43$ (1H), $3,78$ (1H), $4,37$ (1H), $4,54$ (1H), $5,12$ (1H), $5,20$ (1H), $6,61$ (1H), $7,13$ (1H), $7,30$ (1H), $7,69$ (1H), $8,55$ (1H) ppm.

Příklad 14

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 14a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-15-Hydroxy-3,7-bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-

-pyridyl)-6-(prop-2-in-1-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1e se nechá reagovat 534 mg (575 μmol) sloučeniny B, která se připraví podle příkladu 13h a po zpracování se izoluje 434 mg (max. 585 μmol) sloučeniny uvedené v názvu, která dále reaguje bez čištění.

Příklad 14b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1q se nechá reagovat 434 mg (max. 585 μmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 14a a po zpracování a čištění se izoluje 382 mg (527 μmol , 90 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,04 (3H), 0,07-0,12 (9H), 0,85 (9H), 0,88 (9H), 0,93 (3H), 1,00-2,20 (8H), 1,14 (3H), 1,22 (3H), 1,58 (3H), 2,00 (1H), 2,12 (3H), 2,44-2,62 (5H), 3,19 (1H), 3,91 (1H), 4,41 (1H), 5,19 (1H), 5,29 (1H), 6,53 (1H), 7,09 (1H), 7,18 (1H), 7,62 (1H), 8,59 (1H) ppm.

Příklad 14c

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1 se nechá reagovat 110 mg (152 μmol) sloučeniny, která se připraví podle

příkladu 14b a po zpracování a čištění se izoluje 48 mg (97 μmol , 64 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,89-1,80 (5H), 1,01 (3H), 1,06 (3H), 1,35 (3H), 1,61 (3H), 1,93 (1H), 2,00 (1H), 2,10 (3H), 2,17 (1H), 2,38-2,66 (6H), 3,58 (1H), 3,79 (2H), 3,88 (1H), 4,44 (1H), 5,10 (1H), 5,40 (1H), 6,59 (1H), 7,13 (1H), 7,33 (1H), 7,68 (1H), 8,56 (1H) ppm.

Příklad 15

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 15a

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion (A)
a (4S,7R,8S,9S,13Z,16S(RS))-4,8-bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion (B)

Roztok 150 mg (207 μmol) sloučeniny připravené podle postupu popsaném v příkladu 13j v 16 ml ethylacetátu se smíchá s katalytickým množstvím palladia na síranu barnatém, 153 μl pyridinu a směs se hydrogenuje při 23 °C pod atmosférou vodíku. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se zbytek čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Vedle výchozího materiálu se izoluje 66 mg (91 μmol , 44 %) sloučeniny A uvedené

v názvu a 64 mg (88 μ mol, 42 %) sloučeniny uvedené v názvu B v každém případě ve formě oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,09$ (3H), $0,07$ (3H), $0,11$ (6H), $0,78-1,82$ (7H), $0,84$ (9H), $0,92$ (9H), $0,98$ (3H), $1,09$ (3H), $1,18$ (3H), $1,67$ (3H), $2,06-2,82$ (7H), $2,13$ (3H), $3,11$ (1H), $4,02$ (1H), $4,85-5,03$ (3H), $5,18$ (1H), $5,78$ (1H), $6,57$ (1H), $7,09$ (1H), $7,25$ (1H), $7,62$ (1H), $8,59$ (1H) ppm.

Příklad 15b

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 65,6 mg (90 μ mol) sloučeniny A, připravené postupem podle příkladu 15a a po zpracování a čištění se izoluje 24,6 mg (49 μ mol, 55 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1,05$ (6H), $1,19-1,89$ (5H), $1,32$ (3H), $1,69$ (3H), $2,05$ (3H), $2,13-2,57$ (6H), $2,64$ (1H), $2,82$ (1H), $3,33$ (1H), $3,71$ (2H), $4,34$ (1H), $4,62$ (1H), $5,01$ (1H), $5,05$ (1H), $5,12$ (1H), $5,19$ (1H), $5,75$ (1H), $6,60$ (1H), $7,12$ (1H), $7,29$ (1H), $7,68$ (1H), $8,52$ (1H) ppm.

Příklad 16

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 16a

29.10.01

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)-silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 15a se nechá reagovat 114 mg (157 μmol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 14b a po zpracování a čištění se izoluje 68 mg (94 μmol , 60 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,04 (3H), 0,08 (3H), 0,10 (3H), 0,13 (3H), 0,83-0,98 (24H), 1,11 (3H), 1,15-1,96 (6H), 1,20 (3H), 2,08-2,65 (7H), 2,14 (3H), 3,03 (1H), 3,88 (1H), 4,31 (1H), 4,98 (1H), 5,02 (1H), 5,22 (1H), 5,29 (1H), 5,79 (1H), 6,54 (1H), 7,09 (1H), 7,20 (1H), 7,62 (1H), 8,60 (1H) ppm.

Příklad 16b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 67,7 mg (93 μmol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 16a a po zpracování a čištění se izoluje 36,8 mg (74 μmol , 80 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,96-2,66 (13H), 0,99 (6H), 1,28 (3H), 1,62 (3H), 2,10 (3H), 3,49 (1H), 3,72 (1H), 4,01 (2H), 4,43 (1H), 4,91-5,13 (3H), 5,39 (1H), 5,71 (1H), 6,58 (1H), 7,12 (1H), 7,34 (1H), 7,66 (1H), 8,53 (1H) ppm.

Příklad 17

(1S/1R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11S, 12S, 16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxidopyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 10 se nechá reagovat 36 mg (74 μmol) sloučeniny připravené postupem podle příkladu 16 a po zpracování a čištění se získá 12 mg (22 μmol , 30 %) směsi dvou diastereomerů A a B a 20 mg (37 μmol , 50 %) směsi dvou diastereomerů C a D sloučenin uvedených v názvu se izolují ve všech případech ve formě bezbarvého oleje.

MS (FAB): $m/e = 546$ ($M^+ + 1$)

Příklad 18

(1S, 3S(E), 7S, 10R(R nebo S), 11S, 12S, 16R)-7,11-Dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxidopyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a (1R, 3S(E), 7S, 10R(R nebo S), 11S, 12S, 16S)-7,11-dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxidopyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Roztok 20 mg (37 μmol) směsi sloučenin C a D, připravený postupem jak je popsáno v příkladu 17 v 3,1 ml bezvodého trichlormethanu se smíchá s molekulárními sítí (4A), 789 ml izopropanolu, 14,2 mg tetramethylamoniumruthenistanu a míchá se 5 hodin při teplotě 55 °C pod atmosférou suchého argonu. Směs se potom koncentruje odpařením a získaný surový produkt se čistí chromatografií na tenké vrstvě. Jako mobilní rozpouštědlo se použije směs ethanolu a ethylacetátu; jako eluent se použije směs dichlormethanu a ethanolu. Izoluje se 4,6 mg (8,7 μmol , 23 %) sloučeniny A nebo B uvedené v názvu a

3,3 mg (6,2 μ mol, 17 %) sloučeniny B nebo A uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A nebo B: δ = 0,96 (3H), 1,06 (3H), 1,12-2,03 (11H), 1,22 (3H), 1,30 (3H), 2,11 (3H), 2,22 (1H), 2,58 (2H), 2,76 (1H), 3,44 (1H), 3,52 (1H), 3,73-3,91 (2H), 4,08-4,21 (2H), 4,47 (1H), 5,59 (1H), 6,59 (1H), 7,11 (1H), 7,23 (1H), 7,63 (1H), 8,59 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B nebo A: δ = 0,96 (3H), 1,05 (3H), 1,11-1,96 (9H), 1,23 (3H), 1,31 (3H), 2,12 (3H), 2,19-2,35 (3H), 2,50-2,66 (2H), 2,78 (1H), 3,50-3,69 (3H), 3,93 (1H), 4,16 (1H), 4,25 (1H), 4,41 (1H), 5,59 (1H), 6,60 (1H), 7,12 (1H), 7,22 (1H), 7,64 (1H), 8,59 (1H) ppm.

Příklad 19

(1S/1R,3S(E),7S,10R(S nebo R),11S,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxidopyridyl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 18 se nechá reagovat 6,3 mg (12 μ mol) sloučeniny A a B připravené postupem podle příkladu 17 a po zpracování a čištění se izoluje 2,4 mg (4,5 μ mol, 38 %) směsi sloučenin uvedených v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,95-2,22 (11H), 1,01 (3H), 1,10 (3H), 1,27 (3H), 1,31 (3H), 2,11 (3H), 2,34 (1H), 2,45-2,57 (2H), 2,90 (1H), 3,39-3,87 (4H), 4,01-4,37 (3H), 5,49 (1H), 6,62 (1H), 7,13 (1H), 7,24 (1H), 7,66 (1H), 8,58 (1H) ppm.

Příklad 20

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(R nebo S))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-

-(2-pyridyl)ethyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion (A) a (4S,7R,8S,9S,13Z,16S(S nebo R))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion (B)

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1 se nechá reagovat 7,0 mg (9,6 μmol) sloučeniny B, která se připraví podle příkladu 15a a po zpracování a čištění se izoluje 1,4 mg (2,8 μmol , 29 %) sloučeniny uvedené v názvu A a 1,7 mg (3,4 μmol , 35 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: δ = 0,88 (1H), 0,92 (3H), 1,04 (3H), 1,07 (3H), 1,18-2,57 (14H), 1,30 (3H), 1,68 (3H), 2,91 (1H), 3,17 (1H), 3,28 (1H), 3,68 (1H), 4,47 (1H), 4,91-5,10 (4H), 5,70 (1H), 7,13-7,22 (2H), 7,68 (2H), 8,46 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: δ = 1,00 (6H), 1,05 (3H), 1,10-2,59 (15H), 1,33 (3H), 1,63 (3H), 2,93 (1H), 3,11 (1H), 3,28 (1H), 3,63 (1H), 4,44 (1H), 4,91-5,12 (4H), 5,79 (1H), 6,39 (1H), 7,18 (2H), 7,67 (1H), 8,46 (1H) ppm.

Příklad 21

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 21a

Ethylester (2E/Z)-3-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-2-propenové kyseliny

Suspenze 58 g (346 mmol) 5-chlor-2-methylbenzoxazolu, 200 ml dimethylformamidu, 57 g jodidu sodného a 16,2 g bromidu nikelnatého se zahřívá 4 hodiny na 150 °C. Po ochlazení se směs smíchá se 42 ml ethylesteru kyseliny akrylové, 53 ml triethylaminu, 988 mg tris(dibenzylidenaceton)dipalladia(0), 36,4 g trifenylfosfinu a směs se zahřívá tři dny na 150 °C. Ochlazená směs se vlije do vody, okyselí se a extrahuje několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, suší se na síranu sodném a zbytek získaný po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 6,4 g (28 mmol, 8 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě krystalické pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1,33$ (3H), $2,64$ (3H), $4,28$ (2H), $6,42$ (1H), $7,47$ (2H), $7,78$ (1H), $7,81$ (1H) ppm.

