

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

281
276

11003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

RECEIVED
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
BOGOTA - COLOMBIA
1981
11003

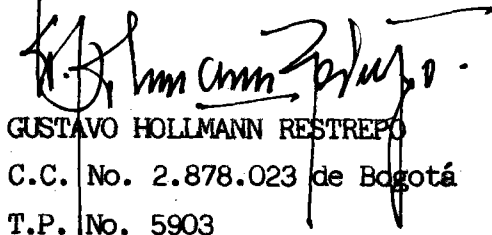
Re: Expediente No. 00030787.

Solicitud de patente.

Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

Yo, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Santafé de Bogotá, D.C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, obrando como apoderado en este negocio, atentamente solicito a usted se sirva conceder una prórroga de treinta (30) días para dar respuesta al auto sobre la solicitud de patente de la referencia.

Señor Superintendente,


GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO
C.C. No. 2.878.023 de Bogotá
T.P. No. 5903

mm.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : B00176089-2

UNIDAD EJECUTIVA - DEPTO. DE
Nacionalidad : COLOMBIANA
Domicilio : BOGOTÁ, D.C.
Teléfono : 281 31 25
Fax : 281 31 25
Correo electrónico : info@superind.com.co

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 46.817
FECHA : JULIO 26 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	Nº. PAGO	Vr. PAGO
GUSTAVO HOLLMAN	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTÁ	050-00110-6	2932189	50,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	50,000.00
31		PRORROGA DE TERMINOS	50,000.00
TOTAL :			50,000.00

SON: CINCUENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Commutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

11003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

RECEIVED
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
BOGOTA
1999

Re: Expediente No. 00030787

Solicitud de patente.

Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

Yo, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Santafé de Bogotá, D.C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, obrando como apoderado en este negocio, digo a usted que acompaño al presente memorial, para que sean agregadas al expediente de la referencia copias certificadas de las solicitudes de patente alemanas números:

199 21 086.1 presentada en Alemania el 30 de abril de 1999

199 54 228.7 presentada en Alemania el 4 de noviembre de 1999 y

100 15 836.6 presentada en Alemania el 27 de marzo de 2000.

con la debidas traducciones al castellano del capítulo reivindicatorio y la carátula.

Señor Superintendente,



GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

C.C. No. 2.878.023 de Bogotá

T.P. No. 5903.

Código 267

mm.

Expediente n° 00030787



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 100 15 836.6
Anmeldetag: 27. März 2000
Anmelder/Inhaber: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT,
Berlin/DE
Bezeichnung: 6-Alkenyl- und 6-Alkynyl-Epothilon-Derivate, Ver-
fahren zu deren Herstellung sowie ihre Verwendung
in pharmazeutischen Präparaten
IPC: C 07 D, A 61 K, A 61 P

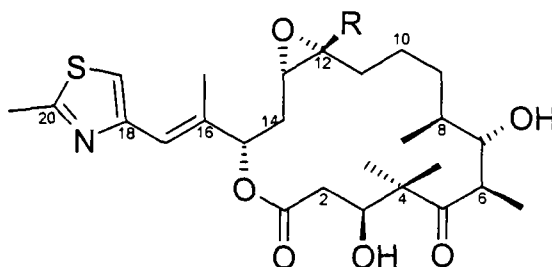
**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Anmeldung.**

München, den 02. Juni 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Ebert

6-Alkenyl- und 6-Alkynyl-Epothilon-Derivate, Verfahren zu deren Herstellung sowie ihre Verwendung in pharmazeutischen Präparaten

Von Höfle et al. wird die cytotoxische Wirkung der Naturstoffe Epothilon A (R =
5 Wasserstoff) und Epothilon B (R = Methyl)



Epothilon A (R = H), Epothilon B (R=CH₃)

10 z.B. in Angew. Chem. 1996, 108, 1671-1673, beschrieben. Wegen der in-vitro-
Selektivität gegenüber Brust- und Darmzelllinien und ihrer im Vergleich zu Taxol
deutlich höheren Aktivität gegen P-Glycoprotein-bildende, multiresistente Tumorzellen
sowie ihre gegenüber Taxol verbesserten physikalischen Eigenschaften, z.B. eine um
den Faktor 30 höhere Wasserlöslichkeit, ist diese neuartige Strukturklasse für die
15 Entwicklung eines Arzneimittels zur Therapie maligner Tumoren besonders interessant.

Die Naturstoffe sind sowohl chemisch als auch metabolisch für eine
Arzneimittelentwicklung nicht ausreichend stabil. Zur Beseitigung dieser Nachteile sind
Modifikationen an dem Naturstoff nötig. Derartige Modifikationen sind nur auf
20 totalsynthetischem Wege möglich und setzen Synthesestrategien voraus, die eine
breite Modifikation des Naturstoffes ermöglichen. Ziel der Strukturveränderungen ist es
auch, die therapeutische Breite zu erhöhen. Dies kann durch eine Verbesserung der
Selektivität der Wirkung und/oder eine Erhöhung der Wirkstärke und/oder eine
Reduktion unerwünschter toxischer Nebenwirkungen, wie sie in Proc. Natl. Acad. Sci.
25 USA 1998, 95, 9642-9647 beschrieben sind, erfolgen.

Die Totalsynthese von Epothilon A ist von Schinzer et al. in Chem. Eur. J. 1996, 2, No.
11, 1477-1482 und in Angew. Chem. 1997, 109, Nr. 5, S. 543-544) beschrieben.

Epothilon-Derivate wurden bereits von Höfle et al. in der WO 97/19086 beschrieben.
Diese Derivate wurden ausgehend vom natürlichen Epothilon A oder B hergestellt.

30 Auch Epothilon C und D (Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 12 und 13:

Epothilon C = Desoxyepothilon A; Epothilon D = Desoxyepothilon B) sind als mögliche Ausgangsprodukte hierfür beschrieben.

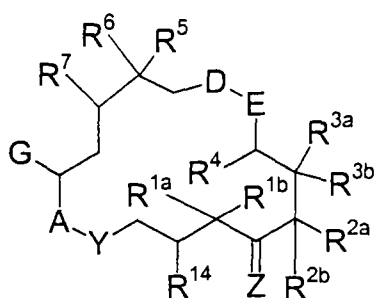
- Eine weitere Synthese von Epothilon und Epothilonderivaten wurde von Nicolaou et al. in Angew. Chem. 1997, 109, Nr. 1/2, S. 170 - 172 beschrieben. Die Synthese von
- 5 Epothilon A und B und einiger Epothilon-Analoga wurde in Nature, Vol. 387, 1997, S. 268-272, die Synthese von Epothilon A und seinen Derivaten in J. Am. Chem. Soc., Vol. 119, No. 34, 1997, S. 7960 - 7973 sowie die Synthese von Epothilon A und B und einiger Epothilon-Analoga in J. Am. Chem. Soc., Vol. 119, No. 34, 1997, S. 7974 - 7991 ebenfalls von Nicolaou et al. beschrieben.
- 10 Ebenfalls Nicolaou et al. beschreiben in Angew. Chem. 1997, 109, Nr. 19, S. 2181-2187 die Herstellung von Epothilon A-Analoga mittels kombinatorischer Festphasensynthese. Auch einige Epothilon B-Analoga sind dort beschrieben.

- Epothilon-Derivate, z.T. auch Epothilon C und D, sind des weiteren in den
- 15 Patentanmeldungen WO 99/07692, WO 99/02514, WO 99/01124, WO 99/67252, WO 98/25929, WO 97/19086, WO 98/38192, WO 99/22461 und WO 99/58534 beschrieben.

- In den bisher bekannt gewordenen Epothilon-Derivaten kann am Kohlenstoffatom 6 des Epothilongerüsts kein Alkenyl-, Alkynyl- oder Epoxyrest stehen.
- 20

- Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, neue Epothilon-Derivate zur Verfügung zu stellen, die sowohl chemisch als auch metabolisch für eine Arzneimittelentwicklung ausreichend stabil sind und die hinsichtlich ihrer
- 25 therapeutischen Breite, ihrer Selektivität der Wirkung und/oder unerwünschter toxischer Nebenwirkungen und/oder ihrer Wirkstärke den natürlichen Derivaten überlegen sind.

- Die vorliegende Erfindung beschreibt die neuen Epothilon-Derivate der allgemeinen Formel I,
- 30

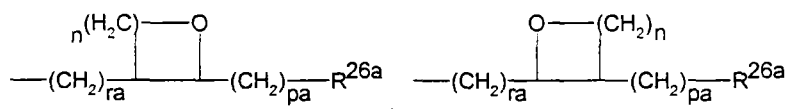


I,

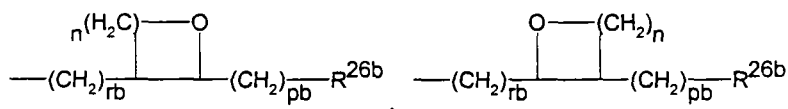
worin

R^{1a}, R^{1b} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, oder gemeinsam eine -(CH₂)_m-Gruppe mit m = 1, 2, 3, 4 oder 5, eine -(CH₂)-O-(CH₂)-Gruppe,

R^{2a} Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, -(CH₂)_{ra}-C≡C-(CH₂)_{pa}-R^{26a}, -(CH₂)_{ra}-C=C-(CH₂)_{pa}-R^{26a},



R^{2b} -(CH₂)_{rb}-C≡C-(CH₂)_{pb}-R^{26b}, -(CH₂)_{rb}-C=C-(CH₂)_{pb}-R^{26b},



n 0 bis 5,

ra, rb gleich oder verschieden sind und 0 bis 4,

pa, pb gleich oder verschieden sind und 0 bis 3,

R^{3a} Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl,

R¹⁴ Wasserstoff, OR^{14a}, Hal,

R^{3b} OPG¹⁴,

R⁴ Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, Hal, OR²⁵, CN,

R²⁵ Wasserstoff, eine Schutzgruppe PG⁵,

R^{26a}, R^{26b} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, C₁-C₁₀-Acyl, oder, falls pa bzw. pb > 0 sind, eine Gruppe OR²⁷,

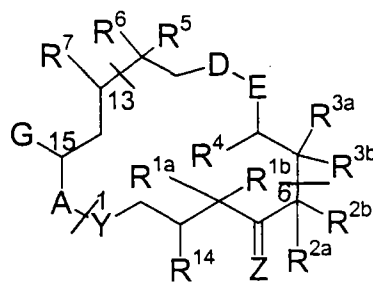
R²⁷ Wasserstoff, eine Schutzgruppe PG⁶,

R⁵ Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, (CH₂)_s-T wobei s für 1, 2, 3 oder 4,

- T für OR²² oder Hal,
R²² für Wasserstoff oder PG⁴ stehen,
- R⁶, R⁷ je ein Wasserstoffatom, gemeinsam eine zusätzliche Bindung oder ein Sauerstoffatom,
- 5 G eine Gruppe X=CR⁸-, ein bi- oder tricyclischer Arylrest,
R⁸ Wasserstoff, Halogen, CN, C₁-C₂₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, die alle substituiert sein können,
- X ein Sauerstoffatom, zwei Alkoxygruppen OR²³, eine C₂-C₁₀-Alkylen- α,ω -dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann, H/OR⁹ oder eine
- 10 Gruppierung CR¹⁰R¹¹,
wobei
R²³ für einen C₁-C₂₀-Alkylrest,
R⁹ für Wasserstoff oder eine Schutzgruppe PG^X,
R¹⁰, R¹¹ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, einen C₁-C₂₀-
- 15 Alkyl-, Aryl-, C₇-C₂₀-Aralkylrest oder R¹⁰ und R¹¹ zusammen mit dem Methylenkohlenstoffatom gemeinsam für einen 5- bis 7-gliedrigen carbocyclischen Ring stehen,
- D-E eine Gruppe -CH₂-CH₂-, -O-CH₂-,
- 20 A-Y eine Gruppe O-C(=O), O-CH₂, CH₂C(=O), NR²⁹-C(=O), NR²⁹-SO₂,
R²⁹ Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl,
- Z ein Sauerstoffatom oder H/OR¹²,
wobei
R¹² Wasserstoff oder eine Schutzgruppe PG^Z
- 25 ist,
- Hal Halogen, vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom oder Iod, bedeuten.

Die Darstellung der neuen Epothilon-Derivate basiert auf der Verknüpfung dreier

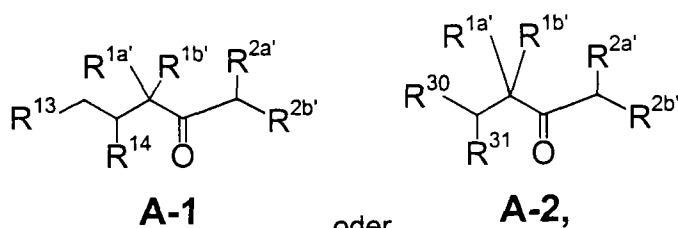
30 Teilfragmente A, B und C. Die Schnittstellen liegen wie in der allgemeinen Formel I' angedeutet.



I',

A bedeutet ein C₁-C₆-Fragment (Epothilon-Zählweise) der allgemeinen Formel A-1 oder A-2

5



worin

R^{1a'}, R^{1b'}, R^{2a'} und R^{2b'} die bereits für R^{1a}, R^{1b}, R^{2a} und R^{2b} genannten Bedeutungen haben und

10 R¹³ CH₂OR^{13a}, CH₂-Hal, CHO, CO₂R^{13b}, COHal,

R¹⁴ Wasserstoff, OR^{14a}, Hal, OSO₂R^{14b},

R^{13a}, R^{14a} Wasserstoff, SO₂-Alkyl, SO₂-Aryl, SO₂-Aralkyl oder gemeinsam eine -(CH₂)_o-Gruppe oder gemeinsam eine CR^{15a}R^{15b}-Gruppe,

R^{13b}, R^{14b} Wasserstoff, C₁-C₂₀-Alkyl, Aryl, C₁-C₂₀-Aralkyl,

15 R^{15a}, R^{15b} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, oder gemeinsam eine -(CH₂)_q-Gruppe,

o 2 bis 4,

q 3 bis 6,

R³⁰ Wasserstoff,

20 R³¹ Hydroxyl, oder

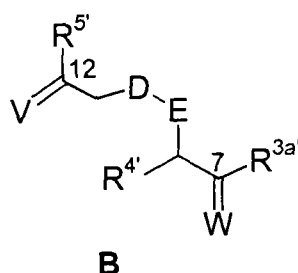
R³⁰, R³¹ gemeinsam ein Sauerstoffatom, oder eine C₂-C₁₀-Alkylen-α,ω-dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann,

R³⁰, R³¹ jeweils eine C₁-C₁₀-Alkoxygruppe,

einschließlich aller Stereoisomeren sowie deren Gemische
bedeuten sowie

freie Hydroxylgruppen in R^{13} , R^{14} und R^{31} verethert oder verestert, freie
Carbonylgruppen in A-1 bzw A-2 und R^{13} ketalisiert, in einen Enolether überführt oder
5 reduziert sowie freie Säuregruppen in A-1 bzw A-2 in deren Salze mit Basen überführt
sein können.

B steht für ein C₇-C₁₂-Fragment (Epothilon-Zählweise) der allgemeinen Formel



10

worin

D, E, $R^{3a'}$, $R^{4'}$ und $R^{5'}$ die bereits für D, E, R^{3a} , R^4 und R^5 genannten Bedeutungen
haben, und

15

V ein Sauerstoffatom, zwei Alkoxygruppen OR^{17} , eine C₂-C₁₀-Alkylen- α,ω -
dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann oder H/ OR^{16} ,

W ein Sauerstoffatom, zwei Alkoxygruppen OR^{19} , eine C₂-C₁₀-Alkylen- α,ω -
dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann oder H/ OR^{18} ,

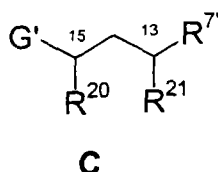
R^{16} , R^{18} unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Schutzgruppe PG^1 ,

R^{17} , R^{19} unabhängig voneinander C₁-C₂₀-Alkyl,

20

bedeuten.