Příklad 21b

(2-(Methylbenzoxazol-5-yl)karbaldehyd

Roztok 9,5 g (41 mmol) sloučeniny připravené postupem popsáním v příkladu 21a v ml tetrahydrofuranu se smíchá s ml vody, ml 2,5% roztoku oxidu osmičelého v terc.butanolu, g jodistanu draselného a směs se míchá 6 hodin při teplotě 23 °C. Směs se potom vlije do nasyceného roztoku thiosíranu sodného a extrahuje se několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného, suší se na síranu sodném a zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 4,86 g (30 mmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě krystalické pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2,69 (3H), 7,60 (1H), 7,90 (1H), 8,16 (1H), 10,08 (1H) ppm.

Příklad 21c

(3RS)-3-(2-Methylbenzoxazol-5-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-fenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-hydroxypropyl-1-on

50 ml 2,4 molárního roztoku n-butyllithia v n-hexanu se přidá po kapkách při teplotě -30°C pod atmosférou suchého argonu k roztoku 14,1 ml diizopropylaminu v 670 ml bezvodého tetrahydrofuranu, směs se míchá 20 minut, ochladí se na teplotu -70°C a míchá se 4,5 hodin s roztokem 19,8 g (4S,5R)-3-acetyl-4-methyl-5-fenyloxazolidin-2-on v 670 ml tetrahydrofuranu. Po 1 hodině se přidá po kapkách během 1,5 hodiny roztok 4,86 g (30,1 mmol) sloučeniny připravené podle postupu popsáném v příkladu 21b ve 175 ml tetrahydrofuranu a směs se míchá 1 hodinu při teplotě -70°C . Směs se potom vlije do nasyceného roztoku chloridu amonného, extrahuje se několikrát s ethylacetátem, spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 11,3 g (29,7 mmol, 98 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 21d

(3S)-3-(2-Methylbenzoxazol-5-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-fenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-propyl-1-on (A) a (3R)-3-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-1-[(4S,5R)-

-4-methyl-5-fenyloxazolidin-2-on-3-yl]-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]propyl-1-on (B)

Roztok 12,5 g (32,8 mmol) sloučeniny připravené postupem popsaným v příkladu 21c ve 110 ml bezvodého dichlormethanu se ochladí pod atmosférou suchého argonu na teplotu -70°C , smíchá se se 7,8 ml 2,6-lutidinu a 13,9 ml terc.butyldimethylsilyl-esteru trifluormethansulfonové kyseliny a směs se míchá 1 hodinu. Směs se potom vlije do nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, extrahuje se několikrát dichlormethanem, spojené organické extrakty se promyjí s nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se oddělí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu, ethylacetátu a ethanolu. Izoluje se 8,9 g (18,0 mmol, 55 %) sloučeniny A uvedené v názvu ve formě krystalické pevné látky a 2,9 g (5,9 mmol, 18 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,19$ (3H), $0,02$ (3H), $0,82$ (9H), $0,88$ (3H), $2,61$ (3H), $3,19$ (1H), $3,51$ (1H), $4,69$ (1H), $5,36$ (1H), $5,55$ (1H), $7,21$ - $7,44$ (7H), $7,64$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = -0,19$ (3H), $0,04$ (3H), $0,85$ (9H), $0,88$ (3H), $2,63$ (3H), $3,04$ (1H), $4,67$ (1H), $4,77$ (1H), $5,39$ (1H), $5,63$ (1H), $7,21$ - $7,46$ (7H), $7,67$ (1H) ppm.

Příklad 21e

Ethylester (3S)-3-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]propionové kyseliny

Roztok 13,9 g (28,2 mmol) sloučeniny připravené postupem popsaným v příkladu 21d, v 240 ml bezvodého ethanolu se smíchá

při 23 °C pod atmosférou suchého argonu se 7,1 ml ethylátu titaničitého a směs se zahřívá 3 hodiny na 85 °C. Směs se koncentruje odpařením a zbytek se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 10,1 g (27,8 mmol, 99 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,20$ (3H), $0,02$ (3H), $0,82$ (9H), $1,26$ (3H), $2,55$ (1H), $2,62$ (3H), $2,76$ (1H), $4,12$ (2H), $5,26$ (1H), $7,29$ (1H), $7,40$ (1H), $7,62$ (1H) ppm.

Příklad 21f

(3S)-3-(2-Methylbenzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]propan-1-ol

Roztok 10,1 g (27,8 mmol) sloučeniny připravené postupem popsaným v příkladu 21e v ml bezvodého dichlormethanu se ochladí pod atmosférou argonu na teplotu -78 °C, smíchá se s 58 ml 1,2 molárního roztoku diizobutylaluminiumhydridu v toluenu a směs se míchá 1 hodinu. Směs se smíchá s 16 ml izopropanolu, 32 ml vody, zahřeje se na teplotu 23 °C a míchá se dokud se tvoří jemná sraženina. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se izoluje 7,2 g (22,4 mmol, 81 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,18$ (3H), $0,07$ (3H), $0,89$ (9H), $1,97$ (2H), $2,35$ (1H), $2,66$ (3H), $3,73$ (2H), $5,06$ (1H), $7,28$ (1H), $7,42$ (1H), $7,60$ (1H) ppm.

Příklad 21g

(3S)-3-(2-Methylbenzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-jodpropan

Roztok 2,83 g trifenylyfosfinu ve 40 ml bezvodého dichlormethanu se smíchá při teplotě 23 °C pod atmosférou suchého argonu se 737 mg imidazolu, 2,71 g jodu a za míchání se po kapkách a za chlazení přidá roztok 2,65 g (8,2 mmol) sloučeniny připravené postupem popsáním v příkladu 21f v 30 ml dichlormethanu. Směs se míchá 1 hodinu a čistí se přímo chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 2,3 g (5,3 mmol, 65 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,20$ (3H), $0,06$ (3H), $0,85$ (9H), $2,10$ (1H), $2,21$ (1H), $2,61$ (3H), $3,11$ (1H), $3,23$ (1H), $4,82$ (1H), $7,22$ (1H), $7,39$ (1H), $7,59$ (1H) ppm.

Příklad 21h

(3S)-3-(2-Methylbenzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]propan-1-trifenylyfosfoniumjodid

2,3 g (5,3 mmol) sloučeniny připravené postupem popsáním v příkladu 21g se smíchá s 2,9 ml ethyldiizopropylaminu, 17,5 g trifenylyfosfinu a směs se zahřívá 4 hodiny na teplotu 85 °C. Olejovitý zbytek se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 3,3 g (4,8 mmol, 89 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě krystalické pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,19$ (3H), $0,12$ (3H), $0,84$ (9H), $1,89$ (1H), $2,09$ (1H), $2,60$ (3H), $3,41$ (1H), $4,06$ (1H), $5,37$ (1H), $7,38$ (1H), $7,49$ (1H), $7,59$ (1H), $7,62$ - $7,84$ (15H) ppm.

Příklad 21i

(2S,6E/Z,9S)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-9-(2-

-methylbenzoxazol-5-yl)-1-(tetrahydropyran-2-yloxy)-2,6-dimethyl-non-6-en

Roztok 2,3 g (3,3 mmol) sloučeniny připravené postupem popsaným v příkladu 21h v 15 ml bezvodého tetrahydrofuranu se smíchá pod atmosférou suchého argonu při teplotě 0 °C s 5 ml 1,0 molárního roztoku hexamethyldisilazanu sodného v tetrahydrofuranu, po kapkách se přidá roztok 513 mg (2,25 mmol) (2S)-2-methyl-6-oxoheptan-1-(tetrahydropyran-2-yloxy, který se připraví analogickým postupem jak je popsáno v DE 197 51 200.3 v 15 ml tetrahydrofuranu a směs se zahřívá na teplotu 23 °C po dobu více než 3 hodiny. Směs se vlije do nasyceného roztoku chloridu amonného, extrahuje se několikrát s ethylacetátem, spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 506 mg (1,0 mmol, 44 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,15 (3H), 0,01 (3H), 0,80-0,92 (12H), 1,02 (1H), 1,19-1,97 (12H), 1,46+1,62 (3H), 2,21-2,48 (2H), 2,60 (3H), 3,10+3,19 (1H), 3,40-3,61 (2H), 3,82 (1H), 4,53 (1H), 4,69 (1H), 5,11 (1H), 7,22 (1H), 7,37 (1H), 7,57 (1H) ppm.

Příklad 21j

(2S,6E/Z,9S)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-9-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-1-hydroxy-2,6-dimethyl-non-6-en

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1k se nechá reagovat 447 mg (0,97 mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 21i a po zpracování a čištění se izoluje 298 mg

(0,69 mmol, 79 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,12$ (3H), $0,01$ (3H), $0,82-0,92$ (12H), $1,01$ (1H), $1,16-1,67$ (4H), $1,44+1,63$ (3H), $1,83-1,98$ (2H), $2,18$ (1H), $2,33$ (1H), $2,44$ (1H), $2,62$ (3H), $3,31-3,53$ (2H), $4,71$ (1H), $5,07+5,13$ (1H), $7,24+7,29$ (1H), $7,53+7,58$ (1H) ppm.

Příklad 21k

(2S,6E/Z,9S)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-9-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-1-oxo-2,6-dimethyl-non-6-en

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1n se nechá reagovat 272 mg (0,63 mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 21j a po zpracování a čištění se izoluje 236 mg (0,55 mmol, 87 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,16$ (3H), $0,01$ (3H), $0,84$ (9H), $1,02+1,05$ (3H), $1,13-2,50$ (9H), $1,44+1,61$ (3H), $2,61$ (3H), $4,71$ (1H), $5,13$ (1H), $7,21$ (1H), $7,37$ (1H), $7,55$ (1H), $9,54$ (1H) ppm.

Příklad 21l

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S))-4-(13-[(1,1-Dimethylethyl)-dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-en-1-yl)-13-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethyl-tridec-10-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) a (4S(4S,5S,6S,10E/Z,13S))-4-(13-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-en-1-yl)-13-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethyl-tridec-10-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1c se nechá reagovat 236 mg (0,55 mmol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 21k s 433 mg (1,80 mmol) (4S)-4-(2-methyl-3-oxo-hept-6-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxanu, který se připraví analogickým postupem jak je popsáno v DE 197 51 200.3 a po zpracování a čištění se izoluje vedle výchozího materiálu 221 mg (0,33 mmol, 60 %) sloučeniny A a 72 mg (0,11 mmol, 20 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 72 mg (0,11 mmol, 20 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,13 (3H), 0,01 (3H), 0,78-0,88 (12H), 0,96 (3H), 1,04 (1H), 1,11-2,52 (12H), 1,23 (3H), 1,31 (3H), 1,39 (3H), 1,47+1,64 (3H), 2,62 (3H), 2,90+2,98 (1H), 3,32 (1H), 3,47 (1H), 3,87 (1H), 3,97 (1H), 4,13 (1H), 4,70 (1H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,12 (1H), 5,71 (1H), 7,22 (1H), 7,38 (1H), 7,56 (1H) ppm.

Příklad 21 m

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-15-[[(1,1-Dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(prop-2-en-1-yl)-1,3,7-trihydroxy-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-en-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1k se nechá reagovat 221 mg (0,33 mmol) sloučeniny A, která se připraví postupem podle příkladu 21l a po zpracování a čištění se izoluje 163 mg (0,26 mmol, 78 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,15 (3H), 0,01 (3H), 0,79-0,90 (12H), 1,05 (3H), 1,17-2,59 (13H), 1,20+1,24 (3H), 1,43+1,62 (3H), 2,62+2,64 (3H), 2,81+3,07 (1H), 3,25-3,70 (3H), 3,86 (2H), 4,08 (2H), 4,92-5,19 (3H), 5,69 (1H), 7,25+7,29 (1H), 7,39 (1H), 7,48+7,52 (1H) ppm.

Příklad 21n

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-6-(Prop-2-en-1-yl)-1,3,7,15-tetra-
kis[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-
-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-en-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1l se nechá reagovat 163 mg (0,26 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 21n a po zpracování a čištění se izoluje 236 mg (0,24 mmol, 93 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,06 (3H), -0,04-0,08 (21H), 0,79-0,93 (39H), 0,96-1,66 (7H), 1,01 (3H), 1,17 (3H), 1,47+1,62 (3H), 1,88 (2H), 2,18-2,52 (4H), 2,61 (3H), 3,11 (1H), 3,53 (1H), 3,63 (1H), 3,73 (1H), 3,84 (1H), 4,68 (1H), 4,91 (1H), 4,97 (1H), 5,12 (1H), 5,72 (1H), 7,21 (1H), 7,36 (1H), 7,76 (1H) ppm.

Příklad 21o

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-1-Hydroxy-6-(prop-2-en-1-yl)-3,7,15-
-tris[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetra-
methyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-en-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1m se nechá reagovat 236 mg (0,24 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 21n a po zpracování a čištění se izoluje 146 mg (0,17 mmol, 71 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 21p

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-5-Oxo-6-(prop-2-en-1-yl)-3,7,15-

-tris[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-enal

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1n se nechá reagovat 146 mg (0,17 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 21o a po zpracování a čištění se izoluje 143 mg (0,17 mmol, 98 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 21q

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S)-5-Oxo-6-(prop-2-en-1-yl)-3,7,15-tris[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-enová kyselina (A) a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)-3,7,15-tris[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-enová kyselina (B)

Roztok 143 mg (0,17 mmol) sloučeniny připravené postupem popsáným v příkladu 21p v 5 ml terc.butanolu se smíchá při 0 °C s roztokem 1,1 ml 2-methyl-2-butenu v 3,6 ml tetrahydrofuranu, 1,3 ml vody, 67 mg dihydrogenfosforečnanu sodného, 11ý mg chloridu sodného a směs se míchá 2 hodiny. Směs se vlije do nasyceného roztoku thiosíranu sodného, extrahuje se několikrát s ethylacetátem, spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném.. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se oddělí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 58 mg (66 μmol, 39 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 52 mg (60 μmol, 35 %) sloučeniny B, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,13$ (3H), $-0,02$ (6H), $0,04$ (6H), $0,12$ (3H), $0,80-0,92$ (27H), $0,96$ (3H), $1,06$ (3H), $1,09-1,96$ (7H), $1,15$ (3H), $1,70$ (3H), $2,13-2,60$ (7H), $2,62$ (3H), $3,20$ (1H), $3,66$ (1H), $4,43$ (1H), $4,72$ (1H), $4,92$ (1H), $4,99$ (1H), $5,26$ (1H), $5,70$ (1H), $7,34$ (1H), $7,40$ (1H), $7,89$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = -0,11$ (3H), $0,02$ (6H), $0,07$ (3H), $0,10$ (3H), $0,16$ (3H), $0,86-0,94$ (30H), $0,90-2,05$ (8H), $1,12$ (3H), $1,19$ (3H), $1,39$ (3H), $2,23-2,60$ (6H), $2,63$ (3H), $3,21$ (1H), $3,79$ (1H), $4,36$ (1H), $4,68$ (1H), $4,98$ (1H), $5,01$ (1H), $5,10$ (1H), $5,77$ (1H), $7,36$ (1H), $7,41$ (1H), $7,54$ (1H) ppm.

Příklad 21r

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S)-15-Hydroxy-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)-3,7-bis-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-enová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1p se nechá reagovat 58 mg (66 μmol) sloučeniny A která se připraví postupem podle příkladu 21q a po zpracování se izoluje 52 mg (max. 66 μmol) sloučeniny uvedené v názvu, která se dále použije bez čištění.

Příklad 21s

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S)-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-7-(prop-2-en-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 52 mg (max. 66 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 21r a po zpracování a čištění se

izoluje 42 mg (57 μ mol, 86 %) sloučeniny uvedené v názvu jako bezbarvý olej.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,08 (3H), 0,09 (6H), 0,14 (3H), 0,77-1,88 (7H), 0,85 (9H), 0,93 (9H), 1,01 (3H), 1,09 (3H), 1,15 (3H), 1,71 (3H), 2,10-2,75 (6H), 2,62 (3H), 2,91 (1H), 3,11 (1H), 4,00 (1H), 4,92 (1H), 4,99 (1H), 5,57 (1H), 5,79 (1H), 7,32 (1H), 7,44 (1H), 7,68 (1H) ppm.

Příklad 21t

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S)-4,8-Dihydroxy-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-7-(prop-2-en-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 42 mg (57 μ mol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 21s a po zpracování a čištění se izoluje 19 mg (37 μ mol, 65 %) sloučeniny uvedené v názvu jako bezbarvý olej.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,02 (3H), 1,08 (3H), 1,14-1,97 (6H), 1,22 (3H), 1,70 (3H), 2,22-2,60 (7H), 2,62 (3H), 2,78-2,95 (2H), 3,36 (1H), 3,78 (1H), 4,10 (1H), 5,03 (1H), 5,09 (1H), 5,19 (1H), 5,76 (1H), 5,85 (1H), 7,28 (1H), 7,43 (1H), 7,63 (1H) ppm.

Příklad 22

(4S,7R,8S,9S,13E,16S)-4,8-Dihydroxy-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-7-(prop-2-en-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 22a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S)-15-Hydroxy-5-oxo-6-(prop-2-en-1-yl)-3,7-bis[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methylbenzoxazol-5-yl)pentadec-12-enová kyselina

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1p se nechá reagovat 52 mg (60 μ mol) sloučeniny B, která se připraví podle příkladu 21q a po zpracování se izoluje 46 mg (60 μ mol) sloučeniny uvedené v názvu, která dále reaguje bez čištění.

Příklad 22b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S)-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-7-(prop-2-en-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 46 mg (max. 60 μ mol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 22a a po zpracování a čištění se izoluje 32 mg (43 μ mol, 72 %) sloučeniny uvedené v názvu jako bezbarvý olej.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,03-0,11 (12H), 0,89 (9H), 0,91 (9H), 0,94-1,96 (6H), 0,98 (3H), 1,12 (3H), 1,21 (3H), 1,59 (3H), 2,10-2,76 (7H), 2,63 (3H), 3,08 (1H), 3,91 (1H), 4,31 (1H), 5,02 (1H), 5,07 (1H), 5,29 (1H), 5,79 (1H), 5,89 (1H), 7,30 (1H), 7,42 (1H), 7,62 (1H) ppm.

Příklad 22c

(4S,7R,8S,9S,13E,16S)-4,8-Dihydroxy-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-7-(prop-2-en-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1 se nechá reagovat 32 mg (43 μ mol) sloučeniny, která se připraví podle příkladu 22b a po zpracování a čištění se izoluje 15 mg (29 μ mol, 68 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,99 (3H), 1,27 (3H), 1,38-1,99 (6H), 1,64 (3H), 2,18 (1H), 2,23-2,76 (6H), 2,62 (3H), 3,34 (1H), 3,49 (2H), 3,75 (1H), 4,32 (1H), 4,96-5,08 (3H), 5,73 (3H), 5,98 (1H), 7,23 (1H), 7,67 (1H) ppm.

Příklad 23

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S)-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 23a

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[(1,1-Dimethylethyl)-dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-in-1-yl)-14-fluor-15-(2-methylthiazol-4-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethylpentadeca(10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) a

(4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[(1,1-dimethylethyl)-dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-in-1-yl)-14-fluor-15-(2-methylthiazol-4-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethylpentadeca(10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

Analogickým postupem popsaným v příkladu 1c se nechá reagovat 2,89 g (6,57 mmol) (2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-10-fluor-11-(2-methyl-4-thiazolyl)-2,6-dimethylundeka-6,10-dienal, který se připraví analogickým postupem jak je popsáno v DE 19907480.1, s 5,09 g (16,4 mmol) (4S)-4-(2-methyl-3-oxo-7-trimethylsilylhept-6-in-2-yl)-2,2-

-dimethyl[1,3]dioxanem, který se připraví postupem popsaným v DE 19751200.3 a po zpracování a čištění se izoluje vedle výchozího materiálu 3,26 g (4,35 μ mol, 66 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 602 mg (0,80 mmol, 12 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: δ = 0,03-0,13 (15H), 0,82-0,92 (12H), 0,97-2,08 (12H), 1,06 (3H), 1,30 (6H), 1,38 (3H), 1,58+1,65 (3H), 2,33-2,47 (3H), 2,55 (1H), 2,70 (3H), 3,44 (1H), 3,52 (1H), 3,80-4,28 (2H), 5,13 (1H), 6,03 (1H), 7,32 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: δ = 0,05-0,65 (15H), 0,88-0,99 (12H), 1,02-1,73 (8H), 1,18 (6H), 1,32 (3H), 1,41 (3H), 1,60+1,69 (3H), 1,90-2,08 (2H), 2,33-2,58 (4H), 2,70 (3H), 3,43 (1H), 3,60 (1H), 3,79-4,26 (4H), 5,18 (1H), 6,95 (1H), 7,33 (1H) ppm.

Příklad 23b

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-15-[[1,1-Dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-yn-1-yl)-16-fluor-1,3,7-trihydroxy-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1k se nechá reagovat 3,26 g (4,35 mmol) sloučeniny A, která se připraví postupem podle příkladu 23a a po zpracování a čištění se izoluje vedle výchozího materiálu 2,44 g (3,43 μ mol, 79 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,03-0,15 (15H), 0,85-0,95 (12H), 0,98-2,08 (8H), 1,14 (3H), 1,26 (3H), 1,58+1,67 (3H), 2,31-2,49 (3H), 2,59-2,76 (2H), 2,72 (3H), 2,89 (1H), 2,89 (1H), 3,06 (1H), 3,42 (1H), 3,47 3,58 (2H), 3,88 (2H), 4,08-4,22 (2H), 5,11+5,18 (1H), 7,33 (1H) ppm.

Příklad 23c

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-Fluor-1,3,7,15-tetrakis-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 11 se nechá reagovat 2,77 g (3,90 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23b a po zpracování a čištění se izoluje 3,48 g (3,31 μ mol, 85 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,15 (33H), 0,83-0,97 (39H), 1,00-1,75 (7H), 1,07 (3H), 1,27 (3H), 1,60+1,68 (3H), 1,88-2,03 (2H), 2,31-2,48 (2H), 2,51 (2H), 2,70 (3H), 3,29 (1H), 3,52-3,71 (2H), 3,29 (1H), 3,89 (1H), 4,19 (1H), 5,15 (1H), 6,06 (1H), 7,33 (1H) ppm.