C steht für ein C₁₃-C₁₆-Fragment (Epothilon-Zählweise) der allgemeinen Formel



worin

25

G' eine Gruppe $X=CR^{8'}$ -, ein bicyclischer oder tricyclischer Arylrest,

$R^{8'}$ die bereits in der allgemeinen Formel I für R^8 genannte Bedeutung hat und

- R^{7'} ein Wasserstoffatom,
- R²⁰ Halogen, N₃, NHR²⁹, eine Hydroxygruppe, eine geschützte Hydroxygruppe O-PG², eine geschützte Aminogruppe NR²⁹PG², eine C₁-C₁₀-Alkylsulfonyloxygruppe, die gegebenenfalls perfluoriert sein kann, eine
5 gegebenenfalls durch C₁-C₄-Alkyl, Nitro, Chlor oder Brom substituierte Benzoyloxy-Gruppe, eine NR²⁹SO₂CH₃-Gruppe, eine NR²⁹C(=O)CH₃-Gruppe, eine CH₂-C(=O)-CH₃-Gruppe,
- R²¹ eine Hydroxygruppe, Halogen, eine geschützte Hydroxygruppe OPG³, ein
10 Phosphoniumhalogenidrest PPh₃⁺Hal⁻ (Ph = Phenyl; Hal = F, Cl, Br, I), ein Phosphonatrest P(O)(OQ)₂ (Q = C₁-C₁₀-Alkyl oder Phenyl) oder ein Phosphinoxidrest P(O)Ph₂ (Ph = Phenyl),
- X ein Sauerstoffatom, zwei Alkoxygruppen OR²³, eine C₂-C₁₀-Alkylen- α,ω -dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann, H/OR⁹ oder eine Gruppierung CR¹⁰R¹¹,
- 15 wobei
- R²³ für einen C₁-C₂₀-Alkylrest,
- R⁹ für Wasserstoff oder eine Schutzgruppe PG³,
- R¹⁰, R¹¹ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, einen C₁-C₂₀-Alkyl-, Aryl-, C₇-C₂₀-Aralkylrest oder R¹⁰ und R¹¹ zusammen mit dem
20 Methylenkohlenstoffatom gemeinsam für einen 5- bis 7-gliedrigen carbocyclischen Ring stehen,
- bedeuten.
- Als Alkylgruppen 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}, R¹⁷, R¹⁹, R²³, R^{26a}, R^{26b}, R^{28a}, R^{28b} und R²⁹ sind gerad- oder
25 verzweigt-kettige Alkylgruppen mit 1-20 Kohlenstoffatomen zu betrachten, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, Heptyl, Hexyl, Decyl.
- Die Alkylgruppen 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}, R¹⁷, R¹⁹, R²³, R^{26a}, R^{26b}, R^{28a}, R^{28b} und können perfluoriert
30 oder substituiert sein durch 1-5 Halogenatome, Hydroxygruppen, C₁-C₄-Alkoxygruppen, C₆-C₁₂-Arylgruppen (die durch 1-3 Halogenatome substituiert sein können).

Als Arylrest 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} und R^{28b} kommen substituierte und unsubstituierte carbocyclische oder heterocyclische Reste mit einem oder mehreren Heteroatomen wie z.B. Phenyl, Naphthyl, Furyl, Thienyl, Pyridyl, Pyrazolyl, Pyrimidinyl, Oxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Chinolyl, Thiazolyl, Benzothiazolyl, Benzoxazolyl, die einfach oder mehrfach substituiert sein können durch Halogen, OH, O-Alkyl, CO₂H, CO₂-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -N₃, -CN, C₁-C₂₀-Alkyl, C₁-C₂₀-Acyl, C₁-C₂₀-Acyloxy-Gruppen, in Frage.

Als bi- und tricyclische Arylreste G kommen substituierte und unsubstituierte carbocyclische oder heterocyclische Reste mit einem oder mehreren Heteroatomen wie z.B. Naphthyl, Anthryl, Benzothiazolyl, Benzoxazolyl, Benzimidazolyl, Chinolyl, Isochinolyl, Benzoxazinyl, Benzofuranyl, Indolyl, Indazolyl, Chinoxalinyll, Tetrahydroisochinolyl, Tetrahydrochinolyl, Thienopyridinyl, Pyridopyridinyl, Benzopyrazolyl, Benzotriazolyl, Dihydroindolyl, die einfach oder mehrfach substituiert sein können durch Halogen, OH, O-Alkyl, CO₂H, CO₂-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -N₃, -CN, C₁-C₂₀-Alkyl, C₁-C₂₀-Acyl, C₁-C₂₀-Acyloxy-Gruppen, in Frage.

Die Aralkylgruppen in 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} und R^{28b} können im Ring bis 14 C-Atome, bevorzugt 6 bis 10 und in der Alkylkette 1 bis 8, bevorzugt 1 bis 4 Atome enthalten. Als Aralkylreste kommen beispielweise in Betracht Benzyl, Phenylethyl, Naphthylmethyl, Naphthylethyl, Furylmethyl, Thienylethyl, Pyridylpropyl. Die Ringe können einfach oder mehrfach substituiert sein durch Halogen, OH, O-Alkyl, CO₂H, CO₂-Alkyl, -NO₂, -N₃, -CN, C₁-C₂₀-Alkyl, C₁-C₂₀-Acyl, C₁-C₂₀-Acyloxy-Gruppen.

Die in R³⁰, R³¹ und X in der allgemeinen Formel I enthaltenen Alkoxygruppen sollen jeweils 1 bis 20 Kohlenstoffatome enthalten, wobei Methoxy-, Ethoxy-, Propoxy-, Isopropoxy- und t-Butyloxygruppen bevorzugt sind.

Als Vertreter für die Schutzgruppen PG sind Alkyl- und/oder Aryl-substituiertes Silyl, C₁-C₂₀-Alkyl, C₄-C₇-Cycloalkyl, das im Ring zusätzlich ein Sauerstoffatom enthalten kann, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, C₁-C₂₀-Acyl, Aroyl sowie C₁-C₂₀-Alkoxycarbonyl zu nennen.

Als Alkyl-, Silyl- und Acylreste für die Schutzgruppen PG kommen die dem Fachmann bekannten Reste in Betracht. Bevorzugt sind aus den entsprechenden Alkyl- und Silylethern leicht abspaltbare Alkyl- bzw. Silylreste, wie beispielsweise der Methoxymethyl-, Methoxyethyl-, Ethoxyethyl-, Tetrahydropyranyl-, Tetrahydrofuranyl-, Trimethylsilyl-, Triethylsilyl-, tert.-Butyldimethylsilyl-, tert.-Butyldiphenylsilyl-,

Tribenzylsilyl-, Triisopropylsilyl-, Benzyl, para-Nitrobenzyl-, para-Methoxybenzyl-Rest sowie Alkylsulfonyl- und Arylsulfonylreste. Als Acylreste kommen z.B. Formyl, Acetyl, Propionyl, Isopropionyl, Pivalyl-, Butyryl oder Benzoyl, die mit Amino- und/oder Hydroxygruppen substituiert sein können, in Frage.

- 5 Als Aminoschutzgruppen kommen die dem Fachmann bekannten Reste in Betracht. Beispielsweise genannt seien die Alloc-, Boc-, Z-, Benzyl, f-Moc-, Troc-, Stabase- oder Benzostabase-Gruppe.

Die Acylgruppen PG können 1 bis 20 Kohlenstoffatome enthalten, wobei Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Isopropionyl und Pivalylgruppen bevorzugt sind.

- 10 Der Index m in der aus R^{1a} und R^{1b} gebildeten Alkylengruppe steht vorzugsweise für 1, 2, 3 oder 4.

Die für R³⁰, R³¹, U, V, W und X mögliche C₂-C₁₀-Alkylen- α,ω -dioxygruppe ist vorzugsweise eine Ethylenketal- oder Neopentylketalgruppe.

- 15 Die nachstehend genannten Verbindungen sind erfindungsgemäß bevorzugt:

(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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

- 20 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-

- 25 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- 30 (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-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-

- 35 (2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-10 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

42
290
308

- (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-in-1-yl)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

13
29/
304

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

45
293
3TT

- (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

18
297

- (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-
- 5 dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 10 (1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-
- 20 13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

23
379
301

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(chinolin-2-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-10 5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-15 5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-20 5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-25 5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-10 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-15 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-20 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-30 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-35 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
- 5 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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)-cyclohexadec-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-
- 5 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 10 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 15 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 20 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 25 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 30 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 35 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

311 329 83

- (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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)-cyclohexadec-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-
- 5 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 10 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 15 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 20 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 25 (1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-
oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 30 (2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-
oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

36
32
314

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 5 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 10 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 15 (1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-
- 20 methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 25 methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 30 2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-en-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

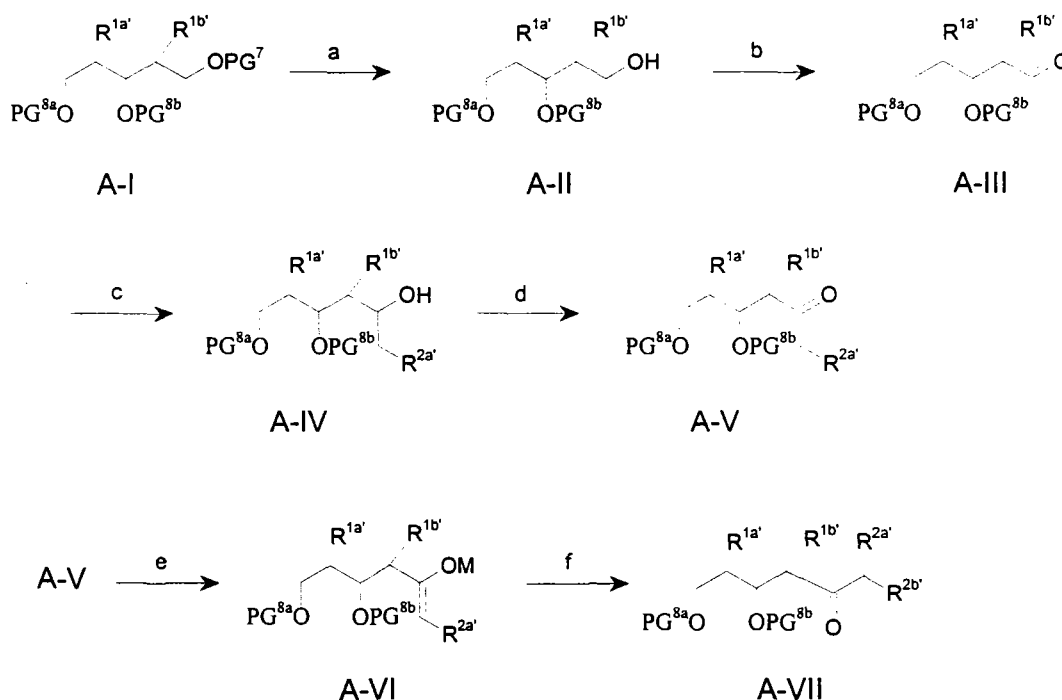
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
- 5 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-
- 10 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-
- 15 yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-aza-
- 20 5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
- 25 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
- 30 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

Darstellung der Teilfragmente A:

Die Teilfragmente (Synthesebausteine) der allgemeinen Formel A-1 lassen sich ausgehend von den in WO 99/07692 beschriebenen Vorstufen wie beispielsweise A-I herstellen. Dies wird beispielhaft in Schema 1 weiter ausgeführt

5

Schema 1



10 Schritt a (A-I $\Rightarrow$ A-II):

Die durch PG⁷ in A-I geschützte Hydroxylgruppe wird freigesetzt. Als Schutzgruppe PG⁷ kommen die, dem Fachmann bekannten Schutzgruppen wie z.B. der Methoxymethyl-, Methoxyethyl-, Ethoxyethyl-, Tetrahydropyranyl-, Tetrahydrofuranyl-, Trimethylsilyl-, Triethylsilyl-, tert.-Butyldimethylsilyl-, tert.-Butyldiphenylsilyl-, Tribenzylsilyl-, Triisopropylsilyl-, Benzyl-, para-Nitrobenzyl-, para-Methoxybenzyl-, Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Isopropionyl-, Pivalyl-, Butyryl- oder Benzoylrest in Frage. Eine Übersicht befindet sich z.B. in "Protective Groups in Organic Synthesis" Theodora W. Green, John Wiley and Sons).

Bevorzugt sind solche Schutzgruppen, die unter Einwirkung von Fluorid gespalten werden können, wie z.B. der Trimethylsilyl-, tert.-Butyldimethylsilyl-, tert.-Butyldiphenylsilyl-, Tribenzylsilyl-, Triisopropylsilyl-Rest.

Besonders bevorzugt ist der tert.-Butyldimethylsilyl-, der Triisopropylsilyl- und der tert.-Butyldiphenylsilyl-Rest.

20

Als Schutzgruppen PG^{8a} und PG^{8b} kommen die bereits für PG^7 genannten Gruppen sowie gemeinsam eine $-CR^{28a}R^{28b}-$ Gruppe, worin R^{28a} und R^{28b} gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, C_1 - C_{10} -Alkyl, Aryl, C_7 - C_{20} -Aralkyl bedeuten, in Frage.

- 5 Bevorzugt sind solche $-CR^{28a}R^{28b}-$ Schutzgruppen, worin R^{28a} und R^{28b} C_1 - C_8 -Alkyl oder R^{28a} Wasserstoff und R^{28b} Aryl bedeuten.
Besonders bevorzugt ist eine $-C(CH_3)_2-$ Gruppe.

- Die Schutzgruppe PG^7 wird nach den dem Fachmann bekannten Verfahren gespalten. Handelt es sich um einen Silylether, so eignet sich für die Spaltung die Umsetzung mit
10 Fluoriden wie beispielsweise Tetrabutylammoniumfluorid, dem Fluorwasserstoff-Pyridin-Komplex, Kaliumfluorid oder die Anwendung verdünnter Mineralsäuren, die Verwendung von katalytischen Mengen Säuren wie z.B. para-Toluolsulfonsäure, para-Toluolsulfonsäure-pyridiniumsalz, Camphersulfonsäure in alkoholischen Lösungen, vorzugsweise in Ethanol oder Isopropanol.

15

Schritt b ($A-II \Rightarrow A-III$):

- Die Oxidation des primären Alkohols in A-II zum Aldehyd A-III erfolgt nach den, dem Fachmann bekannten Methoden. Beispielsweise genannt sei die Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat, Pyridiniumdichromat, Chromtrioxid-Pyridin-Komplex, die
20 Oxidation nach Swern oder verwandter Methoden z.B. unter Verwendung von Oxalylchlorid in Dimethylsulfoxid, die Verwendung des Dess-Martin-Periodinans, die Verwendung von Stickstoffoxiden wie z.B. N-Methyl-morpholino-N-oxid in Gegenwart geeigneter Katalysatoren wie z.B. Tetrapropylammoniumperruthenat in inerten Lösungsmitteln. Bevorzugt ist die Oxidation nach Swern sowie mit N-Methyl-
25 morpholino-N-oxid unter Verwendung von Tetrapropylammoniumperruthenat.

Schritt c ($A-III \Rightarrow A-IV$):

- Die Umsetzung der Aldehyde A-III zu Alkoholen der Formel A-IV erfolgt mit metallorganischen Verbindungen der theoretischen Formel $M-CH_2R^{2a'}$, worin M für
30 Indium, ein Alkalimetall, vorzugsweise Lithium oder ein zweiwertiges Metall MX, worin X ein Halogen repräsentiert und der Rest $R^{2a'}$ die oben genannten Bedeutungen aufweist. Als zweiwertiges Metall ist bevorzugt Magnesium und Zink, als Halogen X ist bevorzugt Chlor, Brom und Iod.