Příklad 23d

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-Fluor-1-hydroxy-3,7,15-tris-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1m se nechá reagovat 3,48 g (3,31 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23c a po zpracování a čištění se izoluje 2,36 g (2,5 mmol, 76 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,18 (27H), 0,83-0,99 (30H), 1,01-1,80 (7H), 1,12 (3H), 1,27 (3H), 1,60+1,68 (3H), 1,86-2,07 (3H), 2,83-2,52 (3H), 2,64 (1H), 2,70 (3H), 3,26 (1H),

3,66 (2H), 3,80 (1H), 4,10 (1H), 4,20 (1H), 5,16 (1H), 6,06 (1H), 7,32 (1H) ppm.

Příklad 23e

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienal

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1n se nechá reagovat 2,36 g (2,51 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23d a po zpracování a čištění se izoluje 2,25 g (2,40 mmol, 96 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 23f

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)-heptadeka-12,16-dienová kyselina (A) a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22q se nechá reagovat 2,25 g (2,40 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23e a po zpracování a čištění se izoluje 960 mg (1,01 mmol, 42 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 937 mg (0,98 mmol, 41 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,02-0,17$ (27H), $0,89$ (27H), $0,94$ (3H), $1,08-1,67$ (6H), $1,18$ (3H), $1,22$ (3H), $1,70$ (3H), $1,89$ (1H), $2,12$ (1H), $2,28-2,53$ (5H), $2,61$ (1H), $2,69$ (3H), $3,31$ (1H), $3,71$ (1H), $4,20$ (1H), $4,38$ (1H), $5,18$ (1H), $6,40$ (1H), $7,36$ (1H) ppm.

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22q se nechá reagovat $2,25$ g ($2,40$ mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23e a po zpracování a čištění se izoluje 960 mg ($1,01$ mmol, 42%) sloučeniny A uvedené v názvu a 937 mg ($0,98$ mmol, 41%) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,02-0,17$ (27H), $0,89$ (27H), $0,94$ (3H), $1,08-1,67$ (6H), $1,18$ (3H), $1,22$ (3H), $1,70$ (3H), $1,89$ (1H), $2,12$ (1H), $2,28-2,53$ (5H), $2,61$ (1H), $2,69$ (3H), $3,31$ (1H), $3,71$ (1H), $4,20$ (1H), $4,38$ (1H), $5,18$ (1H), $6,40$ (1H), $7,36$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,01-0,18$ (27H), $0,84-0,97$ (30H), $1,00-1,55$ (6H), $1,20$ (3H), $1,23$ (3H), $1,59$ (3H), $1,82-2,05$ (2H), $2,25-2,60$ (4H), $2,65$ (1H), $2,70$ (3H), $3,33$ (1H), $3,76$ (1H), $4,16$ (1H), $4,38$ (1H), $5,13$ (1H), $6,12$ (1H), $7,38$ (1H) ppm.

Příklad 23g

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7-bis-[[1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-15-hydroxy-6-(prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 960 mg ($1,01$ mmol) sloučeniny A, která se připraví postupem podle příkladu 23f a po zpracování se izoluje 898 mg (max. $1,01$ mmol) sloučeniny uvedené v názvu, která se použije bez dalšího čištění.

Příklad 23h

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)-silyl]oxy]-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 896 mg (max. 1,01 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23b a po zpracování a čištění se izoluje 480 mg (0,64 mmol, 64 %) sloučeniny uvedené v názvu jako bezbarvý olej.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,10$ (3H), $0,12$ (3H), $0,15$ (3H), $0,19$ (3H), $0,80-1,83$ (6H), $0,85$ (9H), $0,94$ (9H), $1,01$ (3H), $1,18$ (3H), $1,23$ (3H), $1,68$ (3H), $2,08$ (1H), $2,22-2,89$ (7H), $2,69$ (3H), $3,09$ (1H), $4,00-4,12$ (2H), $5,07-5,21$ (2H), $6,13$ (1H), $7,36$ (1H) ppm.

Příklad 23i

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 60 mg (80 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 23h a po zpracování a čištění se izoluje 28 mg (54 μmol , 67 %) sloučeniny uvedené v názvu jako bezbarvý olej.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1,05$ (3H), $1,11$ (3H), $1,18-1,42$ (3H), $1,38$ (3H), $1,56-1,97$ (3H), $1,90$ (3H), $2,05$ (1H), $2,28$ (1H), $2,33-2,66$ (6H), $2,69$ (3H), $2,79$ (1H), $3,30$ (1H), $3,38$ (1H), $3,79$ (1H), $4,21$ (1H), $5,12$ (1H), $5,46$ (1H), $6,19$ (1H), $7,36$ (1H) ppm.

Příklad 24

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 24a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7-bis-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-15-hydroxy-6-(prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methylthiazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 937 mg (0,98 mmol) sloučeniny B, která se připraví postupem podle příkladu 23f a po zpracování se izoluje 914 mg (max. 0,98 mmol) sloučeniny uvedené v názvu, která se použije bez dalšího čištění.

Příklad 24b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 914 mg (max. 0,98 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 24a a po zpracování a čištění se izoluje 451 mg (603 μ mol, 62 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,02-0,12 (12H), 0,79-1,73 (5H), 0,89 (18H), 0,96 (3H), 1,22 (3H), 1,58 (3H), 1,91 (1H), 2,01 (1H), 2,11 (1H), 2,39-2,80 (6H), 2,69 (3H), 3,15 (1H), 3,91 (1H), 4,33 (1H), 5,17 (1H), 5,42 (1H), 6,12 (1H), 7,36 (1H) ppm.

Příklad 24c

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 451 mg (603 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 24b a po zpracování a čištění se izoluje 170 mg (327 μmol , 54 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,86 (1H), 1,00 (3H), 1,03 (3H), 1,26-2,23 (7H), 1,33 (3H), 1,60 (3H), 2,41-2,62 (6H), 2,69 (3H), 3,59 (1H), 3,79 (1H), 4,02-4,19 (2H), 4,39 (1H), 5,11 (1H), 5,54 (1H), 6,17 (1H), 7,37 (1H) ppm.

Příklad 25

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-3-(1-fluor-2-(2-methyl-4-thiazolyl)ethenyl)-10-(prop-2-in-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a (1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihydroxy-3-(1-fluor-2-(2-methyl-4-thiazolyl)ethenyl)-10-(prop-2-in-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Roztok 50 mg (96 μmol) sloučeniny, připravené jak je popsáno v příkladu 23 v 4,5 ml acetonitrilu se smíchá při teplotě 0 °C s 554 μl 10,M vodného roztoku

ethylendiamintetraacetátu sodného, 638 μ l trifluoracetonu, 260 mg hydrogenuhličitánu sodného a míchá se 1,5 hodiny při teplotě 23 °C. Směs se smíchá s roztokem thiosíranu sodného a extrahuje se několikrát s ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na tenké vrstvě. Jako mobilní rozpouštědlo se použije směs dichlormethanu a izopropanolu; jako eluentu se použije směs, která se skládá z dichlormethanu a methanolu. Izoluje se 29 mg (54 μ mol, 56 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 9 mg (2 μ mol, 18 %) sloučeniny B uvedené v názvu v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: δ = 1,01 (3H), 1,08 (3H), 1,22-1,81 (7H), 1,28 (3H), 1,39 (3H), 2,01 (1H), 2,04 (1H), 2,19 (1H), 2,40-2,76 (5H), 2,69 (3H), 2,91 (1H), 3,80 (1H), 4,19 (1H), 4,31 (1H), 5,70 (1H), 6,23 (1H), 7,38 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: δ = 0,97 (3H), 1,08 (3H), 1,19-1,96 (8H), 1,25 (3H), 1,42 (3H), 1,99 (1H), 2,28 (1H), 2,42-2,62 (4H), 2,70 (3H), 2,98 (1H), 3,04 (1H), 3,49 (1H), 3,62 (1H), 4,04 (1H), 4,23 (1H), 5,80 (1H), 6,21 (1H), 7,38 (1H) ppm.

Příklad 26

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-3-(1-fluor-2-(2-methyl-4-thiazolyl)ethenyl)-10-(prop-2-in-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a (1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-3-(1-fluor-2-(2-methyl-4-thiazolyl)ethenyl)-10-(prop-2-in-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B) a (1SR,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16SR)-7,11-dihydroxy-3-(1-fluor-2-(2-methyl-4-(N-oxido)thiazolyl)ethenyl)-10-(prop-2-in-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 2 se nechá reagovat 80 mg (154 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 24 a po zpracování a čištění se izoluje 21 mg (39 μmol , 25 %) sloučeniny uvedené v názvu A, 31 mg (58 μmol , 38 %) sloučeniny uvedené v názvu B a rovněž 3 mg (6 μmol , 4 %) sloučeniny C uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A nebo B: $\delta = 0,96$ (3H), $1,08$ (3H), $1,18-1,85$ (7H), $1,22$ (3H), $1,38$ (3H), $1,99$ (1H), $2,09$ (1H), $2,20$ (1H), $2,40$ (1H), $2,51-2,72$ (3H), $2,68$ (3H), $2,99$ (1H), $3,13$ (1H), $3,53$ (1H), $3,75$ (1H), $3,82$ (1H), $4,30$ (1H), $5,66$ (1H), $6,21$ (1H), $7,37$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B nebo A: $\delta = 0,93$ (3H), $1,04$ (3H), $1,11-1,81$ (7H), $1,28$ (3H), $1,41$ (3H), $1,99$ (1H), $2,06-2,23$ (2H), $2,43$ (1H), $2,51-2,72$ (4H), $2,69$ (3H), $2,87$ (1H), $3,55$ (1H), $3,85$ (1H), $4,19$ (1H), $4,31$ (1H), $5,66$ (1H), $6,24$ (1H), $7,39$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) C: $\delta = 0,95+0,99$ (3H), $1,08+1,10$ (3H), $1,13-2,77$ (14H), $1,22+1,26$ (3H), $1,45+1,51$ (3H), $2,59$ (3H), $2,95$ (1H), $3,52-3,86$ (2H), $4,13+5,41$ (1H), $4,43-4,70$ (2H), $5,63+5,72$ (1H), $6,56+6,59$ (1H), $7,41+7,46$ (1H) ppm.

Příklad 27

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Příklad 27a

4-(2-methyloxazolyl)karbaldehyd

Roztok 36,6 (236 mmol) ethylesteru 4-(2-methyloxazolyl)-karboxylové kyseliny v 795 ml bezvodého dichlormethanu se ochladí v atmosféře suchého argonu na teplotu $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, smíchá se s 378 ml 1,0 molárního roztoku diizobutylaluminiumhydridu v n-hexanu a směs se míchá po dobu více než 1 hodiny. Směs se smíchá s 96 ml izopropanolu, 160 ml vody a zahřeje se na $23\text{ }^{\circ}\text{C}$ a míchá se dokud se tvoří jemná sraženina. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se izoluje 24,7 (222 mmol, 94 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě žlutého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2,53$ (3H), $8,17$ (1H), $9,90$ (1H) ppm.