- 35 Schritt d ($A-IV \Rightarrow A-V$):

45
347
323

Die Oxidation des sekundären Alkohols in A-IV zum Keton A-V erfolgt nach den, unter Schritt b) genannten Bedingungen. Bevorzugt ist die Oxidation mit N-Methyl-morpholino-N-oxid unter Verwendung von Tetrapropylammoniumperruthenat.

5 Schritt e (A-V $\Rightarrow$ A-VI):

Zur optionalen Einführung eines Restes $R^{2b'}$, der außer Wasserstoff die bereits genannten Bedeutungen besitzen kann, wird das Keton der allgemeinen Formel A-V unter Verwendung starker Basen wie vorzugsweise Lithiumdiisopropylamid in das Enolat mit M in der Bedeutung des Gegenkations überführt.

10

Schritt f (A-VI $\Rightarrow$ A-VII):

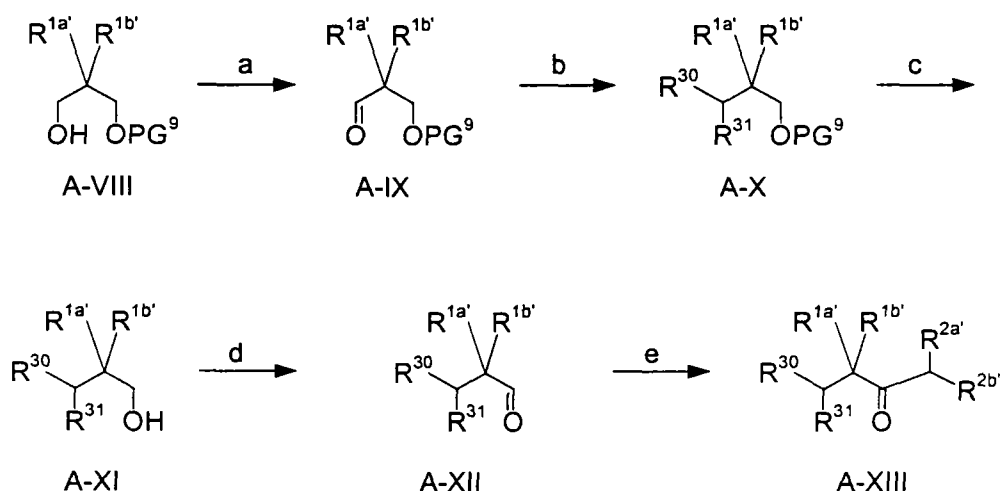
Das Enolat der Formel A-VI wird mit einer Verbindung der allgemeinen Formel $X-R^{2b'}$, worin X ein Halogen oder eine sonstige Abgangsguppe wie beispielsweise ein Alkyl- oder Arylsulfonat repräsentiert, umgesetzt. Als Halogen X ist bevorzugt Chlor, Brom und Iod.

15

Die Teilfragmente (Synthesebausteine) der allgemeinen Formel A-2 lassen sich wie in Angew. Chemie 1996, 108, 2976-2978 beschrieben herstellen. Ein weiteres Verfahren zeigt Schema 2:

20

Schema 2



Schritt a (A-VIII $\Rightarrow$ A-IX):

Die Oxidation des primären Alkohols in A-VIII zum Aldehyd A-IX erfolgt nach den für Schema 1, Schritt b beschriebenen Methoden. Bevorzugt ist die Oxidation nach Swern sowie mit N-Methyl-morpholino-N-oxid unter Verwendung von Tetrapropylammoniumperruthenat.

25

Schritt b ($A-IX \Rightarrow A-X$):

Die Carbonylgruppe in A-IX kann gegebenenfalls nach den, dem Fachmann bekannten Methoden in ein Ketal überführt werden.

5 Schritt c ($A-X \Rightarrow A-XI$):

Die durch PG⁹ in A-X geschützte Hydroxylgruppe wird freigesetzt. Als Schutzgruppe PG⁹ kommen die unter Schema 1, Schritt a beschriebenen Schutzgruppen in Betracht. Bevorzugt sind solche Schutzgruppen, die unter Einwirkung von Fluorid gespalten werden können, wie z.B. der Trimethylsilyl-, tert.-Butyldimethylsilyl-, tert.-

10 Butyldiphenylsilyl-, Tribenzylsilyl-, Triisopropylsilyl-Rest.

Besonders bevorzugt ist der tert.-Butyldimethylsilyl-, der Triisopropylsilyl- und der tert.-Butyldiphenylsilyl-Rest.

Schritt d ($A-XI \Rightarrow A-XII$):

15 Die Oxidation des primären Alkohols in A-IX zum Aldehyd A-XII erfolgt nach den für Schema 1, Schritt b beschriebenen Methoden. Bevorzugt ist die Oxidation nach Swern sowie mit N-Methyl-morpholino-N-oxid unter Verwendung von Tetrapropylammoniumperruthenat.

20 Schritt e ($A-XII \Rightarrow A-XIII$):

Die Einführung der Reste R^{2a'} und/oder R^{2b'} und Darstellung des Ketons A-XIII erfolgt wie unter Schema 1 in den Schritten c bis f beschrieben.

Darstellung der Teilfragmente B:

25 Die Teilfragmente (Synthesebausteine) der allgemeinen Formel B lassen sich wie in WO 99/07692 beschrieben herstellen.

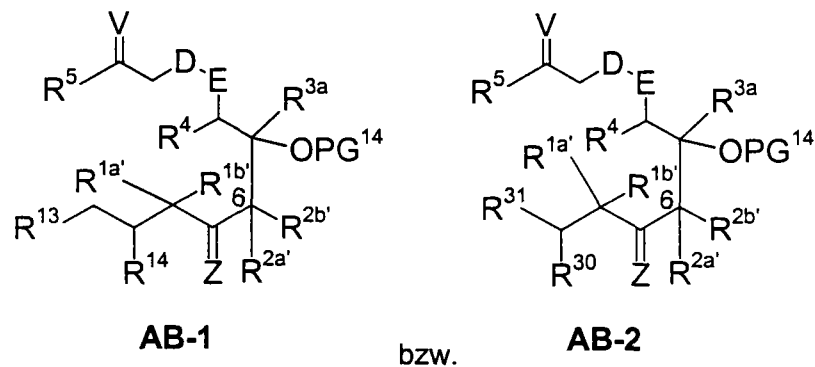
Darstellung der Teilfragmente C:

30 Die Teilfragmente (Synthesebausteine) der allgemeinen Formel C lassen sich wie in DE 197 51 200.3, DE 199 07 480.1 und WO 99/07692 sowie in der PCT/EP00/01333 und Beispiel 21 beschrieben, herstellen.

35 Darstellung der Teilfragmente ABC und deren Zyklisierung zu I erfolgt ebenfalls analog wie in WO 99/07692 für zahlreiche Epothilon-Derivate beschrieben ist, mit der Abweichung, daß in den bekannten Derivaten in 6-Position kein ungesättigter Rest steht. WO 99/07692 belegt schon die allgemeine Anwendbarkeit des nachfolgend für

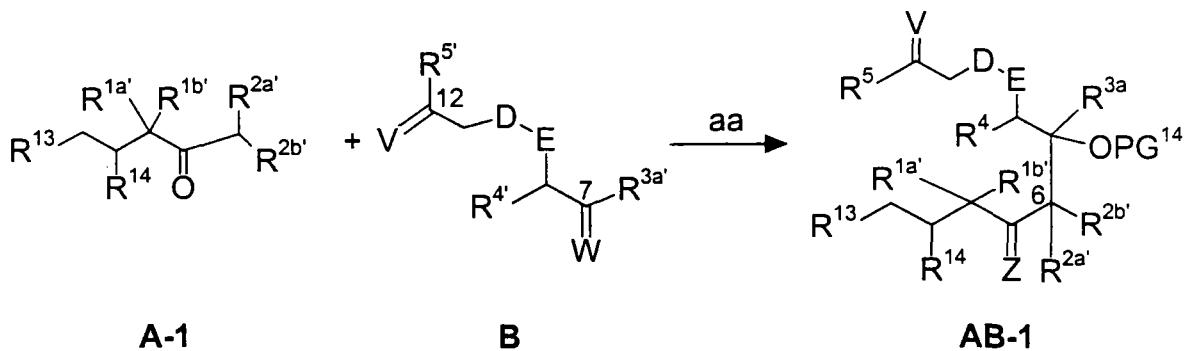
die erfindungsgemäßen Verbindungen beschriebenen Synthesepinzips. Außerdem gehen aus WO 99/07692 zahlreiche Synthesebausteine der allgemeinen Formeln A, B und C hervor, mit denen, gegebenenfalls in modifizierter Form im Falle der erfindungsgemäßen Substitution am Kohlenstoffatom 6, sich weitere der hier beanspruchten Verbindungen der allgemeinen Formel I erhalten lassen. Synthesebausteine der allgemeinen Formel C, in denen als R⁸ ein Halogenatom, insbesondere ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, vorhanden ist, sind Gegenstand der DE 199 07 480.1 sowie der PCT/EP00/01333.

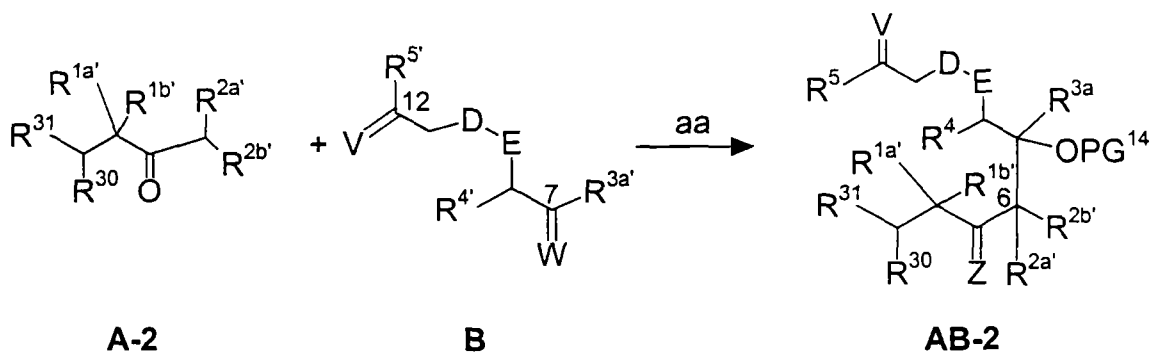
10 Teilfragmente der allgemeinen Formel AB



worin R^{1a'}, R^{1b'}, R^{2a'}, R^{2b'}, R^{3a}, R⁴, R⁵, R¹³, R¹⁴, R³⁰, R³¹, V und Z die bereits genannten Bedeutungen haben und PG¹⁴ ein Wasserstoffatom oder eine Schutzgruppe PG darstellt, werden aus den zuvor genannten Fragmenten A und B nach dem in Schema 3 gezeigten Verfahren erhalten.

Schema 3

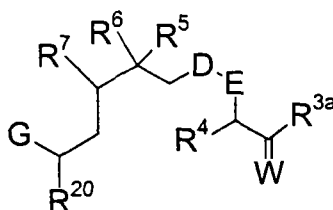




Schritt aa ($A + B \Rightarrow AB$):

- Die Verbindung B, worin W die Bedeutung eines Sauerstoffatoms hat und eventuell vorhandene zusätzliche Carbonylgruppen geschützt sind, wird mit dem Enolat einer Carbonylverbindung der allgemeinen Formel A alkyliert. Das Enolat wird durch Einwirkung starker Basen wie z.B. Lithiumdiisopropylamid, Lithiumhexamethyldisilazan bei niedrigen Temperaturen hergestellt.

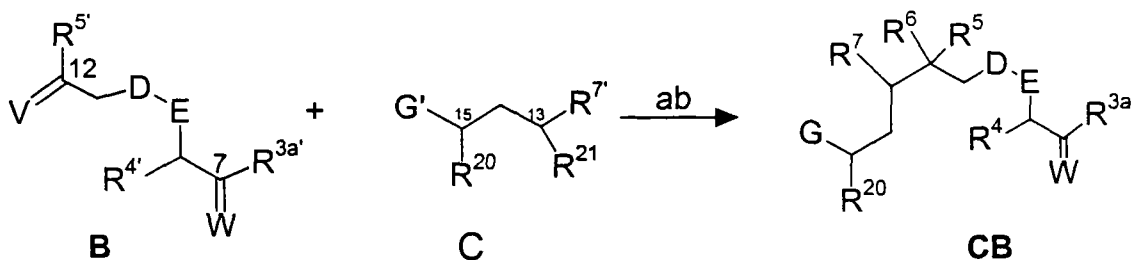
- 10 Teilfragmente der allgemeinen Formel BC



BC,

- worin R^{3a} , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{20} , D, E, G und W die bereits genannten Bedeutungen haben, werden aus den zuvor beschriebenen Fragmenten B und C nach dem in Schema 4 gezeigten Verfahren erhalten.

Schema 4



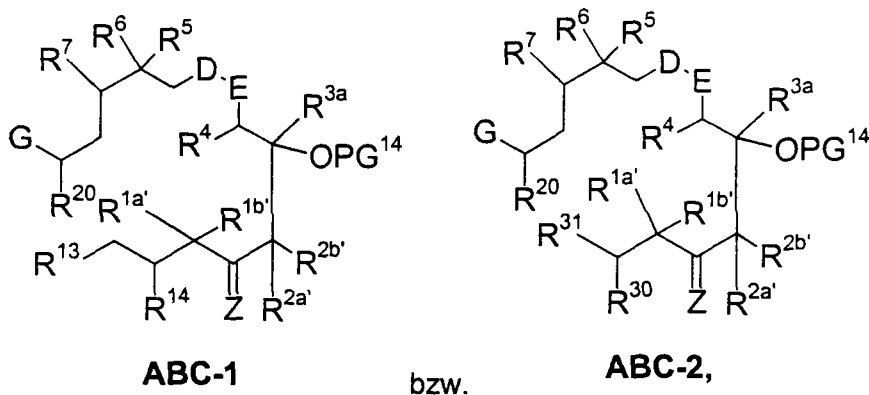
49
305
327

Schritt ab ($B + C \Rightarrow BC$):

Die Verbindung C, in der R^{21} die Bedeutung eines Wittigsalzes hat und eventuell vorhandene zusätzliche Carbonylgruppen geschützt sind, wird durch eine geeignete Base wie z.B. n-Butyllithium, Lithiumdiisopropylamid, Kalium-tert.butanolat, Natrium- oder Lithium-hexamethyldisilazid deprotoniert und mit einer Verbindung B, worin V die Bedeutung von Sauerstoff und W die Bedeutung zweier Alkoxygruppen OR^{19} , einer C_2-C_{10} -Alkylen- α,ω -dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann oder H/OR^{18} hat, umsetzt.

Teilfragmente der allgemeinen Formel ABC ($AB + C$)

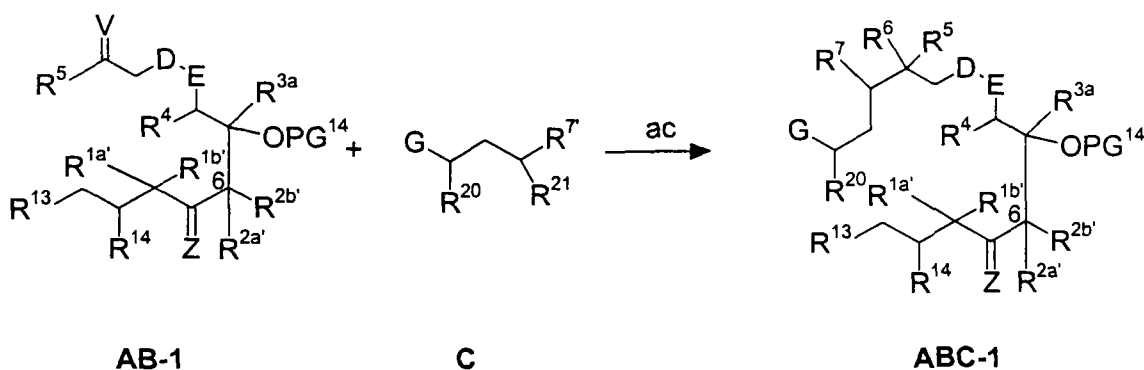
10



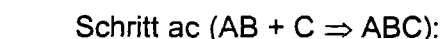
worin $R^{1a'}$, $R^{1b'}$, $R^{2a'}$, $R^{2b'}$, R^{3a} , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{13} , R^{14} , R^{30} , R^{31} , D , E , G und Z die bereits genannten Bedeutungen haben und PG^{14} ein Wasserstoffatom oder eine Schutzgruppe PG darstellt, werden aus den zuvor beschriebenen Fragmenten AB und C nach dem in Schema 5 und Schema 6 gezeigten Verfahren erhalten.

15

Schema 5



20



Die Verbindung C, in der R²¹ die Bedeutung eines Wittigsalzes hat und eventuell vorhandene zusätzliche Carbonylgruppen gegebenenfalls geschützt sind, wird durch eine geeignete Base wie z.B. n-Butyllithium, Lithiumdiisopropylamid, Kalium-tert.butanolat, Natrium- oder Lithium-hexamethyldisilazid deprotoniert und mit einer Verbindung AB, worin V die Bedeutung eines Sauerstoffatoms hat, umgesetzt.

10



Schritt ad $(A+BC \Rightarrow ABC)$:

Die Verbindung BC, worin W die Bedeutung eines Sauerstoffatoms hat und eventuell vorhandene zusätzliche Carbonylgruppen geschützt sind, wird mit dem Enolat einer Carbonylverbindung der allgemeinen Formel A alkyliert. Das Enolat wird durch Einwirkung starker Basen wie z.B. Lithiumdiisopropylamid, Lithiumhexamethyldisilazan bei niedrigen Temperaturen hergestellt.

Schritt ae (ABC-1 $\Rightarrow$ I):

Die Verbindungen ABC-1, in denen R^{13} eine Carbonsäure CO_2H und R^{20} eine Hydroxylgruppe oder eine Aminogruppe darstellt, setzt man nach den, dem Fachmann bekannten Methoden für die Bildung großer Macrolide bzw. Macrolactame zu Verbindungen der Formel I, in denen A-Y die Bedeutung einer O-(C=O)-Gruppe oder $NR^{29}-C(=O)$ -Gruppe besitzt, um. Beispielsweise bevorzugt für die Lactonbildung wird die in "Reagents for Organic Synthesis, Vol. 16, p 353" beschriebene Methode unter Verwendung von 2,4,6-Trichlorbenzoesäurechlorid und geeigneten Basen wie z.B. Triethylamin, 4-Dimethylaminopyridin, Natriumhydrid. Beispielsweise bevorzugt für die Lactambildung wird die Umsetzung der Aminosäure (R^{13} eine Carbonsäure CO_2H und R^{20} eine NHR^{29} -Gruppe) mit Diphenylphosphorylazid in Gegenwart einer Base.

Schritt af (ABC-1 $\Rightarrow$ I):

Die Verbindungen ABC-1, in denen R^{13} eine Gruppe CH_2OH und R^{20} eine Hydroxylgruppe darstellt, lassen sich vorzugsweise unter Verwendung von Triphenylphosphin und Azodiestern wie beispielsweise Azodicarbonsäurediethylester zu Verbindungen der Formel I, in denen A-Y die Bedeutung einer O- CH_2 -Gruppe hat, umsetzen.

Die Verbindungen ABC, in denen R^{13} eine Gruppe CH_2-Hal oder CH_2OSO_2Alkyl oder CH_2OSO_2Aryl oder $CH_2OSO_2Aralkyl$ und R^{20} eine Hydroxylgruppe darstellt, lassen sich nach Deprotonierung mit geeigneten Basen wie beispielsweise Natriumhydrid, n-Butyllithium, 4-Dimethylaminopyridin, Hünig-Base, Alkalihexamethyldisilazanen zu Verbindungen der Formel I, in denen A-Y die Bedeutung einer O- CH_2 -Gruppe hat, zyklisieren.

Schritt ag (ABC-2 $\Rightarrow$ I):

Die Verbindungen ABC-2, in denen R^{30} und R^{31} gemeinsam ein Sauerstoffatom und R^{20} eine $NR^{29}SO_2CH_3$ -Gruppe darstellt, lassen sich durch Einwirkung starker Basen wie z.B. Lithiumdiisopropylamid, Lithiumhexamethyldisilazan bei niedrigen Temperaturen zum Sulfonamid I, in dem A-Y die Bedeutung einer $NR^{29}SO_2$ -Gruppe hat, zyklisieren.

Schritt ah (ABC-2 $\Rightarrow$ I):

Die Verbindungen ABC-2, in denen R^{30} und R^{31} gemeinsam ein Sauerstoffatom und R^{20} eine $O-C(=O)CH_3$ -Gruppe darstellt, lassen sich durch Einwirkung starker Basen wie z.B. Lithiumdiisopropylamid, Alkaliexamethyldisilazan bei niedrigen Temperaturen zum Lacton I, in dem A-Y die Bedeutung einer $O-C(=O)$ -Gruppe hat, zyklisieren.

5

Schritt ah ($ABC-2 \Rightarrow I$):

Die Verbindungen ABC-2, in denen R^{30} und R^{31} gemeinsam ein Sauerstoffatom und R^{20} eine $CH_2C(=O)CH_3$ -Gruppe darstellt, lassen sich durch Einwirkung starker Basen wie z.B. Lithiumdiisopropylamid, Alkaliexamethyldisilazan bei niedrigen Temperaturen zum Lacton I, in dem A-Y die Bedeutung einer $CH_2C(=O)$ -Gruppe hat, zyklisieren.

10

Einführung der Stickstofffunktion für R^{20} :

Die Aminogruppe NHR^{29} kann auf der Stufe des C-Fragmentes, des BC-Fragmentes oder des ABC-Fragmentes nach den, dem Fachmann bekannten Methoden eingeführt werden. Bevorzugt ist die Herstellung aus dem Azid ($R^{20} = N_3$), das nach den, dem Fachmann bekannten Methoden vorzugsweise unter Verwendung eines Phosphins wie beispielsweise Triphenylphosphin zunächst in das Phosphaimin überführt wird, das dann in Gegenwart von Wasser in das gegebenenfalls für den weiteren Reaktionsverlauf zu schützende Amin ($R^{20} = NHR^{29}$) überführt wird. Die Einführung des Azides kann unter Anwendung der Mitsunobu-Reaktion in Gegenwart von Metallaziden vorzugsweise Natrium- oder Zinkazid oder durch Substitution einer geeigneten Abgangsgruppe wie beispielsweise eines Chlor-, Brom- oder Iodatomes, einer Alkylsulfonyloxy-, einer perfluorierten Alkylsulfonyloxy-, einer Arylsulfonyloxy- oder einer Aralkylsulfonyloxy-Gruppe durch Azide erfolgen.

15

20

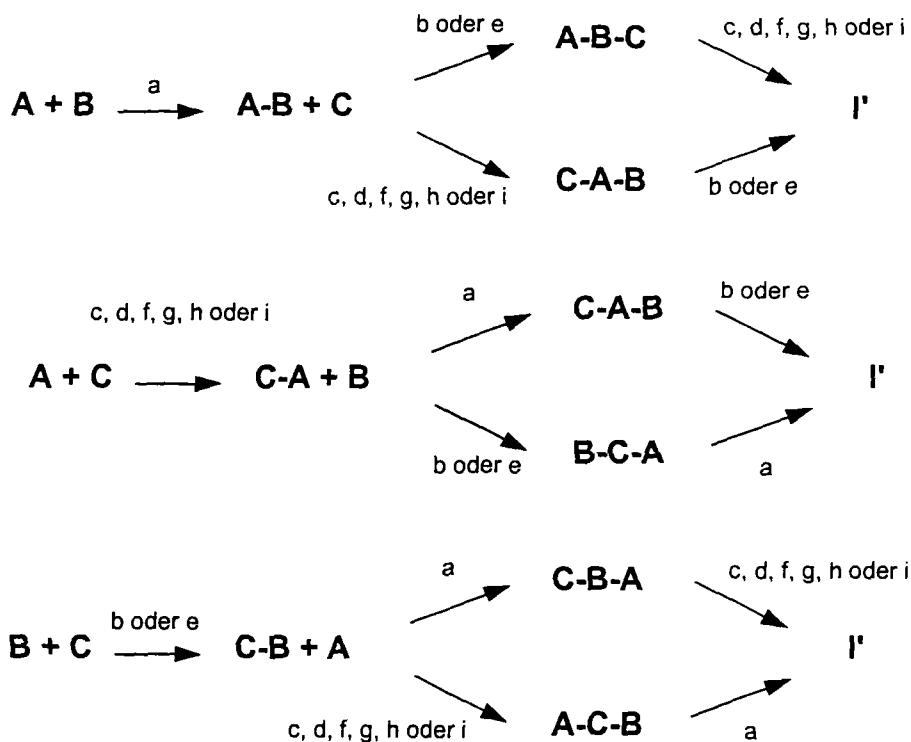
Die flexible Funktionalisierung der beschriebenen Bausteine A, B und C gewährleistet auch eine von dem oben beschriebenen Verfahren abweichende Verknüpfungsreihenfolge, die zu den Bausteinen ABC führt. Diese Verfahren sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

5

Verknüpfungsmöglichkeiten	Verknüpfungsmethoden a bis e	Voraussetzungen
$A + B \Rightarrow A-B$	a: Aldol (siehe Schema 3)	$Z = W = \text{Sauerstoff}$
$B + C \Rightarrow B-C$	b: Wittig (analog Schema 4) e: McMurry	$U = \text{Sauerstoff und } R^{21} = \text{Wittigsalz, Phosphinoxid oder Phosphonat}$ $U = V = \text{Sauerstoff}$
$A + C \Rightarrow A-C$	c: Veresterung (z. B. 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid und 4-Dimethylaminopyridin) d: Veretherung (z.B. nach Mitsunobu) f: Amidbildung (z.B. mit $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$) in Gegenwart einer Base in einem inerten Lösungsmittel. g: Ketonbildung durch Aldolreaktion mit einer starken Base. h: Sulfonamidbildung in Gegenwart einer starken Base. i: Amidbildung in Gegenwart einer starken Base.	$R^{13} = \text{CO}_2R^{13b}$ oder COHal und $R^{20} = \text{Hydroxyl}$ $R^{13} = \text{CH}_2\text{OH}$ und $R^{20} = \text{Hydroxyl}$ oder $\text{OSO}_2\text{-Alkyl}$ oder $\text{OSO}_2\text{-Aryl}$ oder $\text{OSO}_2\text{-Aralkyl}$ $R^{13} = \text{CO}_2R^{13b}$ oder COHal und $R^{20} = \text{NHR}^{29}$ $R^{20} = \text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ und $R^{30}, R^{31} = \text{Sauerstoff}$ $R^{20} = \text{NR}^{29}\text{SO}_2\text{CH}_3$ und $R^{30}, R^{31} = \text{Sauerstoff}$ $R^{20} = \text{NR}^{29}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ und $R^{30}, R^{31} = \text{Sauerstoff}$

Nach diesen Verfahren lassen sich die Bausteine A, B und C, wie in Schema 7 angegeben, verknüpfen:

Schema 7



Freie Hydroxylgruppen in I, A, B, C, AB, BC, ABC können durch Veretherung oder Veresterung, freie Carbonylgruppen durch Ketalisierung, Enoletherbildung oder Reduktion weiter funktionell abgewandelt sein.

Die Erfindung betrifft alle Stereoisomeren dieser Verbindungen und auch deren Gemische.

Die Erfindung betrifft weiterhin alle Prodrugformulierungen dieser Verbindungen, d.h. alle Verbindungen, die *in vivo* eine bioaktive Wirkstoffkomponente der allgemeinen

Formel I freisetzen.

Biologische Wirkungen und Anwendungsbereiche der neuen Derivate:

- Die neuen Verbindungen der Formel I sind wertvolle Pharmaka. Sie interagieren mit Tubulin, indem sie gebildete Mikrotubuli stabilisieren und sind somit in der Lage, die Zellteilung phasenspezifisch zu beeinflussen. Dies betrifft vor allem schnell wachsende, neoplastische Zellen, deren Wachstum durch interzelluläre Regelmechnismen weitgehend unbeeinflußt ist. Wirkstoffe dieser Art sind prinzipiell geeignet zur Behandlung maligner Tumoren. Als Anwendungsbereich seien beispielweise genannt die Therapie von Ovarial-, Magen-, Colon-, Adeno-, Brust-, Lungen-, Kopf- und Nacken-Karzinomen, dem malignen Melanom, der akuten lymphozytären und myelocytären Leukämie. Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich aufgrund ihrer Eigenschaften prinzipiell zur Anti-Angiogenese-Therapie sowie zur Behandlung chronischer entzündlicher Erkrankungen wie beispielsweise der Psoriasis, der multiplen Sklerose oder der Arthritis. Zur Vermeidung unkontrollierter Zellwucherungen an sowie der besseren Verträglichkeit von medizinischen Implantaten lassen sie sich prinzipiell in die hierfür verwendeten polymeren Materialien auf- bzw. einbringen. Die erfindungsgemäßen Verbindungen können alleine oder zur Erzielung additiver oder synergistischer Wirkungen in Kombination mit weiteren in der Tumorthherapie anwendbaren Prinzipien und Substanzklassen verwendet werden.
- Als Beispiele seien genannt die Kombination mit
- Platinkomplexen wie z.B. Cisplatin, Carboplatin,
 - interkalierenden Substanzen z.B. aus der Klasse der Anthracycline wie z.B. Doxorubicin oder aus der Klasse der Antrapyrazole wie z.B. CI-941,
 - mit Tubulin interagierenden Substanzen z.B. aus der Klasse der Vinka-Alkaloide wie z.B. Vincristin, Vinblastin oder aus der Klasse der Taxane wie z.B. Taxol, Taxotere oder aus der Klasse der Makrolide wie z.B. Rhizoxin oder andere Verbindungen wie z.B. Colchicin, Combretastatin A-4, Discodermolid und seine Analoga,
 - DNA Topoisomeraseinhibitoren wie z.B. Camptothecin, Etoposid, Topotecan, Teniposid,
 - Folat- oder Pyrimidin-Antimetaboliten wie z.B. Lometrexol, Gemcitubin,
 - DNA alkylierenden Verbindungen wie z.B. Adozelesin, Dystamycin A,
 - Inhibitoren von Wachstumsfaktoren (z.B. von PDGF, EGF, TGFb, EGF) wie z.B. Somatostatin, Suramin, Bombesin-Antagonisten,
 - Inhibitoren der Protein Tyrosin Kinase oder der Protein Kinasen A oder C wie z.B. Erbstatin, Genistein, Staurosporin, Ilmofosin, 8-Cl-cAMP,

- Antihormonen aus der Klasse der Antigestagene wie z.B. Mifepriston, Onapriston oder aus der Klasse der Antiöstrogene wie z.B. Tamoxifen oder aus der Klasse der Antiandrogene wie z.B. Cyproteronacetat,
- Metastasen inhibierenden Verbindungen z.B. aus der Klasse der Eicosanoide wie z.B. PGI₂, PGE₁, 6-Oxo-PGE₁ sowie deren stabiler Derivate (z.B. Iloprost, Cicaprost, Misoprostol).
- Inhibitoren onkogener RAS-Proteine, welche die mitotische Signaltransduktion beeinflussen wie beispielsweise Inhibitoren der Farnesyl-Protein-Transferase,
- natürlichen oder künstlich erzeugten Antikörpern, die gegen Faktoren bzw. deren Rezeptoren, die das Tumorstadium fördern, gerichtet sind wie beispielsweise der erbB2-Antikörper.