Příklad 27b

Ethylester (2Z)-3-(2-methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propenové kyseliny (A) a Ethylester (2E)-3-(2-methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propenové kyseliny (B)

Roztok triethylesteru 106 g 2-fluor-2-fosfonoctové kyseliny v 224 ml dimethyletheru ethylenglykolu se přidá po kapkách pod atmosférou suchého argonu při teplotě $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ k 19,1 g 55% disperzi hydridu sodného v 224 ml bezvodého dimethyletheru bezvodého ethylenglykolu a směs se míchá další hodinu. Potom se smíchá s roztokem 26,4 g (238 mmol) sloučeniny připraveným podle příkladu 27a v 224 ml dimethyletheru ethylenglykolu a zahřívá se 1 hodinu na teplotu $23\text{ }^{\circ}\text{C}$. Směs se potom vlije do nasyceného roztoku chloridu amonného, extrahuje se několikrát ethylacetátem, spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 24,8 g (125 mmol) sloučeniny A uvedené v názvu jako krystalická pevná látka a 12,5 g (63 mmol, 26 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = 1,37$ (3H), $2,49$ (3H), $4,32$ (2H), $6,91$ (1H), $7,94$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = 1,39$ (3H), $2,47$ (3H), $4,36$ (2H), $6,75$ (1H), $8,53$ (1H) ppm.

Příklad 27c

Ethylester (2Z)-3-(2-methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propenové kyseliny

Roztok 24,4 (123 mmol) sloučeniny B, připravené podle postupu popsaném v příkladu 27b v 130 ml bezvodého toluenu se smíchá s 5,3 ml thiofenolu a směs se míchá 2 dny pod atmosférou suchého argonu při teplotě 23°C . směs se potom vlije do 5% roztoku hydroxidu sodného, extrahuje se několikrát ethylacetátem, spojené organické extrakty se promyjí vodou, nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se nad síranem hořečnatým. Zbytek, který se získá po filtraci a odstraněním rozpouštědla se čistí chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem který se skládá z n-hexanu a ethylacetátu. Izoluje se 19,5 g (98 mmol, 80 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě krystalické pevné látky.

Příklad 27d

(2Z)-3-(2-Methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propenal

Roztok 26,2 g (131 mmol) sloučeniny A, získané postupem popsaným v příkladu 27b nebo c v 380 ml bezvodého toluenu se ochladí pod atmosférou suchého argonu na teplotu -78°C , smíchá se se 180 ml 1,2 M roztoku diizobutylaluminiumhydridu v toluenu a míchá se 8 hodin. Směs se smíchá s vodou, extrahuje se několikrát ethylacetátem, spojené extrakty se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na

síranu sodném. Po filtraci a odstranění rozpouštědla se izoluje 20,1 g (128 mmol, 98 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje, který dále reaguje bez čištění.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2,51$ (3H), 6,69 (1H), 8,07 (1H), 9,32 (1H) ppm.

Příklad 27e

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-fenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-hydroxy-4-fluor-4-penten-1-on (A) a
(3R,4Z)-5-(2-methyloxazol-4-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-fenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-hydroxy-4-fluor-4-penten-1-on (B)

136 ml 2,4 molárního roztoku n-butyllithia v n-hexanu se přidá po kapkách při teplotě $-30\text{ }^\circ\text{C}$ pod atmosférou suchého argonu k roztoku 45,8 ml diizopropylaminu ve 2 l bezvodého tetrahydrofuranu a směs se míchá 20 minut, ochladí se na $-70\text{ }^\circ\text{C}$ a míchá se 4 hodiny s roztokem 64,2 g (4S,5R)-3-acetyl-43-methyl-5-fenyloxazolidin-2-onu v 1 l tetrahydrofuranu. Po 1 hodině se přidá po kapkách během 2 hodin roztok 15,1 g (97,6 mmol) sloučeniny připravené podle postupu popsáném v příkladu 27d v 650 ml tetrahydrofuranu a směs se míchá 16 hodin při teplotě $-70\text{ }^\circ\text{C}$. Směs se vlije do nasyceného roztoku chloridu amonného, extrahuje se několikrát ethylacetátem, spojené organické se promyjí nasyceným roztokem chloridu sodného a suší se na síranu sodném. Zbytek, který se získá po filtraci a odstranění rozpouštědla se oddělí opakovanou chromatografií na jemném silikagelu s gradientovým systémem, který se skládá z n-hexanu, ethylacetátu a ethanolu. Izoluje se 19,9 g (53 mmol, 54 %) sloučeniny A uvedené v názvu ve formě pevné krystalické látky a 8,2 g (22 mmol, 22 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvé pěny.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = 0,92$ (3H), $2,47$ (3H), $3,33$ (1H), $3,50$ (1H), $3,70$ (1H), $4,73$ - $4,88$ (2H), $5,71$ (1H), $5,97$ (1H), $7,26$ - $7,48$ (5H), $7,75$ (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = 0,93$ (3H), $2,48$ (3H), $3,40$ (1H), $4,73$ - $4,90$ (2H), $5,70$ (1H), $5,98$ (1H), $7,24$ - $7,49$ (5H), $7,76$ (1H) ppm.

Příklad 27f

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-fenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-penten-1-on (A)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 11 se nechá reagovat 16,2 g (43,5 mmol) sloučeniny A, která se připraví postupem podle příkladu 27e a po zpracování a čištění se izoluje 15,9 g (32,5 mmol, 75 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,11$ (6H), $0,88$ (9H), $0,90$ (3H), $2,46$ (3H), $3,24$ (1H), $3,52$ (1H), $4,77$ (1H), $4,89$ (1H), $5,66$ (1H), $5,83$ (1H), $7,23$ - $7,48$ (5H), $7,74$ (1H) ppm.

Příklad 27g

Ethylester (3S,4Z)-5-(2-methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-pentenové kyseliny

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22e se nechá reagovat 15,6 g (32,6 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27f a po zpracování a čištění se izoluje 11,4 g (32 mmol, 98 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,08$ (6H), $0,88$ (9H), $1,26$ (3H), $2,43$ (3H), $2,67$ (2H), $4,13$ (2H), $4,71$ (1H), $5,80$ (1H), $7,72$ (1H) ppm.

Příklad 27h

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-penten-1-ol

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22f se nechá reagovat 11,4 g (31,9 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27g a po zpracování a čištění se izoluje 9,16 g (29 mmol, 91 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,07$ (6H), $0,10$ (9H), $0,90$ (9H), $1,94$ (2H), $2,08$ (1H), $2,43$ (3H), $3,73$ (1H), $3,80$ (1H), $4,49$ (1H), $5,80$ (1H), $7,71$ (1H) ppm.

Příklad 27i

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-jod-4-fluor-4-penten-1-ol

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22g se nechá reagovat 7,16 g (22,7 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27h a po zpracování a čištění se izoluje 8,06 g (18,9 mmol, 83 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,09$ (3H), $0,15$ (3H), $0,91$ (9H), $2,20$ (2H), $2,46$ (3H), $3,23$ (2H), $4,33$ (1H), $5,80$ (1H), $7,73$ (1H) ppm.

Příklad 27j

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-penten-1-trifenyfosfoniumjodid

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22h se nechá reagovat 8,06 g (18,9 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27i a po zpracování a čištění se izoluje 10,7 g (15,6 mmol, 82 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,10 (3H), 0,18 (3H), 0,87 (9H), 1,97 (1H), 2,10 (1H), 2,42 (3H), 3,48 (1H), 3,97 (1H), 4,86 (1H), 5,93 (1H), 7,63-7,88 (16H) ppm.

Příklad 27k

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-10-fluor-11-(2-methyloxazol-4-yl)-1-(tetrahydropyran-2-yloxy)-2,6-dimethylundeka-6,10-dien

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22i se nechá reagovat 3,20 g (14,0 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27j a po zpracování a čištění se izoluje 3,53 g (6,9 mmol, 42 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,08 (6H), 0,84-0,97 (12H), 1,09 (1H), 1,22-2,04 (12H), 1,59+1,68 (3H), 2,30-2,49 (2H), 2,44 (3H), 3,06-3,27 (1H), 3,42-3,62 (2H), 3,86 (1H), 4,19 (1H), 4,55 (1H), 5,12 (1H), 5,73 (1H), 7,71 (1H) ppm.

Příklad 27l

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-10-fluor-11-(2-methyloxazol-4-yl)-1-hydroxy-2,6-dimethylundeka-

-6,10-dien

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1k se nechá reagovat 3,48 g (6,83 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27k a po zpracování a čištění se izoluje 2,28 g (5,36 mmol, 78 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,08 (6H), 0,83-0,94 (12H), 1,03 (1H), 1,21-1,70 (5H), 1,58+1,68 (3H), 1,91-2,05 (2H), 2,27-2,50 (2H), 2,44 (3H), 3,37-3,52 (2H), 4,19 (1H), 5,12 (1H), 5,72 (1H) ppm.

Příklad 27m

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-10-fluor-11-(2-methyloxazol-4-yl)-2,6-dimethylundeka-6,10-dienal

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1n se nechá reagovat 2,28 g (5,36 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27l a po zpracování a čištění se izoluje 2,27 g (5,36 mmol, 100 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,06 (6H), 0,90 (9H), 1,03+1,08 (3H), 1,21-1,46 (4H), 1,57+1,66 (3H), 2,00 (2H), 2,21-2,42 (3H), 2,45 (3H), 4,19 (1H), 5,14 (1H), 5,73 (1H), 7,71 (1H), 9,59 (1H) ppm.

Příklad 27n

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[(1,1-Dimethylethyl)-dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-in-1-yl)-14-fluor-15-(2-methyloxazol-4-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethylpentadeka-10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) a

(4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[[1,1-dimethylethyl)-dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-in-1-yl)-14-fluor-15-(2-methyl-oxazol-4-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethylpentadeka-10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1c se nechá reagovat 1,87 g (4,41 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27m s (4S)-4-(2-methyl-3-oxo-7-trimethylsilyl-hept-6-in-3-yl)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan, který připraví podle postupu popsaném v DE 19751200.3 a po zpracování a čištění se vedle výchozího materiálu izoluje 1,37 g (1,87 mmol, 42 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 190 mg (0,26 mmol, 6 %) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

¹H-NMR (CDCl₃) A: δ = 0,02-0,16 (15H), 0,81-0,93 (12H), 0,97-1,78 (13H), 1,06 (3H), 1,39 (3H), 1,58+1,67 (3H), 1,91-2,08 (2H), 2,30-2,48 (3H), 2,44 (3H), 2,55 (1H), 3,03 (1H), 3,45 (1H), 3,52 (1H), 3,88 (1H), 3,99 (1H), 4,08-4,23 (2H), 5,12 (1H), 5,72 (1H), 7,72 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) B: δ = 0,01-0,12 (15H), 0,82-1,73 (18H), 0,89 (9H), 1,17 (3H), 1,50 (3H), 1,58+1,67 (3H), 1,88-2,05 (2H), 2,28-2,57 (3H), 2,42 (3H), 3,41 (1H), 3,59 (1H), 3,79-4,05 (3H), 4,18 (1H), 5,11 (1H), 5,72 (1H), 7,70 (1H) ppm.