Die Erfindung betrifft auch Arzneimittel auf Basis der pharmazeutisch verträglichen, d.h. in den verwendeten Dosen nicht toxischen Verbindungen der allgemeinen Formel I, gegebenenfalls zusammen mit den üblichen Hilfs- und Trägerstoffen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können mit Liposomen verkapselt oder in ein α -, β - oder γ -Cyclodextrinclathrat eingeschlossen sein.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können nach an sich bekannten Methoden der Galenik zu pharmazeutischen Präparaten für die enterale, percutane, parenterale oder lokale Applikation verarbeitet werden. Sie können in Form von Tabletten, Dragees, Gelkapseln, Granulaten, Suppositorien, Implantaten, injizierbaren sterilen wässrigen oder öligen Lösungen, Suspensionen oder Emulsionen, Salben, Cremes und Gelen verabreicht werden.

Der oder die Wirkstoffe können dabei mit den in der Galenik üblichen Hilfsstoffen wie z.B. Gummiarabikum, Talk, Stärke, Mannit, Methylcellulose, Laktose, Tensiden wie Tweens oder Myrj, Magnesiumstearat, wässrigen oder nicht wässrigen Trägern, Paraffinderivaten, Netz-, Dispergier-, Emulgier-, Konservierungsmitteln und Aromastoffen zur Geschmackskorrektur (z.B. ätherischen Ölen) gemischt werden.

Die Erfindung betrifft somit auch pharmazeutische Zusammensetzungen, die als Wirkstoff zumindest eine erfindungsgemäße Verbindung enthalten. Eine Dosiseinheit enthält etwa 0,1-100 mg Wirkstoff(e). Die Dosierung der erfindungsgemäßen Verbindungen liegt beim Menschen bei etwa 0,1-1000 mg pro Tag.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der näheren Erläuterung der Erfindung, ohne sie darauf einschränken zu wollen:

59
253
335

Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- 5 Herstellung von (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; Variante I:

Beispiel 1a

- 10 (3RS,4S)-4-(2-Methyl-3-hydroxy-8-(trimethylsilyl)-oct-7-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan
Die Lösung von 6,33 g (34 mmol) (4S)-4-(2-Methyl-1-oxo-prop-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, in 10 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man portionsweise unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit der Lösung von insgesamt 50 mmol 5-
15 Trimethylsilyl-pent-4-in-1-yl-magnesiumbromid in Tetrahydrofuran, läßt auf 60°C erwärmen und rührt 1,5 Stunden. Man gießt auf Wasser und extrahiert mehrfach mit Ethylacetat. Die vereinigten organischen Extrakte wäscht man mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an
20 feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 6,22 g (19 mmol, 56%) der chromatographisch trennbaren 3R- und 3S-Epimeren der Titelverbindung sowie 1,35 g (4S)-4-(2-Methyl-1-hydroxy-prop-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan jeweils als farbloses Öl.
¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0,14 (9H), 0,73+0,88 (3H), 0,91 (3H), 1,28-1,93 (12H), 2,21-2,33
25 (2H), 3,40-3,72 (2H), 3,80-4,03 (3H) ppm.

Beispiel 1b

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

- Die Lösung von 6,22 g (19 mmol) eines Gemisches der nach Beispiel 1a dargestellten
30 Verbindungen in 200 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt man mit Molekularsieb (4A, ca. 20 Kugeln), 4,01 g N-Methylmorpholino-N-oxid, 335 mg Tetrapropylammoniumperruthenat und rührt 16 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Man engt ein und reinigt das erhaltene Rohprodukt durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan
35 und Ethylacetat. Isoliert werden 5,17 g (15,9 mmol, 84%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 1c

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

10 Die Lösung von 1,33 ml Diisopropylamin in 35 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -30°C , versetzt mit 4,28 ml einer 2,4 molaren Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan und rührt noch 15 Minuten. Bei -78°C tropft man die Lösung von 2,87 g (8,84 mmol) der nach Beispiel 1c dargestellten Verbindung in 35 ml Tetrahydrofuran zu und lässt 1 Stunde reagieren. Anschließend
15 versetzt man langsam mit der Lösung von 3,93 g (10,3 mmol) (2S,6RS)-2-Methyl-6-(tert.-butyl-diphenylsilyloxy)-heptanal, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, in 35 ml Tetrahydrofuran und gießt nach 1 Stunde in gesättigte Ammoniumchloridlösung. Man verdünnt mit Wasser, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter
20 Natriumchloridlösung, trocknet über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat werden neben Ausgangsmaterial 2,40 g (3,39 mmol, 38%) der Titelverbindung A sowie 1,52 g (2,15 mmol, 24%) des Diastereomeren B erhalten.

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von 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) von B: δ = 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.

30

Beispiel 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-[[diphenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan

59
337

Die Lösung von 2,35 g (3,32 mmol) der nach Beispiel 1c dargestellten Verbindung A in 55 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 3,04 ml 3,4-Dihydro-2H-pyran, 0,67 g p-Toluolsulfonsäure und rührt 48 Stunden bei 23°C. Man gießt in eine gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung, trennt die organische Phase ab und trocknet über Natriumsulfat. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug chromatographiert man den Rückstand an feinem Kieselgel mit einem Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 2,29 g (2,89 mmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 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.

Beispiel 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

Die Lösung von 2,48 g (3,13 mmol) der nach Beispiel 1d dargestellten Verbindung in 25 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 12,5 ml einer 1 molaren Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran und rührt 4 Stunden bei 23°C. Man versetzt mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 1,41 g (2,93 mmol, 94%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

Beispiel 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

In Analogie zu Beispiel 1b setzt man 1,27 g (2,63 mmol) der nach Beispiel 1e dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,14 g (2,38 mmol, 91%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Beispiel 1g

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Diphenyl(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

Die Suspension von 2,87 g (3,57 mmol) (5E,3S)-[3-[[[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyl]oxy]-4-methyl-5-(2-pyridyl)-pent-4-en-1-yl]-triphenylphosphoniumiodid, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, in 11 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man bei 0°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 2,72 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan und lässt auf 23°C erwärmen. Zu der roten Lösung tropft man langsam die Lösung von 1,14 g (2,38 mmol) der nach Beispiel 1f dargestellten Verbindung in 11 ml Tetrahydrofuran, lässt 2 Stunden rühren, gießt auf gesättigte Ammoniumchloridlösung und extrahiert mehrfach mit Ethylacetat. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat werden neben 20% Ausgangsmaterial 860 mg (0,98 mmol, 41%) der Titelverbindung erhalten.

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.

Beispiel 1h; Variante 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

In Analogie zu Beispiel 1b setzt man 482 mg (550 µmol) der nach Beispiel 1g dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 256 mg (401 µmol, 73%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Herstellung von (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; Variante II:

Beispiel 1i

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Diphenyl(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) und (4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-

5 pyridyl)-4-(4-(trimethylsilyl)-but-3-in-1-yl)-undec-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

In Analogie zu Beispiel 1c setzt man 2,85 g (8,78 mmol) der nach Beispiel 1b dargestellten Verbindung mit 3,62 g (6,71 mmol) (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-Trimethyl-9-[[diphenyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-oxo-11-(2-pyridyl)-undeca-6,10-dien, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, um und
10 isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 1,28 g (1,48 mmol, 22%) der Titelverbindung A sowie 1,73 g (2,00 mmol, 30%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ= 0,13 (9H), 0,86-2,52 (36H), 1,08 (9H), 1,42+1,58 (3H), 2,01 (3H), 3,32-4,85 (9H), 5,00 (1H), 6,23 (1H), 6,97-7,09 (2H), 7,21-7,45 (6H), 7,57 (1H),
15 7,61-7,75 (4H), 8,56 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ= 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.

20 Beispiel 1j

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[Diphenyl(1,1-dimethylethyl)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

In Analogie zu Beispiel 1d setzt man 1,16 g (1,34 mmol) der nach Beispiel 1i dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,12 g (1,18 mmol, 88%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
25

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 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), 6,96-7,09 (2H), 7,21-7,44 (6H), 7,56 (1H), 7,61-7,75 (4H), 8,56 (1H) ppm.

30

Beispiel 1h; Variante 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

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 1,12 g (1,18 mmol) der nach Beispiel 1j dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 654 mg
35

(1,03 mmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl. Das ^1H -NMR-Spektrum ist deckungsgleich mit dem unter Beispiel 1h, Variante I beschriebenen.

Beispiel 1k

- 5 (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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Die Lösung von 654 mg (1,03 mmol) der nach Beispiel 1h dargestellten Verbindung in 27 ml wasserfreiem Ethanol versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 588 mg p-Toluolsulfonsäure-Monohydrat und rührt 3 Stunden bei 23°C. Nach
10 Lösungsmittelabzug chromatographiert man den Rückstand an feinem Kieselgel mit einem Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 484 mg (942 μmol , 91%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

^1H -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-
15 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.

Beispiel 1l

- 20 (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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Die Lösung von 673 mg (1,31 mmol) der nach Beispiel 1k dargestellten Verbindung in 37 ml wasserfreiem Dichlormethan kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -78°C, versetzt mit 2,14 ml 2,6-Lutidin, 2,41 ml Trifluormethansulfonsäure-tert.butyldimethylsilylester, läßt innerhalb von 2 Stunden auf 0°C erwärmen und rührt
25 noch 2 Stunden. Man gießt in gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat isoliert man 1,11 g (1,29 mmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

30 ^1H -NMR (CDCl_3): δ = -0,01-0,12 (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.

Beispiel 1m

63
359
341

(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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Die Lösung von 1,10 mg (1,13 mmol) der nach Beispiel 1l dargestellten Verbindung in einem Gemisch aus 14 ml Dichlormethan und 14 ml Methanol versetzt man bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 312 mg Campher-10-sulfonsäure und rührt 2 Stunden. Man gießt in eine gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Nach Säulenchromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat isoliert man 814 mg (950 µmol, 84%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,01-0,13 (18H), 0,83-2,33 (47H), 1,12 (3H), 1,23 (3H), 1,61+1,68 (3H), 2,05 (3H), 3,28 (1H), 3,68 (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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dienal

Die Lösung von 0,129 ml Oxalylchlorid in 6,3 ml wasserfreiem Dichlormethan kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -70°C, versetzt mit 209 µl Dimethylsulfoxid, der Lösung von 814 mg (950 µmol) der nach Beispiel 1m dargestellten Verbindung in 6,3 ml wasserfreiem Dichlormethan und rührt 0,5 Stunden. Anschließend versetzt man mit 646 µl Triethylamin, läßt 1 Stunde bei -30°C reagieren und versetzt mit n-Hexan und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige noch mehrfach mit n-Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand setzt man ohne Reinigung weiter um.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure (A) und (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)-heptadeca-12,16-diensäure (B)

Die Lösung von 852 mg (max. 950 μ mol) der nach Beispiel 1n dargestellten Verbindung in 23 ml Aceton kühlt man auf -30°C , versetzt mit 1,19 ml einer standardisierten, 8N Chromschwefelsäurelösung und rührt 1 Stunde. Man gießt in ein Gemisch aus Wasser und Diethylether, wäscht die organische Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug reinigt man den Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 298 mg (342 μ mol, 36% bezogen auf Edukt in Beispiel 1l) der Titelverbindung A sowie 234 mg (269 μ mol, 28% bezogen auf Edukt in Beispiel 1l) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von 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) von 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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 298 mg (342 μ mol) der nach Beispiel 1o dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung 294 mg (max. 342 μ mol) der Titelverbindung als Rohprodukt, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 1q

(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-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Die Lösung von 294 mg (max. 342 μ mol) der nach Beispiel 1p dargestellten Verbindung in einem Gemisch aus 2,6 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran und 30 ml Toluol versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 284 μ l Triethylamin, 268 μ l 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid und rührt 20 Minuten. Man tropft diese Lösung innerhalb von 4,5 Stunden zu der Lösung von 434 mg 4-Dimethylaminopyridin in 132 ml Toluol und rührt 0,5 Stunden bei 23°C nach. Man engt ein, nimmt in wenig Dichlormethan auf und reinigt durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem

aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 136 mg (184 µmol, 54%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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),
5 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.

Beispiel 1

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-
10 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Die Lösung von 20 mg (27 µmol) der nach Beispiel 1p dargestellten Verbindung in 2 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon portionsweise mit insgesamt 0,57 ml HF-Pyridin-Komplex und rührt bei 23°C 24 Stunden. Man gießt in gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahiert mehrfach
15 mit Dichlormethan und trocknet die vereinigten organischen Extrakte über Natriumsulfat. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug reinigt man den erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 9,1 mg (17,9 µmol, 66%) der Titelverbindung als farbloses Öl sowie mg Monosilylether.

20 ¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Beispiel 2

25 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 2a

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-
30 2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Die Lösung von 25 mg (34 µmol) der nach Beispiel 1q dargestellten Verbindung in 3 ml Ethanol versetzt man mit 25 µl Pyridin, einer katalytischen Menge von Palladium auf Bariumsulfat (10%ig) und hydriert unter 1 Atmosphäre Wasserstoff. Nach Filtration und
35 Lösungsmittelabzug reinigt man den Rückstand durch Chromatographie an einer

analytischen Dünnschichtplatte. Als Laumittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 13 mg (18 µmol, 52%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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),
5 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.

Beispiel 2

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-
10 5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 10,3 mg (14 µmol) der nach Beispiel 2a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 5,7 mg (11 µmol, 80%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 1,04 (3H), 1,09 (3H), 0,25-2,38 (13H), 1,36 (3H), 1,70 (3H), 2,07
15 (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.

Beispiel 3

20 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 3a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-15-Hydroxy-3,7-bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-
25 4,4,8,12,16-pentamethyl-5-oxo-17-(2-pyridyl)-6-(prop-2-in-1-yl)-heptadeca-12,16-diensäure

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 234 mg (269 µmol) der nach Beispiel 1o dargestellten Verbindung B um und isoliert nach Aufarbeitung 229 mg (max. 269 µmol) der Titelverbindung als Rohprodukt, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

30

Beispiel 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-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 229 mg (max. 269 μ mol) der nach Beispiel 3a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 112 mg (152 μ mol, 56%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (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), 2,16 (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.

Beispiel 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-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 72 mg (98 μ mol) der nach Beispiel 3b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 32 mg (63 μ mol, 64%) der Titelverbindung als farblosen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,00 (3H), 1,04 (3H), 1,30-2,71 (16H), 1,32 (3H), 1,61 (3H), 2,10 (3H), 3,63 (1H), 3,70 (1H), 3,86 (1H), 3,99 (1H), 4,48 (1H), 5,10 (1H), 5,41 (1H), 6,58 (1H), 7,13 (1H), 7,33 (1H), 7,68 (1H), 8,54 (1H) ppm.

Beispiel 4

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

Die Lösung von 5 mg (10 μ mol) der nach Beispiel 1 dargestellten Verbindung in 1 ml Dichlormethan versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon bei -20°C mit 11,3 μ l einer 20%igen Lösung von Trifluoessigsäure in Dichlormethan und 5,6 mg m-Chlorperbenzoesäure (60%ig). Man rührt 18 Stunden bei -18°C , gießt auf gesättigte Natriumthiosulfatlösung, extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit Natriumhydrogencarbonatlösung, gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an einer analytischen Dünnschichtplatte. Als Lauf- und Elutionsmittel dient ein Gemisch aus Dichlormethan und Ethanol. Isoliert werden 1,3 mg (2,5 μ mol, 25%) der Titelverbindung A (oder B) sowie 2,0 mg (3,8 μ mol, 39%) der Titelverbindung B (oder A) jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A (oder 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.

5 ¹H-NMR (CDCl₃) von B (oder 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.

10 Beispiel 5

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-

15 dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

In Analogie zu Beispiel 4 setzt man 6,6 mg (13 µmol) der nach Beispiel 2 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,4 mg (2,7 µmol, 20%) der Titelverbindung A (oder B) sowie 0,9 mg (1,7 µmol, 13%) der Titelverbindung B (oder A) jeweils als farblosen Schaum.

20 ¹H-NMR (CDCl₃) von A (oder 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 (1H), 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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B (oder A): δ= 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.

Beispiel 6

30 (1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

In Analogie zu Beispiel 4 setzt man 14 mg (27 μ mol) der nach Beispiel 3 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 7,8 mg (15 μ mol, 55%) der Titelverbindung A (oder B) sowie 4,7 mg (9 μ mol, 33%) der Titelverbindung B (oder A) jeweils als farblosen Schaum.

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A (oder B): δ = 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 (1H), 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.

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von B (oder A): δ = 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 (2H), 4,37 (1H), 5,46 (1H), 6,61 (1H), 7,12 (1H), 7,26 (1H), 7,66 (1H), 8,57 (1H) ppm.

Beispiel 7

15 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 2a setzt man 14 mg (27 μ mol) der nach Beispiel 3 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 4,1 mg (8 μ mol, 29%) der Titelverbindung als farblosen Schaum.

20 $^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 8

25 (1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

30 In Analogie zu Beispiel 4 setzt man 4,1 mg (8 μ mol) der nach Beispiel 7 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,7 mg (3,2 μ mol, 40%) der Titelverbindung A (oder B) sowie 0,4 mg (0,8 μ mol, 9%) der Titelverbindung B (oder A) jeweils als farblosen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A (oder B): δ = 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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B (oder A): δ= 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),
5 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.

Beispiel 9

10 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 9a

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

15 In Analogie zu Beispiel 1a setzt man 5,5 g (30 mmol) (4S)-4-(2-Methyl-1-oxo-prop-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, mit Prop-2-en-1-yl-magnesiumbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 3,84 g (15,8 mmol, 53%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

20

Beispiel 9b

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

In Analogie zu Beispiel 1b setzt man 3,84 g (15,8 mmol) der nach Beispiel 9a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 3,0 g (12,5
25 mmol, 79%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Beispiel 9c

30 (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) und (4S(4S,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-methylthiazol-4-yl)-4-(prop-2-en-1-yl)-pentadec-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

35 In Analogie zu Beispiel 1c setzt man 2,07 g (8,61 mmol) der nach Beispiel 9b dargestellten Verbindung mit 2,01 g (4,61 mmol) (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-Trimethyl-9-

[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-oxo-11-(2-methylthiazol-4-yl)-undeca-6,10-dien, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 995 mg (1,47 mmol, 32%) der Titelverbindung A sowie 784 mg (1,16 mmol, 25%) der
5 Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von 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.

10 ¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ= 0,00 (3H), 0,03 (3H), 0,88 (9H), 0,94 (3H), 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), 6,46 (1H), 6,92 (1H) ppm.

15 Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 1,33 g (1,97 mmol) der nach Beispiel 9c
20 dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,02 g (1,60 mmol, 81%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0,01 (3H), 0,07 (3H), 0,89 (12H), 1,00-2,38 (12H), 1,04+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), 3,33 (1H), 3,40-3,53 (1H), 3,74-3,93 (3H), 4,03-4,19 (2H),
25 5,00 (1H), 5,06 (1H), 5,10+5,20 (1H), 5,71 (1H), 6,42 (1H), 6,93 (1H) ppm.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on
30

In Analogie zu Beispiel 1l setzt man 1,02 g (1,60 mmol) der nach Beispiel 9d dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,46 g (1,49 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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
35

(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), 6,46 (1H), 6,91 (1H) ppm.

Beispiel 9f

- 5 (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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1m setzt man 1,45 g (1,48 mmol) der nach Beispiel 9e dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,19 g (1,37 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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), 4,04 (1H), 4,10 (1H), 4,96 (1H), 5,01 (1H), 5,14 (1H), 5,77 (1H), 6,46 (1H), 6,92 (1H) ppm.

15

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dienal

- 20 In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 1,18 g (1,37 mmol) der nach Beispiel 9f dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung 1,25 g (max. 1,37 mmol) der Titelverbindung als gelbes Öl, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 9h

- 25 (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)-heptadeca-12,16-diensäure (A) und (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)-heptadeca-12,16-diensäure (B)

- 30 In Analogie zu Beispiel 1o setzt man 1,25 g (max. 1,37 mmol) der nach Beispiel 9g dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 302 mg (0,34 mmol, 25%) der Titelverbindung A sowie 230 mg (0,26 mmol, 19%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

- 35 ¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ = -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) von 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.

5 Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 302 mg (0,34 mmol) der nach Beispiel 9h dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung 296 mg (max. 0,34 mmol) der Titelverbindung als blass gelbes Öl, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 9j

(4S,7R,8S,9S,13Z,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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 296 mg (max. 0,34 mmol) der nach Beispiel 9i dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 166 mg (0,22 mmol, 65%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,10$ (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), $1,20$ (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.

Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 25 mg (34 μmol) der nach Beispiel 9j dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 10 mg (19 μmol , 57%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1,03$ (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.

Beispiel 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-

dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (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)-

5 8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

Die Lösung von 8,0 mg (15,5 µmol) der nach Beispiel 9 dargestellten Verbindung in 1 ml Acetonitril versetzt man mit 89 µl einer 1M Lösung von Natriummethyldiamin-tetracetat, kühlt auf 0°C und versetzt mit 148 µl 1,1,1-Trifluoraceton sowie einem Gemisch aus 22 mg Oxon und 41 mg Natriumhydrogencarbonat. Man läßt 5 Stunden
10 reagieren, gießt auf Natriumthiosulfatlösung und extrahiert mehrfach mit Ethylacetat. Die vereinigten organischen Extrakte wäscht man mit gesättigter Natriumchloridlösung und reinigt den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an einer analytischen Dünnschichtplatte. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 3,2 mg (6 µmol, 39%) der
15 Titelverbindung A sowie 1,0 mg (2 µmol, 12%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ= 1,00 (3H), 1,02 (3H), 1,21-1,82 (7H), 1,29 (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),
20 6,59 (1H), 6,99 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) von 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.

25

Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-
dion

30

Beispiel 11a

(3S,6R,7S,8S,12E,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)-heptadeca-12,16-diensäure

75
353

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 230 mg (0,26 mmol) der nach Beispiel 9h dargestellten Verbindung B um und isoliert nach Aufarbeitung 214 mg (max. 0,26 mmol) der Titelverbindung als blass gelbes Öl, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

5 Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

10 In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 214 mg (max. 0,26 mmol) der nach Beispiel 11a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 114 mg (0,15 mmol, 59%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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)
15 ppm.

Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

20 In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 15 mg (20 µmol) der nach Beispiel 11b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 7,3 mg (14 µmol, 71%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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), 4,94-5,10 (3H),
25 5,37 (1H), 5,71 (1H), 6,56 (1H), 6,99 (1H) ppm.

Beispiel 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-
30 dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

In Analogie zu Beispiel 10 setzt man 7,3 mg (14 µmol) der nach Beispiel 11 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,3 mg (4,3 µmol, 31%) der Titelverbindung A (oder B) sowie 2,0 mg (3,7 µmol, 27%) der Titelverbindung B (oder A) jeweils als farbloses Öl.

In Analogie zu Beispiel 1c setzt man 2,74 g (8,82 mmol) der nach Beispiel 13b dargestellten Verbindung mit 3,02g (7,27 mmol) (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-Trimethyl-9-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-oxo-11-(2-pyridyl)-undeca-6,10-dien, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben 50% Ausgangsmaterial 1,63g (2,2 mmol, 31%) der Titelverbindung A sowie 0,50g (0,69 mmol, 9%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von 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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ= 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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 2,25 g (3,10 mmol) der nach Beispiel 13c dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 1,31 g (1,91 mmol, 62%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 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.

Beispiel 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

In Analogie zu Beispiel 1l setzt man 1,49 g (2,17 mmol) der nach Beispiel 13d dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,95 g (1,90 mmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 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.

5

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

10 In Analogie zu Beispiel 1m setzt man 1,95 g (1,89 mmol) der nach Beispiel 13e dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,56 g (1,71 mmol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 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), 2,68 (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.

15

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dienal

20

In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 1,56 g (1,71 mmol) der nach Beispiel 13f dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung 1,61 g (max. 1,71 mmol) der Titelverbindung als gelbes Öl, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

25

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure (A) und (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)-heptadeca-12,16-diensäure (B)

30

Die Lösung von 1,51 g (max. 1,60 mmol) der nach Beispiel 13g dargestellten Verbindung in 57 ml tert.-Butanol versetzt man mit 47 ml 2-Methyl-2-buten, kühlt auf 2°C, versetzt mit 12,9 ml Wasser, 685 mg Natriumdihydrogenphosphat, 1,16 g Natriumchlorit, läßt auf 23°C erwärmen und rührt 3 Stunden. Man gießt in gesättigte Natriumthiosulfatlösung, verdünnt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Ethylacetat.

35

Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Natriumsulfat und reinigt den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 749 mg (807 μ mol, 50%) der Titelverbindung A sowie 579 mg (623 μ mol, 39%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A: 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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B: 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), 8,60 (1H) ppm.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 726 mg (782 μ mol) der nach Beispiel 13h dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung 657 mg (max. 782 μ mol) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 657 mg (max. 782 μ mol) der nach Beispiel 13i dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 300 mg (414 μ mol, 53%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = -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.

Beispiel 13

80
376
358

(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

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 140 mg (193 μ mol) der nach Beispiel 13j dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 52 mg (105 μ mol, 54%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 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.

10 Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 14a

15 (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)-heptadeca-12,16-diensäure

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 534 mg (575 μ mol) der nach Beispiel 13h dargestellten Verbindung B um und isoliert nach Aufarbeitung 434 mg (max. 585 μ mol) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 14b

25 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 434 mg (max. 585 μ mol) der nach Beispiel 14a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 382 mg (527 μ mol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

30 $^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 14

35 (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

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 110mg (152 µmol) der nach Beispiel 14b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 48 mg (97 µmol, 64%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Beispiel 15

10 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 15a

15 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion (A) und (4S,7R,8S,9S,13Z,16S(RS))-4,8-Bis-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion (B)

20 Die Lösung von 150 mg (207 µmmol) der nach Beispiel 13j dargestellten Verbindung in 16 ml Ethylacetat versetzt man mit einer katalytischen Menge Palladium auf Bariumsulfat, 153 µl Pyridin und hydriert bei 23°C unter einer Atmosphäre Wasserstoff. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug reinigt man den Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden neben Ausgangsmaterial 66 mg (91 µmol, 44%) der
25 Titelverbindung A sowie 64 mg (88 µmol, 42%) der Titelverbindungen B jeweils als farbloses Öl.

30 ¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ= -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.

Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 65,6 mg (90 μ mol) der nach Beispiel 15a dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 24,6 mg (49 μ mol, 55%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,05 (6H), 1,19-1,89 (5H), 1,32 (3H), 1,69 (3H), 2,05 (3H), 2,13-
5 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.

Beispiel 16

10 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 16a

15 (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)-cyclohexadec-13-en-
2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 15a setzt man 114g (157 μ mol) der nach Beispiel 14b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 68 mg (94 μ mol, 60%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

20 ¹H-NMR (CDCl₃): 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.

25 Beispiel 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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 67,7 mg (93 μ mol) der nach Beispiel 16a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 36,8 mg (74
30 μ mol, 80%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

35 Beispiel 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-oxido-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

In Analogie zu Beispiel 10 setzt man 36 mg (74 μ mol) der nach Beispiel 16 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 12 mg (22 μ mol, 30%) eines Gemisches zweier Diastereomeren A und B sowie 20 mg (37 μ mol, 50%) eines Gemisches zweier Diastereomeren C und D der Titelverbindungen jeweils als farbloses Öl.

MS (FAB): m/e= 546 ($M^{+}+1$)

10

Beispiel 18

(1S,3S(E),7S,10R(R oder S),11S,12S,16R)-7,11-Dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxido-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (1R,3S(E),7S,10R(R oder S),11S,12S,16S)-7,11-Dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxido-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B)

15

Die Lösung von 20 mg (37 μ mol) eines Gemisches der nach Beispiel 17 dargestellten Verbindungen C und D in 3,1 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt man mit Molekularsieb (4A), 789 ml Isopropanol, 14,2 mg Tetrapropylammoniumperruthenat und rührt 5 Stunden bei 55°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Man engt ein und reinigt das erhaltene Rohprodukt durch Chromatographie an analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus Ethanol und Ethylacetat, als Elutionsmittel ein Gemisch aus Dichlormethan und Ethanol. Isoliert werden 4,6 mg (8,7 μ mol, 23%) der Titelverbindung A oder B sowie 3,3 mg (6,2 μ mol, 17%) der Titelverbindung B oder A jeweils als farbloses Öl.

20

25

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A oder 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.

30

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von B oder 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.

35

84
380
362

Beispiel 19

(1S/R,3S(E),7S,10R(S oder R),11S,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2,3-epoxyprop-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-N-oxido-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

5 In Analogie zu Beispiel 18 setzt man 6,3 mg (12 µmol) der nach Beispiel 17 dargestellten Verbindungen A und B um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,4 mg (4,5 µmol, 38%) eines Gemisches Titelverbindungen als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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),
10 6,62 (1H), 7,13 (1H), 7,24 (1H), 7,66 (1H), 8,58 (1H) ppm.

Beispiel 20

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(R oder S))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion (A) und
15 (4S,7R,8S,9S,13Z,16S(S oder R))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion (B)

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 7,0 mg (9,6 µmol) der nach Beispiel 15a dargestellten Verbindungen B um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,4 mg (2,8 µmol, 29%) der Titelverbindung A sowie 1,7 mg (3,4 µmol, 35%) der
20 Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von 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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ= 1,00 (6H), 1,05 (3H), 1,10-2,59 (15H), 1,33 (3H), 1,63 (3H),
25 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.

Beispiel 21

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
30

Beispiel 21a

(2E/Z)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-2-propensäureethylester

Die Suspension aus 58 g (346 mmol) 5-Chlor-2-methylbenzoxazol, 200 ml
35 Dimethylformamid, 57g Natriumiodid und 16,2 g Nickel(II)bromid erhitzt man 4 Stunden

- auf 150°C. Nach dem Erkalten versetzt man mit 42 ml Acrylsäureethylester, 53 ml Triethylamin, 998 mg Tris-(dibenzylidenaceton)-dipalladium (0), 36,4 g Triphenylphosphin und erhitzt drei Tage auf 150°C. Man gießt das erkaltete Gemisch in Wasser, säuert an und extrahiert mehrfach mit Ethylacetat. Die vereinigten organischen
- 5 Extrakte wäscht man mit gesättigter Natriumchloridlösung, trocknet über Natriumsulfat und reinigt den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 6,4 g (28 mmol, 8%) der Titelverbindung als kristalliner Feststoff.
- 10 ¹H-NMR (CDCl₃): δ= 1,33 (3H), 2,64 (3H), 4,28 (2H), 6,42 (1H), 7,47 (2H), 7,78 (1H), 7,81 (1H) ppm.