Příklad 27o

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-15-[[1,1-Dimethylethyl)-dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-16-fluor-1,3,7-trihydroxy-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyl-oxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1k se nechá reagovat 2,16 g (2,94 mmol) sloučeniny A, která se připraví

postupem podle příkladu 27n a po zpracování a čištění se izoluje 1,47 g (2,12 mmol, 72 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,03 (6H), 0,15 (9H), 0,85-0,95 (12H), 0,98-1,80 (7H), 1,15 (3H), 1,27 (3H), 1,57+1,66 (3H), 1,90-1,08 (2H), 2,30-2,45 (3H), 2,49+2,51 (3H), 2,58-2,72 (2H), 2,90+3,03 (1H), 3,37-3,72 (3H), 3,88 (2H), 4,07-4,22 (2H), 5,11 (1H), 5,63+5,70 (1H), 7,71 (1H) ppm.

Příklad 27p

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-Fluor-1,3,7,15-tetrakis-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyloxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 11 se nechá reagovat 1,47 g (2,12 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27o a po zpracování a čištění se izoluje 2,13 g (2,05 mmol, 97 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,15 (33H), 0,83-0,98 (39H), 1,00-1,72 (7H), 1,07 (3H), 1,26 (3H), 1,59+1,67 (3H), 1,94 (2H), 2,27-2,43 (2H), 2,43 (3H), 2,51 (2H), 3,28 (1H), 3,52-3,71 (2H), 3,78 (1H), 3,88 (1H), 4,18 (1H), 5,12 (1H), 5,73 (1H), 7,71 (1H) ppm.

Příklad 27q

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-Fluor-1-hydroxy-3,7,15-tris-[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)-prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyloxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dien-5-on

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1m se nechá reagovat 2,13 g (2,05 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27p a po zpracování a čištění se izoluje 1,47 g (1,60 mmol, 78 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,15 (27H), 0,83-0,98 (30H), 1,02-1,77 (7H), 1,10 (3H), 1,27 (3H), 1,59+1,68 (3H), 1,89-2,07 (3H), 2,30-2,52 (3H), 2,45 (3H), 2,68 (1H), 3,27 (1H), 3,60-3,71 (2H), 3,79 (1H), 4,05-4,23 (2H), 5,13 (1H), 5,73 (1H), 7,70 (1H) ppm.

Příklad 27r

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7,15-tris-[[1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyloxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienal

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1n se nechá reagovat 1,47 g (1,60 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27q a po zpracování se izoluje 1,62 g (max. 1,60 mmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) čištěného vzorku: δ = -0,01-0,11 (27H), 0,83-0,98 (30H), 1,00-1,56 (5H), 1,11 (3H), 1,28 (3H), 1,59+1,68 (3H), 1,88-2,02 (2H), 2,29-2,50 (4H), 2,43 (3H), 2,58-2,71 (2H), 3,26 (1H), 3,78 (1H), 4,18 (1H), 4,50 (1H), 5,12 (1H), 5,73 (1H), 7,71 (1H), 9,77 (1H) ppm.

Příklad 27s

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7,15-tris-[[1,1-

-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyloxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (A)

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-fluor-5-oxo-3,7,15-tris-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-6-(3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyloxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22q se nechá reagovat 1,60 g (max. 1,60 mmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27r a po zpracování a čištění se izoluje 601 mg (642 μ mol, 40 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 500 mg (534 μ mol, 33%) sloučeniny B uvedené v názvu, v každém případě ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) A: $\delta = -0,04-0,19$ (27H), 0,89 (27H), 0,96 (3H), 1,05-2,53 (13H), 1,19 (3H), 1,26 (3H), 1,69 (3H), 2,46 (3H), 2,63 (1H), 3,32 (1H), 3,71 (1H), 4,61 (1H), 4,39 (1H), 5,18 (1H), 6,08 (1H), 7,73 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) B: $\delta = -0,02-0,18$ (27H), 0,90 (30H), 0,99-2,67 (14H), 1,21 (6H), 1,58 (3H), 2,46 (3H), 3,32 (1H), 3,74 (1H), 4,13 (1H), 4,36 (1H), 5,10 (1H), 5,79 (1H), 7,72 (1H) ppm.

Příklad 27t

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-Fluor-5-oxo-3,7-bis-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-15-hydroxy-6-(prop-2-in-1-yl)-4,4,8,12-tetramethyl-17-(2-methyloxazol-4-yl)heptadeka-12,16-dienová kyselina

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 601 mg (642 μ mol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27s a po zpracování se izoluje 657 mg

(max. 642 μmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje, který dále reaguje bez čištění .

Příklad 27u

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)-silyl]oxy]-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 657 mg (max. 642 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27u a po zpracování a čištění se izoluje 91 mg (124 μmol , 19 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 27v

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 91 mg (124 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 27u a po zpracování a čištění se izoluje 45 mg (89 μmol , 73 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,05 (3H), 1,10 (3H), 1,20-1,42 (4H), 1,37 (3H), 1,58-1,94 (2H), 1,69 (3H), 2,04 (1H), 2,20-2,84 (8H), 2,45 (3H), 3,20 (1H), 3,38 (1H), 3,78 (1H), 4,20 (1H), 5,11 (1H), 5,43 (1H), 5,90 (1H), 7,73 (1H) ppm.

Příklad 28

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1e se nechá reagovat 500 mg (534 μmol) sloučeniny B, která se připraví postupem podle příkladu 27f a po zpracování se izoluje 517 mg (max. 534 μmol) sloučeniny uvedené v názvu ve formě surového produktu, který se použije bez dalšího čištění.

Příklad 28b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1q se nechá reagovat 517 mg (534 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 28a a po zpracování a čištění se izoluje 128 mg (175 μmol , 33 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 28c

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-7-(prop-2-in-1-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethylcyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 1 se nechá reagovat 128 mg (175 μmol) sloučeniny která se připraví postupem podle příkladu 28b a po zpracování a čištění se

izoluje 54 mg (107 μ mol, 61 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,89 (1H), 0,98 (3H), 1,02 (3H), 1,20-1,23 (7H), 1,33 (3H), 1,59 (3H), 2,40-2,61 (6H), 2,42 (3H), 3,57 (1H), 3,77 (1H), 3,82 (1H), 3,87 (1H), 4,33 (1H), 5,08 (1H), 5,53 (1H), 5,87 (1H), 7,72 (1H) ppm.

Příklad 29

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 21 se získá z 5-chlor-2-methylbenzothiazolu 41,4 mg sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,04 (3H), 1,07 (3H), 1,24 (3H), 1,72 (3H), 1,3-1,8 (3H), 1,89 (1H), 2,26-2,63 (7H), 2,84 (3H), 2,90 (2H), 3,36 (1H), 3,78 (1H), 4,12 (1H), 5,05 (1H), 5,07 (1H), 5,19 (1H), 5,76 (1H), 5,88 (1H), 7,34 (1H), 7,80 (1H), 7,95 (1H) ppm.

Příklad 30

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 22 se získá z 5-chlor-2-methylbenzothiazolu 108,2 mg sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,00 (3H), 1,05 (3H), 1,24 (3H), 1,66 (3H), 1,5-1,97 (3H), 1,75-1,99 (2H), 2,09-2,58 (7H), 2,79 (1H), 2,83 (3H), 3,56 (1H), 3,80 (1H), 3,86 (1H), 4,08 (1H), 4,49 (1H), 4,93 (1H), 5,00 (1H), 5,01 (1H), 5,73 (1H), 6,03 (1H), 7,28 (1H), 7,77 (1H), 8,00 (1H) ppm.

Příklad 31

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-3-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-10-(prop-2-en-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a

(1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihydroxy-3-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-10-(prop-2-en-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 10 se získá 13,6 mg sloučeniny A uvedené v názvu a 4,5 mg sloučeniny B uvedené v názvu z 25,0 mg sloučeniny uvedené v názvu, která se připraví v příkladu 29.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) sloučeniny A uvedené v názvu: $\delta = 0,98$ (3H), 1,02 (3H), 1,23 (3H), 1,32 (3H), 1,2-1,8 (7H), 2,18 (2H), 2,27 (1H), 2,43-2,69 (4H), 2,84 (3H), 2,93 (1H), 3,60 (1H), 3,69 (1H), 4,21 (1H), 4,44 (1H), 5,02 (1H), 5,06 (1H), 5,72 (1H), 6,19 (1H), 7,36 (1H), 7,82 (1H), 7,94 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) sloučeniny B uvedené v názvu: $\delta = 0,98$ (3H), 1,00 (3H), 1,31 (3H), 1,34 (3H), 1,-1,75 (6H), 1,83 (1H), 2,0-2,65 (6H), 2,84 (3H), 3,03 (1H), 3,06 (1H), 3,28-3,43 (2H), 4,03 (1H), 4,31 (1H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,75 (1H), 6,27 (1H), 7,36 (1H), 7,81 (1H), 7,97 (1H) ppm.

Příklad 32

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-3-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-10-(prop-2-en-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a

(1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-3-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-10-(prop-2-en-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 10 se získá 17,7 mg sloučeniny A uvedené v názvu a 14,6 mg sloučeniny B uvedené v názvu z 60,0 mg sloučeniny uvedené v názvu, která se připraví v příkladu 30, čištěním desky směsí, která se skládá z methylenchloridu a ethylacetátu v poměru 6:4

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) sloučeniny A uvedené v názvu: $\delta = 0,96$ (3H), 1,01 (3H), 1,31 (3H), 1,38 (3H), 1,2-1,9 (7H), 2,01-2,15 (1H), 2,21-2,35 (3H), 2,46-2,65 (3H), 2,83 (3H), 2,93 (1H), 3,47 (1H), 3,83 (1H), 4,20-4,34 (2H), 5,02 (1H), 5,07 (1H), 5,79 (1H), 6,13 (1H), 7,36 (1H), 7,81 (1H), 7,96 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) sloučeniny B uvedené v názvu: $\delta = 1,01$ (3H), 1,04 (3H), 1,14 (3H), 1,1-1,75 (6H), 2,05-2,37 (4H), 2,42-2,65 (3H), 2,84 (3H), 2,88 (1H), 3,03 (1H), 3,42 (1H), 3,49 (1H), 3,79 (1H), 4,26 (1H), 5,02 (1H), 5,06 (1H), 5,74 (1H), 6,12 (1H), 7,32 (1H), 7,80 (1H), 7,94 (1H) ppm.

Příklad 33

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-3-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-10-(prop-2-en-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (A) a

(1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihydroxy-3-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-10-(prop-2-en-1-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion (B)

Analogickým postupem jak je popsáno v příkladu 10 se nechá reagovat 20 mg (39 μmol) sloučeniny která se připraví podle příkladu 21a po zpracování a čištění se izoluje 11,2 mg (21 μmol , 54 %) sloučeniny A uvedené v názvu a 2,9 mg (5,5 μmol , 14 %) sloučeniny B uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) sloučeniny A uvedené v názvu: $\delta = 0,98$ (3H), 1,02 (3H), 1,19-1,78 (7H), 1,22 (3H), 1,30 (3H), 2,15

(2H), 2,28 (1H), 2,33-2,60 (4H), 2,64 (3H), 2,92 (1H), 3,58 (1H), 3,69 (1H), 4,18 (1H), 4,29 (1H), 5,01 (1H), 5,08 (1H), 5,72 (1H), 6,14 (1H), 7,31 (1H), 7,47 (1H), 7,64 (1H) ppm.