Beispiel 21b

(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-carbaldehyd

- 15 Die Lösung von 9,5 g (41 mmol) der nach Beispiel 21a dargestellten Verbindung in ml Tetrahydrofuran versetzt man mit ml Wasser, ml einer 2,5%igen Lösung von Osmiumtetroxid in tert.-Butanol, g Natriumperodat und rührt 6 Stunden bei 23°C. Man gießt auf gesättigte Natriumthiosulfatlösung und extrahiert mehrfach mit Ethylacetat. Die vereinigten organischen Extrakte wäscht man mit gesättigter Natriumchloridlösung,
- 20 trocknet über Natriumsulfat und reinigt den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 4,86 g (30 mmol, 74%) der Titelverbindung als kristalliner Feststoff.
- ¹H-NMR (CDCl₃): δ= 2,69 (3H), 7,60 (1H), 7,90 (1H), 8,16 (1H), 10,08 (1H) ppm.

25

Beispiel 21c

(3RS)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-hydroxypropyl-1-on

- Zu der Lösung von 14,1 ml Diisopropylamin in 670 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran tropft man bei -30°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon 50 ml einer 2,4
- 30 molaren Lösung von n-Buthyllithium in n-Hexan, rührt 20 Minuten, kühlt auf -70°C und versetzt innerhalb von 4,5 Stunden mit der Lösung von 19,8 g (4S,5R)-3-Acetyl-4-methyl-5-phenyloxazolidin-2-on in 670 ml Tetrahydrofuran. Nach 1 Stunde tropft man innerhalb von 1,5 Stunden die Lösung von 4,86 g (30,1 mmol) der nach Beispiel 21b
- 35 dargestellten Verbindung in 175 ml Tetrahydrofuran zu und rührt 1 Stunde bei -70°C. Man gießt auf eine gesättigte Ammoniumchloridlösung, extrahiert mehrfach mit

Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus *n*-Hexan und Ethylaceta. Isoliert werden 11,3 g (29,7 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

Beispiel 21d

(3S)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-propyl-1-on (A) und (3R)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-propyl-1-on (B)

Die Lösung von 12,5 g (32,8 mmol) der nach Beispiel 21c dargestellten Verbindung in 110 ml wasserfreiem Dichlormethan kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -70°C , versetzt mit 7,8 ml 2,6-Lutidin, 13,9 ml Trifluormethansulfonsäure-*tert*-butyldimethylsilylester und rührt 1 Stunde. Man gießt auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand trennt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus *n*-Hexan, Ethylacetat und Ethanol. Isoliert werden 8,9 g (18,0 mmol, 55%) der Titelverbindung A als kristalliner Feststoff sowie 2,9 g (5,9 mmol, 18%) der Titelverbindung B als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von 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) von B: $\delta = -0,19$ (3H), $0,04$ (3H), $0,85$ (9H), $0,88$ (3H), $2,63$ (3H), $3,04$ (1H), $3,67$ (1H), $4,77$ (1H), $5,39$ (1H), $5,63$ (1H), $7,21$ - $7,46$ (7H), $7,67$ (1H) ppm.

Beispiel 21e

(3S)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-propionsäureethylester

Die Lösung von 13,9 g (28,2 mmol) der nach Beispiel 21d dargestellten Verbindung in 140 ml wasserfreiem Ethanol versetzt man bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 7,1 ml Titan-tetraethylat und erhitzt 3 Stunden auf 85°C . Man engt ein und reinigt den Rückstand durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus *n*-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 10,1 g (27,8 mmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -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.

Beispiel 21f

5 (3S)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-propan-1-ol
Die Lösung von 10,1 g (27,8 mmol) der nach Beispiel 21e dargestellten Verbindung in ml wasserfreiem Dichlormethan kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -78°C , versetzt mit 58 ml einer 1,2 molaren Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol und rührt noch 1 Stunde. Man versetzt mit 16 ml
10 Isopropanol, 32 ml Wasser, läßt auf 23°C erwärmen und rührt noch so lange, bis sich ein feinkörniger Niederschlag gebildet hat. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug isoliert man 7,2 g (22,4 mmol, 81%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -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.

15

Beispiel 21g

(3S)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-iod-propan
Die Lösung von 2,83 g Triphenylphosphin in 40 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt man bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon mit 737 mg
20 Imidazol, 2,71 g Iod und tropft unter Kühlung die Lösung von 2,65 g (8,2 mmol) der nach Beispiel 21f dargestellten Verbindung in 30 ml Dichlormethan zu. Man rührt 1 Stunde und reinigt direkt durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 2,3 g (5,3 mmol, 65%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -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.

Beispiel 21h

(3S)-3-(2-Methyl-benzoxazol-5-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-propan-1-
30 triphenylphosphoniumiodid
2,3 g (5,3 mmol) der nach Beispiel 21g dargestellten Verbindung versetzt man mit 2,9 ml Ethyldiisopropylamin, 17,5 g Triphenylphosphin und erwärmt 4 Stunden auf 85°C . Den öligen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 3,3 g (4,8 mmol,
35 89%) der Titelverbindung als kristalliner Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 21i

- 5 (2S,6E/Z,9S)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-9-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-(tetrahydropyran-2-yloxy)-2,6-dimethyl-non-6-en

Die Lösung von 2,3 g (3,3 mmol) der nach Beispiel 21h dargestellten Verbindung in 15 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon bei 0°C mit 5 ml einer 1,0 molaren Lösung von Natriumhexamethyldisilazan in Tetrahydrofuran, tropft die Lösung von 513 mg (2,25 mmol) (2S)-2-Methyl-6-oxoheptan-1-(tetrahydropyran-2-yloxy), das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, in 15 ml Tetrahydrofuran zu, läßt auf 23°C erwärmen und noch 3 Stunden reagieren. Man gießt auf eine gesättigte Ammoniumchloridlösung, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand trennt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 506 mg (1,0 mmol, 44%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,15$ (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.

Beispiel 21j

- 25 (2S,6E/Z,9S)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-9-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-hydroxy-2,6-dimethyl-non-6-en

In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 447 mg (0,87 mmol) der nach Beispiel 21i dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 298 mg (0,69 mmol, 79%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (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), $7,39$ (1H), $7,53$ + $7,58$ (1H) ppm.

Beispiel 21k

09
385
367

(2S,6E/Z,9S)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-9-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxo-2,6-dimethyl-non-6-en

In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 272 mg (0,63 mmol) der nach Beispiel 21j dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 236 mg (0,55 mmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (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.

10 Beispiel 21l

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S))-4-(13-[[[(1,1-Dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-en-1-yl)-13-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethyl-tridec-10-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) und (4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S))-4-(13-[[[(1,1-Dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4-(prop-2-en-1-yl)-13-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-3-oxo-5-hydroxy-2,6,10-trimethyl-tridec-10-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

In Analogie zu Beispiel 1c setzt man 236 mg (0,55 mmol) der nach Beispiel 21k dargestellten Verbindung mit 433 mg (1,80 mmol) (4S)-4-(2-Methyl-3-oxo-hept-6-en-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, das man in Analogie zu den in DE 197 51 200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 221 mg (0,33 mmol, 60%) der Titelverbindung A sowie 72 mg (0,11 mmol, 20%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A: $\delta = -0,13$ (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.

Beispiel 21m

(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-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-en-5-on

In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 221 mg (0,33 mmol) der nach Beispiel 21l dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 163 mg (0,26 mmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,15$ (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),

90
386
368

3,86 (2H), 4,08 (2H), 4,68 (1H), 4,92-5,19 (3H), 5,69 (1H), 7,25+7,29 (1H), 7,39 (1H), 7,48+7,52 (1H) ppm.

Beispiel 21n

- 5 (3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-6-(Prop-2-en-1-yl)-1,3,7,15-tetrakis-[[[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-4,4,8,12-tetramethyl-15-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-en-5-on

In Analogie zu Beispiel 1l setzt man 163 mg (0,26 mmol) der nach Beispiel 21m dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 236 mg (0,24 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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), 7,56 (1H) ppm.

15

Beispiel 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-tetramethyl-15-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-en-5-on

20 In Analogie zu Beispiel 1m setzt man 236 mg (0,24 mmol) der nach Beispiel 21n dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 146 mg (0,17 mmol, 71%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

Beispiel 21p

- 25 (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-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-enal

In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 146 mg (0,17 mmol) der nach Beispiel 21o dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 143 mg (0,17 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

30

Beispiel 21q

- 35 (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-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-ensäure (A) und (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-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-ensäure (B)

Die Lösung von 143 mg (0,17 mmol) der nach Beispiel 21p dargestellten Verbindung in 5 ml tert.-Butanol versetzt man bei 0°C mit der Lösung von 1,1 ml 2-Methyl-2-buten in 3,6 ml Tetrahydrofuran, 1,3 ml Wasser, 67 mg NatriumdihydrogenPhosphat, 117 mg Natriumchlorit und rührt 2 Stunden. Man gießt auf eine gesättigte Natriumthiosulfatlösung, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand trennt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 58 mg (66 µmol, 39%) der Titelverbindung A sowie 52 mg (60 µmol, 35%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ= -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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ= -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.

Beispiel 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-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-ensäure

In Analogie zu Beispiel 1p setzt man 58 mg (66 µmol) der nach Beispiel 21q dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung 52 mg (max. 66 µmol) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 21s

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

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 52 mg (max. 66 µmol) der nach Beispiel 21r dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 42 mg (57 µmol, 86%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

92
280
370

¹H-NMR (CDCl₃): 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), 5,19 (1H), 5,57 (1H), 5,79 (1H), 7,32 (1H), 7,44 (1H), 7,68 (1H) ppm.

5

Beispiel 21

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

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 42 mg (57 µmol) der nach Beispiel 21s dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 19 mg (37 µmol, 65%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

10

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

15

Beispiel 22

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

Beispiel 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-methyl-benzoxazol-5-yl)-pentadec-12-ensäure

In Analogie zu Beispiel 1p setzt man 52 mg (60 µmol) der nach Beispiel 21q dargestellten Verbindung B um und isoliert nach Aufarbeitung 46 mg (max. 60 µmol) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

25

Beispiel 22b

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

30

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 46 mg (max. 60 µmol) der nach Beispiel 22a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 32 mg (43 µmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

93
387
371

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

5

Beispiel 22

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

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 32 mg (43 µmol) der nach Beispiel 22b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 15 mg (29 µmol, 68%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

10

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0,99 (3H), 1,02 (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 (1H), 5,98 (1H), 7,23 (1H), 7,42 (1H), 7,67 (1H) ppm.

15

Beispiel 23

(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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

20

Beispiel 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-trimethyl-pentadeca-10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) und (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-trimethyl-pentadeca-10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

25

In Analogie zu Beispiel 1c setzt man 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-dimethylundeca-6,10-dienal das man in Analogie zu dem in DE 19907480.1 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, mit 5,09 g (16,4 mmol) (4S)-4-(2-Methyl-3-oxo-7-trimethylsilyl-hept-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, das man nach dem in DE 19751200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 3,26 g (4,35 mmol, 66%) der Titelverbindung A sowie 602 mg (0,80 mmol, 12%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

30

35

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A: $\delta = 0,03-0,13$ (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) von B: $\delta = 0,05-0,65$ (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), $6,05$ (1H), $7,33$ (1H) ppm.

Beispiel 23b

(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-methylthiazol-4-yl)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 3,26g (4,35 mmol) der nach Beispiel 23a dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 2,44 g (3,43 mmol, 79%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,03-0,15$ (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), $3,06$ (1H), $3,42$ (1H), $3,47-3,58$ (2H), $3,88$ (2H), $4,08-4,22$ (2H), $5,11+5,18$ (1H), $5,98$ (1H), $7,33$ (1H) ppm.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1l setzt man 2,77 g (3,90 mmol) der nach Beispiel 23b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 3,48 g (3,31 mmol, 85%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,15$ (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.

30

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1m setzt man 3,48 g (3,31 mmol) der nach Beispiel 23c dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,36 g (2,51 mmol, 76%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dienal

In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 2,36 g (2,51 mmol) der nach Beispiel 23d dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,25g (2,40 mmol, 96%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure (A) und
(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)-heptadeca-12,16-diensäure (B)

In Analogie zu Beispiel 22q setzt man 2,25 g (2,40 mmol) der nach Beispiel 23e dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 960 mg (1,01 mmol, 42%) der Titelverbindung A sowie 937 mg (0,98 mmol, 41%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ = -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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ = -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.

Beispiel 23g

96
374

(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)-heptadeca-12,16-diensäure

In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 960 mg (1,01 mmol) der nach Beispiel 23f dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung 898 mg (max. 1,01 mmol) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man in mehreren Portionen insgesamt 896 mg (max. 1,01 mmol) der nach Beispiel 23g dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 480mg (0,64 mmol, 64%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = -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.

Beispiel 23

(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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 60mg (80 µmol) der nach Beispiel 23h dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 28mg (54 µmol, 67%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 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.

Beispiel 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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

Beispiel 24a

Ethylendiamintetraacetat, 638 µl Trifluoraceton, 260 mg Natriumhydrogencarbonat, 150 mg Oxone und rührt 1,5 Stunden bei 23°C. Man versetzt mit Natriumthiosulfatlösung, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung, trocknet über Natriumsulfat und reinigt den Rückstand durch Chromatographie an analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus Dichlormethan und Isopropanol, als Elutionsmittel ein Gemisch aus Dichlormethan und Methanol. Isoliert werden 29 mg (54 µmol, 56%) der Titelverbindung A sowie 9 mg (17 µmol, 18%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von 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), 3,60 (1H), 3,80 (1H), 4,19 (1H), 4,31 (1H), 5,70 (1H), 6,23 (1H), 7,38 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) von 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.

15

Beispiel 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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A) und (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (B) und (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (C)

In Analogie zu Beispiel 25 setzt man 80 mg (154 µmol) der nach Beispiel 24 dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 21 mg (39 µmol, 25%) der Titelverbindung A, 31 mg (58 µmol, 38%) der Titelverbindung B sowie 3 mg (6 µmol, 4%) der Titelverbindungen C jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A oder B: δ = 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.

¹H-NMR (CDCl₃) von B oder A: δ = 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.

35

89
377

$^1\text{H-NMR}$ von C (CDCl_3): δ = 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.

5 Beispiel 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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

10 Beispiel 27a

4-(2-Methyloxazolyl)-carbaldehyd

Die Lösung von 36,6 g (236 mmol) 4-(2-Methyloxazolyl)-carbonsäureethylester in 795 ml wasserfreiem Dichlormethan kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -78°C , versetzt mit 378 ml einer 1,0 molaren Lösung von Diisobuthylaluminiumhydrid in n-Hexan und rührt noch 1 Stunde. Man versetzt mit 96 ml Isopropanol, 160 ml Wasser, läßt auf 23°C erwärmen und rührt noch so lange, bis sich ein feinkörniger Niederschlag gebildet hat. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug isoliert man 24,7 g (222 mmol, 94%) der Titelverbindung als blass gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2,53 (3H), 8,17 (1H), 9,90 (1H) ppm.

20

Beispiel 27b

(2Z)-3-(2-Methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propensäureethylester (A) und (2E)-3-(2-Methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propensäureethylester (B)

Zu 19,1 g einer 55%igen Natriumhydrid-Dispersion in 224 ml wasserfreiem Ethylenglykoldimethylether tropft man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon bei 0°C die Lösung von 106 g 2-Fluor-2-phosphonoessigsäuretriethylester in 224 ml Ethylenglykoldimethylether und rührt 1 Stunde nach. Anschließend versetzt man mit der Lösung von 26,4 g (238 mmol) der nach Beispiel 27a dargestellten Verbindung in 224 ml Ethylenglykoldimethylether und läßt innerhalb 1 Stunde auf 23°C erwärmen. Man gießt auf eine gesättigte Ammoniumchloridlösung, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 24,8 g (125 mmol, 52%) der Titelverbindung A als kristalliner Feststoff sowie 12,5 g (63 mmol, 26%) der Titelverbindung B als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A: $\delta = 1,37$ (3H), 2,49 (3H), 4,32 (2H), 6,91 (1H), 7,94 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von B: $\delta = 1,39$ (3H), 2,47 (3H), 4,36 (2H), 6,75 (1H), 8,53 (1H) ppm.