Příklad 34

In vitro aktivita epothilonových derivátů na lidské nádorové buněčné linie

a) Hodnoty IC_{50} pro inhibici růstu lidských MCF-7-prsních a NCl/ADR-rakovinových buněčných linií, které jsou odolné proti mnoha léčivům pro epothilonové deriváty s 13Z-nenasycením ve zkoušce krystalové violeti ve srovnání s Taxolem.

Tabulka 1:

Sloučenina	MCF-7	NCl/ADR	Selektivita*
Taxol	3,5	> 100	> 28,6
Příklad 1	30	75	2,5
Příklad 2	25	70	2,8
Příklad 9	17	41	2,4
Příklad 13	34	n.d.	
Příklad 15	25	n.d.	
Příklad 21	32	n.d.	
Příklad 23	11	62	5,6
Příklad 27	25	41	1,6

* Selektivita = $IC_{50} - (NCl/ADR : IC_{50} - (MCF-7))$; n.d. ještě nestanoveno

Sloučeniny podle vynálezu mají podstatně vyšší účinnost ve srovnání s Taxolem. Všechny sloučeniny podle vynálezu které byly testovány vykazují účinek na NCl/ADR buněčné linie odolné vůči mnoha léčivům, kde je Taxol neúčinný.

b) Hodnoty IC_{50} [nM] pro inhibici růstu lidských MCF-7-prsních a proti mnoha léčivům odolným NCl/ADR rakovinovým buněčným liniím pro epothilonový derivát s 13,14- α -epoxidem, který byl připraven z 13-Z-konfigurované dvojné vazby ve zkoušce krystalové violeti v porovnání s Taxolem.

Tabulka 2:

Sloučenina	MCF-7	NCl/ADR	Selektivita*
Taxol	3,5	> 100	> 29
Příklad 4A	1,3	9,1	7,0
Příklad 5A	3,1	3,8	1,2
Příklad 10A	1,2	3,6	3,0
Příklad 25	2,3	11	4,8

* Selektivita = $IC_{50} - (NCl/ADR : IC_{50} - (MCF-7))$

Na rozdíl od taxolu, všechny sloučeniny podle vynálezu vykazují účinnost na buněčné linie NCl/ADR, odolné proti mnoha léčivům.

b) Hodnoty IC_{50} [nM] pro inhibici růstu lidských MCF-7-prsních a proti mnoha léčivům odolným NCl/ADR rakovinovým buněčným liniím pro epothilonový derivát s 13,14- α -epoxidem, který byl připraven z 13-E-konfigurované dvojné vazby ve zkoušce krystalové violeti v porovnání s Taxolem.

Tabulka 3:

Sloučenina	MCF-7	NCl/ADR	Selektivita*
Taxol	3,5	> 100	> 29
Příklad 6A nebo 6B	4,3	68	15,8
Příklad 12A nebo B	40	61	1,5
Příklad 12B nebo A	4,8	53	11,0
Příklad 26A nebo B	18	60	3,3

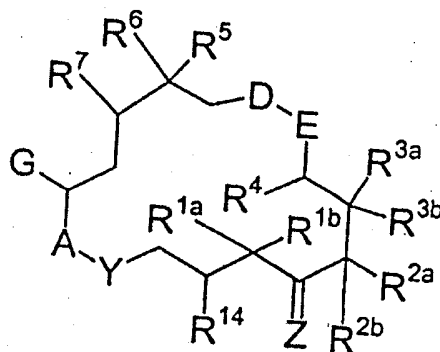
* Selektivita = $IC_{50} - (NCl/ADR : IC_{50} - (MCF-7))$

Na rozdíl od taxolu, všechny sloučeniny vykazují aktivitu na buněčné linie NCl/ADR odolné proti mnoha léčivům

Předcházející příklady mohou být opakovány s podobným výsledkem substitucí obecně nebo specificky popsanych reakčních složek a/nebo pracovních podmínek podle vynálezu, které byly použity v předchozích příkladech.

Na základě shora uvedeného popisu může odborník snadno zjistit základní charakteristiky předkládaného vynálezu a aniž by se odchýlil od myšlenky a rozsahu vynálezu, může provést změny a modifikace vynálezu a přizpůsobit je různému použití a podmínkám.

1. Epothilonová sloučenina obecného vzorce I,

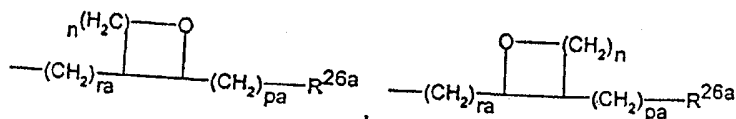


I,

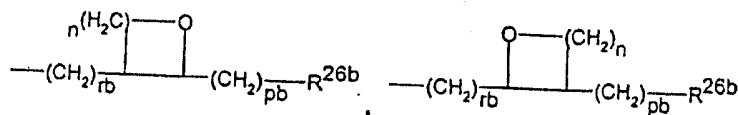
kde

R^{1a} , R^{1b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, nebo společně skupinu $-(CH_2)_m-$ s $m = 1, 2, 3, 4$ nebo 5 nebo skupinu $-(CH_2)-O-(CH_2)-$,

R^{2a} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, $-(CH_2)_{ra}-C\equiv C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$, $-(CH_2)_{ra}-C=C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,



R^{2b} znamená skupinu $-(CH_2)_{rb}-C\equiv C-(CH_2)_{pb}-R^{26b}$, $-(CH_2)_{rb}-C=C-(CH_2)_{pb}-R^{26b}$,



- n znamená 0 až 5,
- ra, rb jsou stejné nebo různé a znamenají 0 až 4,
- pa, pb jsou stejné nebo různé a znamenají 0 až 3,
- R^{3a} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované,
- R^{3b} znamená OH nebo OPG^{14} , kde PG^{14} je ochranná skupina,
- R^{14} znamená vodík, OR^{14a} nebo halogen, kde R^{14a} je vodík, SO_2 -alkyl, SO_2 -aryl nebo SO_2 -aralkyl,
- R^4 znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituovány halogenem, OR^{25} , CN,
- R^{25} znamená vodík nebo chránící skupinu PG^5 ,
- R^{26a} , R^{26b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 10 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, acylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku nebo jestliže pa nebo pb > 0, dále skupinu OR^{27} ,
- R^{27} znamená vodík nebo chránící skupinu PG^6 ,
- R^5 znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované nebo skupinu $(CH_2)_s-T$,
- přičemž
- s znamená 1, 2, 3 nebo 4,
- T znamená OR^{22} nebo halogen
- R^{22} znamená vodík nebo chránící skupinu PG^4 ,
- R^6 , R^7 každý znamená atom vodíku nebo spolu tvoří další vazbu nebo atom kyslíku,
- G znamená skupinu $X=CR^8-$, bi- nebo tricyklickou arylovou skupinu,

R^8 znamená vodík, halogen, CN, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny mohou být substituované,

X znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{23} , C_2-C_{10} -alkylen- α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, H/OR^9 nebo skupinu $CR^{10}R^{11}$,

kde

R^{23} znamená alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku,

R^9 znamená vodík nebo chránicí skupinu PG^x ,

R^{10} , R^{11} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž všechny skupiny jsou případně substituované, nebo R^{10} a R^{11} tvoří spolu s methylenovým atomem uhlíku 5- až 7-členný karbocyklický kruh,

D-E znamená skupinu $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$,

A-Y znamená skupinu $O-C(=O)$, $O-CH_2$, $CH_2C(=O)$, $NR^{29}-C(=O)$, $NR^{29}-SO_2$,

R^{29} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

Z znamená atom kyslíku nebo H/OR^{12} ,

přičemž

R^{12} znamená atom vodíku nebo chránicí skupinu PG^2 ,

Hal znamená atom halogenu.

2. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^{2a} znamená atom vodíku.

3. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^{1a} a R^{1b} v každém případě znamenají methylovou skupinu nebo společně tvoří dimethylenovou nebo trimethylenovou skupinu

4. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde G znamená skupinu $X=CR^8-$, kde R^8 znamená atom halogenu nebo nitrilovou skupinu.

5. Sloučenina podle nároku 4, kde R^8 znamená atom fluoru.

6. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, vybraná ze skupiny, která zahrnuje:

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-Dihydroxy-16- (1-methyl-2-
- (2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-in-1-
-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (but-
-3-in-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetra-
methyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-
-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-in-1-
-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (but-
-3-in-1-yl) -3- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-
-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-
-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-in-1-
-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (but-
-3-in-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetra-
methyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-
-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-in-1-
-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (but-
-3-in-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetra-
methyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2-

-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-

-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-
-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxa-
cyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-
-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxa-
cyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-
-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-
-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetra-
methyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-py-
ridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-3-in-1-yl)-
cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-
-2-in-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-
-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl) -3-(1-methyl-2-(2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl) -3-(2-(2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetra-methyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl) -3-(1-fluor-2-(2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl) -3-(1-chlor-2-(2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl) -3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-

-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]-heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]-heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-

-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-

-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-

-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-
-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-
-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-
-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-
-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-
-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)-
ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]hepta-
dekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-
-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-
-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxa-
bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-
-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-
 -(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-
 -yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
 -(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-
 -2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
 -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-
 -dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-
 oxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-
 -1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-
 -2-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-
 -tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
 -methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-
 -2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
 -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-
 -dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
 -methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-
 -2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
 -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-
 -dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
 -(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
 -(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl)-3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl)-3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl)-3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl)-3- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl)-3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-
-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-
-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-
ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]hepta-
dekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-
-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-
-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-
ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]hepta-
dekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-
-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-
-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-
-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(prop-
-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-
-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-
-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R(10S), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prope-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-

-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl))-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl))-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-methylbezothiazol-5-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-methylbezothiazol-5-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-methylbezothiazol-5-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl))-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-methylbezothiazol-5-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-in-1-yl)-3- (1-methyl-2- (2-methylbenzothiazol-5-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (2-methylbezothiazol-5-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (3-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (3-methylbut-2-en-1-yl)-3- (1-methyl-2- (2-methylbenzothiazol-5-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl)-3- (1-methyl-2- (chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl)-3- (1-methyl-2- (chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (1-methyl-2- (chinolin-2-yl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (chinolin-2-yl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-

-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbezoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2-methylbenzoxazol-5-yl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (3-methylbut-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (3-methylbut-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylbenzoxazol-5-yl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) -cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (but-3-in-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylbenzothiazol-5-yl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-

-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylbenzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(chinolin-2-

-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)-
cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-
-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl))-8,8,12,16-
-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetra-
methyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-py-
ridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-
-cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-
-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetra-
methyl-4-oxa-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetra-
methyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-
-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-

-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-

-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-pyridyl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-pyridyl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-

-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-
-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklo-
propylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-
-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-
-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklo-
propylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-
-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxa-
cyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-
-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-
-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-
-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-
-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-
thiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-
-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-

- 3-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-

-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-

-(2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (1-methyl-2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methylthiazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyl-oxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (but-3-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (but-3-en-1-yl)-3- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R (RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S (E), 7S, 10R (RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10- (2-oxacyklopropyl-1-ethyl)-3- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E))-4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-

- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -
 -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyl-oxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-chlor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyl-oxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7- (prop-2-en-

-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-

-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(but-3-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(prop-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7, 11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxa-

bicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyl-oxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7-

- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (prop-2-in-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-in-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (prop-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-methyl-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (prope-2-en-1-yl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (prop-2-en-1-yl) -3- (1-fluor-2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -1-aza-5, 5-trimethylen-9, 13-dimethyl-7- (oxacyklopropylmethyl) cyklohexadec-13-en-2, 6-dion
 (1S/R, 3S (E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10- (oxacyklopropylmethyl) -3- (2- (2-methyloxazol-4-yl) ethenyl) -8, 8-trimethylen-12, 16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion
 (4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S (E)) -4, 8-dihydroxy-16- (1-chlor-

- 2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(oxacyklopropylmethyl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(oxacyklopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-

29.10.01

-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
 -(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)-
 ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-
 -methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
 -8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-
 -dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-
 -methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-
 ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-
 -methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-
 ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-
 -(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-
 -(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-
 -methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)-
 ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxa-
 bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4, 17-dioxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8, 8, 12, 16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5, 9-dion

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2, 6-dion

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihydroxy-10-(3-

-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)cyklohexadec-13-en-2,6-dion

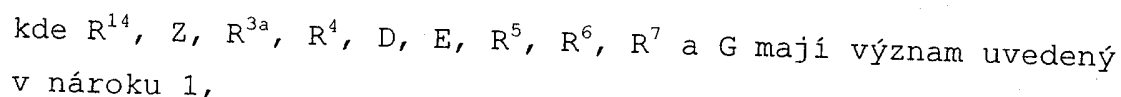
(1S/R, 3S (E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)-ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxa-bicyklo[14.1.0]heptadekan-5,9-dion.

7. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde Z znamená kyslík.
8. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^{1a} a R^{1b} spolu tvoří trimethylenovou skupinu.
9. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^{2a} znamená vodík.
10. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^{2a} znamená vodík a R^{2b} znamená allylovou skupinu, prop-2-ynylovou skupinu, but-3-ynylovou skupinu nebo but-3-enylovou skupinu.
11. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^{3a} a R^{3b} spolu jsou H/OH.
12. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^4 znamená methylovou skupinu, ethylovou skupinu, propylovou skupinu, isobutylovou skupinu, terc.butylovou skupinu nebo benzylovou skupinu.
13. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde R^5 znamená H, alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo skupinu $-(CH_2)_s-T$, kde T je OH, F nebo Cl a s je 1 nebo 2.
14. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde G znamená bicyklickou heteroarylovou skupinu s alespoň jedním atomem dusíku v bicyklickém kruhu.

15. Sloučenina podle nároku 14, kde G znamená 2-methylbenzoxazol-5-ylovou skupinu nebo 2-methylbenzothiazol-5-ylovou skupinu.
16. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde G je skupina $X=R^8-$, kde R^8 je alkylová skupina s 1 až 4 atomy uhlíku, vodík, F, Cl nebo Br a X je skupina $CR^{10}R^{11}$, kde jedno z R^{10} a R^{11} je vodík a zbývající je heterocyklická arylová skupina.
17. Sloučenina podle nároku 16, kde heterocyklická arylová skupina je 2-methylthiazol-4-ylová skupina nebo 2-pyridylová skupina.
18. Sloučenina obecného vzorce I podle nároku 1, kde -A-Y- je -O-C(=O) nebo -NR²⁹-C(=O), kde R²⁹ je vodík nebo alkylová skupina s 1 až 3 atomy uhlíku.
19. Farmaceutický prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje sloučeninu obecného vzorce I podle nároku 1 a alespoň jednu farmaceuticky přijatelnou pomocnou látku nebo vehikulum.
20. Prostředek podle nároku 19 ve formě dávkové jednotky obsahující 0,1-100 mg sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1.
21. Způsob léčení nemoci nebo stavu spojených s růstem, dělením a/nebo proliferací buněk, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje podání sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1.
22. Způsob podle nároku 21, v y z n a č u j í c í s e

23. Proléčivo pro sloučeninu obecného vzorce I nároku 1, které obsahuje ucelené jednotky, které poskytují, in vivo, sloučeninu obecného vzorce I podle nároku 1.

24. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje:
cyklizaci sloučeniny obecného vzorce ABC-1 nebo ABC-2



$R^{1a'}$, $R^{1b'}$, $R^{2a'}$ a $R^{2b'}$ mají význam uvedený pro R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} a R^{2b} a v nároku 1,

$$R^{13} \text{ znamená } CH_2OR^{13a}, CH_2-Hal, CHO, CO_2R^{13b}, COHal,$$

R^{13a} , R^{14a} znamená vodík, SO_2 -alkyl, SO_2 -aryl, SO_2 -aralkyl
nebo společně skupinu $-(CH_2)_o-$ nebo společně skupinu $CR^{15a}R^{15b}$,

R^{13b} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž každá skupina je případně substituovaná,

R^{15a} , R^{15b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, nebo společně skupinu $-(CH_2)_q$.

PG^{14'} znamená atom vodíku nebo chránicí skupinu,
 R²⁰ znamená halogen, N₃, NHR²⁹, hydroxyskupinu, chráněnou
 hydroxyskupinu O-PG², chráněnou aminoskupinu NR²⁹PG²,
 alkylsulfonyloxyskupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, která je
 případně perfluorovaná, benzyloxyskupinu, která je případně
 substituovaná alkylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku,
 nitroskupinou, atomem chloru nebo bromu, skupinu NR²⁹SO₂CH₃,
 skupinu NR²⁹C(=O)CH₃, skupinu CH₂-C(=O)-CH₃,

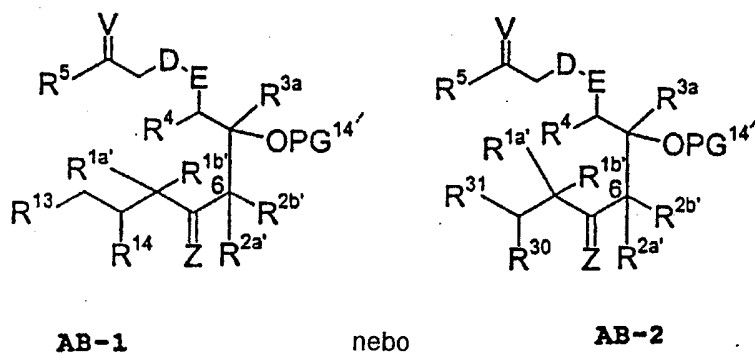
R³⁰ znamená vodík,

R³¹ znamená hydroxylovou skupinu, nebo

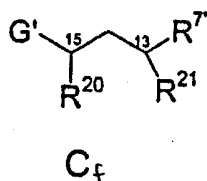
R³⁰, R³¹ spolu znamenají atom kyslíku nebo C₂-C₁₀
 alkylenovou α,ω-dioxyskupinu, která může být s přímým nebo
 rozvětveným řetězcem, nebo

R³⁰, R³¹ nezávisle znamenají alkoxyskupinu s 1 až 10 atomy
 uhlíku.

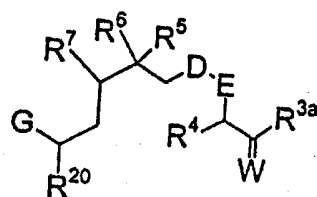
25. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e
 t í m, že se sloučenina obecného vzorce ABC-1 nebo ABC-2
 připraví reakcí meziprojektu AB-1 nebo AB-2



se zbytkem C_f,

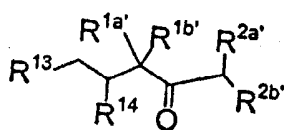


nebo reakcí meziproduktu BC



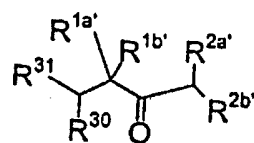
BC,

se zbytkem A-1 nebo A-2



A-1

nebo



A-2

kde

V znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{17} , C_2-C_{10} alkylenovou α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, nebo H/OR^{16} ,

W znamená atom kyslíku, dvě alkoxy skupiny OR^{19} , C_2-C_{10} alkylenovou α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, nebo H/OR^{18} ,

G' znamená skupinu $X=R^{8'}$ -, bicyklickou nebo tricyklickou arylovou skupinu,

$R^{8'}$ má stejný význam jako v obecném vzorci I pro R^8 ,

$R^{7'}$ znamená atom vodíku,

R^{13a} znamená vodík, SO_2 -alkyl, SO_2 -aryl, SO_2 -arylakyl nebo společně skupinu $-(CH_2)_o-$ nebo společně skupinu $CR^{15a}R^{15b}$,

R^{13b} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou

skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž tyto skupiny jsou případně substituovány,

R^{15a} a R^{15b} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, arylovou skupinu, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku nebo společně skupinu $-(CH_2)_q$,

X znamená atom kyslíku, dvě alkoxylové skupiny OR^{23} , C_2-C_{10} alkalen- α,ω -dioxyskupinu, která může být s přímým nebo rozvětveným řetězcem, H/OR^9 nebo skupinu $CR^{10}R^{11}$,

kde

R^{23} znamená alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku,

R^9 znamená vodík nebo chránicí skupinu PG^3 ,

R^{10} a R^{11} jsou stejné nebo různé a znamenají vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž tyto skupiny jsou případně substituovány nebo R^{10} a R^{11} spolu s methylenovým atomem uhlíku tvoří 5- až 7-členný karbocyklický kruh, a

R^{21} znamená hydroxyskupinu, halogen, chráněnou hydroxyskupinu OPG^3 , fosfonim halogenovou skupinu $PPh_3^+Hal^-$ (Ph je fenylová skupina; $Hal = F, Cl, Br, I$), fosfonátovou skupinu $P(O)(OQ)_2$ ($Q =$ alkylová skupina s 1 až 10 atomy uhlíku nebo fenylová skupina) nebo fosfinoxidovou skupinu $P(O)Ph_2$ (Ph = fenylová skupina),

$R^{14'}$ znamená vodík, OR^{14a} , hal, OSO_2R^{14b} ,

R^{14a} znamená vodík, SO_2 -alkyl, SO_2 -aryl, SO_2 -arylakyl nebo společně skupinu $-(CH_2)_o-$ nebo společně skupinu $CR^{15a}R^{15b}$,

R^{14b} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 20 atomy uhlíku, arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 20 atomy uhlíku, přičemž tyto skupiny jsou případně substituované,

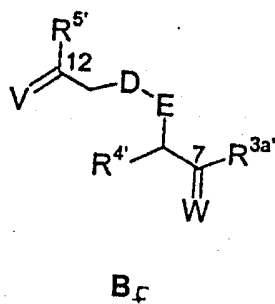
o znamená 2 až 4

q znamená 3 až 6 a

proměnné mají význam uvedený shora.

29.10.01

26. Způsob podle nároku 25, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že meziprodukty AB-1 a AB-2 se připraví reakcí zbytků
A-1, A-2 nebo C_f se zbytkem B_f



kde R^{3a'}, R^{4'} a R^{5'} mají význam uvedený pro R^{3a}, R^{4a} a R^{5a}.