Beispiel 27c

5 (2Z)-3-(2-Methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propensäureethylester

Die Lösung von 24,4g (123 mmol) der nach Beispiel 27b dargestellten Verbindung B in 130 ml wasserfreiem Toluol versetzt man mit 5,3 ml Thiophenol und rührt 2 Tage unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon bei 23°C. Man gießt in eine 5%ige Natronlauge, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit Wasser, gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über

10 Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 19,5g (98 mmol, 80%) der Titelverbindung als kristalliner Feststoff

15

Beispiel 27d

(2Z)-3-(2-Methyloxazol-4-yl)-2-fluor-2-propenal

Die Lösung von 26,2g (131 mmol) der nach Beispiel 27b bzw. 3c dargestellten Verbindung A in 380ml wasserfreiem Toluol kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -78°C, versetzt mit 180 ml einer 1,2M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol und rührt 8 Stunden. Man versetzt mit Wasser, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Nach Filtration und Lösungsmittelabzug isoliert man 20,1g (128 mmol, 98%) der Titelverbindung als

20 farblores Öl, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

25

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2,51$ (3H), 6,69 (1H), 8,07 (1H), 9,32 (1H) ppm.

Beispiel 27e

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-hydroxy-4-fluor-4-penten-1-on (A) und (3R,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-hydroxy-4-fluor-4-penten-1-on (B)

30

Zu der Lösung von 45,8 ml Diisopropylamin in 2 l wasserfreiem Tetrahydrofuran tropft man bei -30°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon 136 ml einer 2,4 molaren Lösung von n-Buthyllithium in n-Hexan, rührt 20 Minuten, kühlt auf -70°C und versetzt

35 innerhalb von 4 Stunden mit der Lösung von 64,2 g (4S,5R)-3-Acetyl-4-methyl-5-

40+
357
379

phenyloxazolidin-2-on in 1 l Tetrahydrofuran. Nach 1 Stunde tropft man innerhalb von 2 Stunden die Lösung von 15,1 g (97,6 mmol) der nach Beispiel 27d dargestellten Verbindung in 650 ml Tetrahydrofuran zu und rührt 16 Stunden bei -70°C . Man gießt auf eine gesättigte Ammoniumchloridlösung, extrahiert mehrfach mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Natriumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand trennt man durch wiederholte Chromatographie an feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan, Ethylacetat und Ethanol. Isoliert werden 19,9 g (53 mmol, 54%) der Titelverbindung A als kristallinen Feststoff sowie 8,2 g (22 mmol, 22%) der Titelverbindung B als farbloser Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von 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) von B: $\delta = 0,93$ (3H), 2,48 (3H), 3,40 (2H), 4,73-4,90 (2H), 5,70 (1H), 5,98 (1H), 7,24-7,49 (5H), 7,76 (1H) ppm.

15

Beispiel 27f

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-1-[(4S,5R)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on-3-yl]-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-penten-1-on

In Analogie zu Beispiel 1l setzt man 16,2 g (43,5 mmol) der nach Beispiel 27e dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 15,9 g (32,5 mmol, 75%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (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.

25

Beispiel 27g

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-pentensäureethylester

In Analogie zu Beispiel 22e setzt man 15,6 g (32,6 mmol) der nach Beispiel 27f dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 11,4 g (32 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

30

$^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 27h

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-penten-1-ol

In Analogie zu Beispiel 22f setzt man 11,4 g (31,9 mmol) der nach Beispiel 27g dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 9,16 g (29 mmol, 91%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,07 (3H), 0,10 (3H), 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.

Beispiel 27i

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-1-iod-4-fluor-4-penten

In Analogie zu Beispiel 22g setzt man 7,16 g (22,7 mmol) der nach Beispiel 27h dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 8,06 g (18,9 mmol, 83%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 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.

Beispiel 27j

(3S,4Z)-5-(2-Methyloxazol-4-yl)-3-[[dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-4-fluor-4-penten-1-triphenylphosphoniumiodid

In Analogie zu Beispiel 22h setzt man 8,06 g (18,9 mmol) der nach Beispiel 27i dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 10,7 g (15,6 mmol, 82%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 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-dimethyl-undeca-6,10-dien

In Analogie zu Beispiel 22i setzt man 3,20 g (14,0 mmol) der nach Beispiel 27j dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 3,53 g (6,9 mmol, 49%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (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.

Beispiel 27l

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-10-fluor-11-(2-methyloxazol-4-yl)-1-hydroxy-2,6-dimethyl-undeca-6,10-dien

- 5 In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 3,48 g (6,83 mmol) der nach Beispiel 27k dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,28 g (5,36 mmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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),
10 5,72 (1H), 7,72 (1H) ppm.

Beispiel 27m

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[Dimethyl(1,1-dimethylethyl)silyl]oxy]-10-fluor-11-(2-methyloxazol-4-yl)-2,6-dimethyl-undeca-6,10-dienal

- 15 In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 2,28 g (5,36 mmol) der nach Beispiel 27l dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,27g (5,36 mmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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),
20 9,59 (1H) ppm.

Beispiel 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-trimethyl-pentadeca-10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (A) und (4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-
25 [[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-trimethyl-pentadeca-10,14-dien-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan (B)

- In Analogie zu Beispiel 1c setzt man 1,87g (4,41 mmol) der nach Beispiel 27m
30 dargestellten Verbindung mit (4S)-4-(2-Methyl-3-oxo-7-trimethylsilyl-hept-6-in-2-yl)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan, das man nach dem in DE 19751200.3 beschriebenen Verfahren hergestellt hat, um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung neben Ausgangsmaterial 1,37 g (1,87 mmol, 42%) der Titelverbindung A sowie 190 mg (0,26 mmol, 6%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von A: $\delta = 0,02-0,16$ (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.

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von B: $\delta = 0,01-0,12$ (15H), $0,82-1,73$ (18H), $0,89$ (9H), $1,17$ (3H), $1,40$ (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.

Beispiel 27o

- 10 (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-methyloxazol-4-yl)-heptadeca-12,16-dien-5-on

In Analogie zu Beispiel 1k setzt man 2,16 g (2,94 mmol) der nach Beispiel 27n dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,47g (2,12 mmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,03$ (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.

20

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

- 25 In Analogie zu Beispiel 1l setzt man 1,47g (2,12 mmol) der nach Beispiel 27o dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,13g (2,05 mmol, 97%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,15$ (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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dien-5-on

35

In Analogie zu Beispiel 1m setzt man 2,13g (2,05 mmol) der nach Beispiel 27p dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,47g (1,60 mmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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), 1,68 (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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-dienal

In Analogie zu Beispiel 1n setzt man 1,47g (1,60 mmol) der nach Beispiel 27q dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung 1,62g (max. 1,60 mmol) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) einer aufgereinigten Probe: 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.

Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure (A) und

(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)-heptadeca-12,16-diensäure (B)

In Analogie zu Beispiel 22q setzt man 1,60g (max. 1,60 mmol) der nach Beispiel 27r dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 601 mg (642 μmol, 40%) der Titelverbindung A sowie 500 mg (534 μmol, 33%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃) von A: δ = -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), 4,16 (1H), 4,39 (1H), 5,18 (1H), 6,08 (1H), 7,73 (1H) ppm.

406
402
384

¹H-NMR (CDCl₃) von B: δ = -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.

5 Beispiel 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)-heptadeca-12,16-diensäure

10 In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 601 mg (642 μmol) der nach Beispiel 27s dargestellten Verbindung A um und isoliert nach Aufarbeitung 657 mg (max. 642 μmol) der Titelverbindung als Rohprodukt, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 27u

15 (4S,7R,8S,9S,13Z,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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 657 mg (max. 642 μmol) der nach Beispiel 27u dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 91 mg (124 μmol, 19%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

20

Beispiel 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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

25 In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 91 mg (124 μmol) der nach Beispiel 27u dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 45 mg (89 μmol, 73%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

30

Beispiel 28

(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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

35

Beispiel 28a

107
385

(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-methyloxazol-4-yl)-heptadeca-12,16-diensäure

- 5 In Analogie zu Beispiel 1e setzt man 500 mg (534 μ mol) der nach Beispiel 27f dargestellten Verbindung B um und isoliert nach Aufarbeitung 517 mg (max. 534 μ mol) der Titelverbindung als Rohprodukt, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 28b

- 10 (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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

In Analogie zu Beispiel 1q setzt man 517 mg (534 μ mol) der nach Beispiel 28a dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 128 mg (175 μ mol, 33%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

15

Beispiel 28

(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-tetramethyl-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

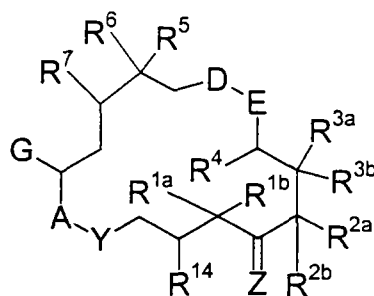
- 20 In Analogie zu Beispiel 1 setzt man 128 mg (175 μ mol) der nach Beispiel 28b dargestellten Verbindung um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 54 mg (107 μ mol, 61%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,89 (1H), 0,98 (3H), 1,02 (3H), 1,20-2,23 (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.

Patentansprüche

1. Epothilon-Derivate der allgemeinen Formel I,

5



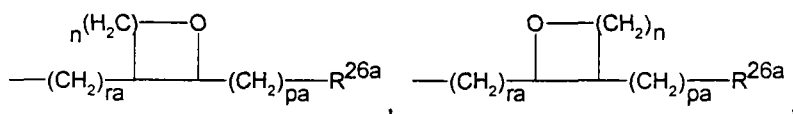
I,

worin

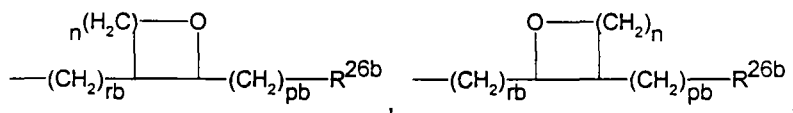
R^{1a}, R^{1b} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, oder gemeinsam eine -(CH₂)_m-Gruppe mit m = 1, 2, 3, 4 oder 5, eine -(CH₂)-O-(CH₂)-Gruppe,

10

R^{2a} Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, -(CH₂)_{ra}-C≡C-(CH₂)_{pa}-R^{26a}, -(CH₂)_{ra}-C=C-(CH₂)_{pa}-R^{26a},



R^{2b} -(CH₂)_{rb}-C≡C-(CH₂)_{pb}-R^{26b}, -(CH₂)_{rb}-C=C-(CH₂)_{pb}-R^{26b},



15

n 0 bis 5,

ra, rb gleich oder verschieden sind und 0 bis 4,

pa, pb gleich oder verschieden sind und 0 bis 3,

R^{3a} Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl,

20 R¹⁴ Wasserstoff, OR^{14a}, Hal,

R^{3b} OPG¹⁴,

R⁴ Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, Hal, OR²⁵, CN,

R²⁵ Wasserstoff, eine Schutzgruppe PG⁵,

- R^{26a}, R^{26b} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, C₁-C₁₀-Acyl, oder, falls pa bzw. pb > 0 sind, eine Gruppe OR²⁷,
- R²⁷ Wasserstoff, eine Schutzgruppe PG⁶,
- R⁵ Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, (CH₂)_s-T
- 5 wobei s für 1, 2, 3 oder 4,
- T für OR²² oder Hal,
- R²² für Wasserstoff oder PG⁴ stehen,
- R⁶, R⁷ je ein Wasserstoffatom, gemeinsam eine zusätzliche Bindung oder ein Sauerstoffatom,
- 10 G eine Gruppe X=CR⁸-, ein bi- oder tricyclischer Arylrest,
- R⁸ Wasserstoff, Halogen, CN, C₁-C₂₀-Alkyl, Aryl, C₇-C₂₀-Aralkyl, die alle substituiert sein können,
- X ein Sauerstoffatom, zwei Alkoxygruppen OR²³, eine C₂-C₁₀-Alkylen- α,ω -dioxygruppe, die geradkettig oder verzweigt sein kann, H/OR⁹ oder eine
- 15 Gruppierung CR¹⁰R¹¹,
- wobei
- R²³ für einen C₁-C₂₀-Alkylrest,
- R⁹ für Wasserstoff oder eine Schutzgruppe PG^X,
- R¹⁰, R¹¹ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, einen C₁-C₂₀-
- 20 Alkyl-, Aryl-, C₇-C₂₀-Aralkylrest oder R¹⁰ und R¹¹ zusammen mit dem Methylenkohlenstoffatom gemeinsam für einen 5- bis 7-gliedrigen carbocyclischen Ring
- stehen,
- D-E eine Gruppe -CH₂-CH₂-, -O-CH₂-,
- 25 A-Y eine Gruppe O-C(=O), O-CH₂, CH₂C(=O), NR²⁹-C(=O), NR²⁹-SO₂,
- R²⁹ Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl,
- Z ein Sauerstoffatom oder H/OR¹²,
- wobei
- R¹² Wasserstoff oder eine Schutzgruppe PG^Z
- 30 ist,
- Hal Halogen, vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom oder Iod, bedeuten.

2. Verbindungen der allgemeinen Formel I nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R^{2a} für ein Wasserstoffatom steht.
3. Verbindungen der allgemeinen Formel I nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R^{1a} und R^{1b} jeweils für eine Methylgruppe stehen oder
5 gemeinsam eine Trimethylengruppe bilden.
4. Verbindungen der allgemeinen Formel I nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R⁸ ein Halogenatom oder eine Nitrilgruppe ist.
10
5. Verbindungen nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß R⁸ ein Fluoratom ist.
6. Verbindungen der allgemeinen Formel I nach Anspruch 1, nämlich
15
- (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
20
- (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-
25 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-oxa-
30 5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
35 (2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

477
487
389

- (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-in-1-yl)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

774
410
392

- (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

- (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

415
397

- (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-
- 5 dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 10 (1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-
- dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 15 (1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-
- dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 20 (2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-
- 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)-cyclohexadec-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-
- 25 pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-
- 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)-cyclohexadec-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-
- 30 (2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-
- 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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

723
#419
401

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

424
402
402

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl))-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

425
403
421

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(prop-2-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzoxazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-en-1-yl)-cyclohexadec-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-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

726
404
472

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(but-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyl-benzothiazol-5-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(chinolin-2-yl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

727
405
423

- (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-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

406
424

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-10 5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-15 5,5,9,13-tetramethyl-7-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-20 5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-25 tetramethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

407
425

- (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

430
408
426

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

431
409
42

- (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

432
410
408

- (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)-cyclohexadec-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-
- 5 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 10 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 15 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 20 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 25 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 30 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 35 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

23
411

- (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

134
430
412

- (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-
- 5 1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(but-3-in-1-yl)-cyclohexadec-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-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 35

435
43t
413

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-oxacyclopropyl-1-ethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(2-oxacyclopropyl-1-ethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-in-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

736
432
414

- (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)-cyclohexadec-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-
- 5 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 10 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 15 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 20 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 25 (1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 30 (2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35

- (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)-cyclohexadec-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-
- 5 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 10 oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-
- 15 (1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-trimethylen-9,13-dimethyl-7-(prop-2-in-1-yl)-cyclohexadec-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-
- 20 methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-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-
- 25 methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-en-1-yl)-cyclohexadec-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-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-(oxacyclopropylmethyl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(oxacyclopropylmethyl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8-trimethylen-12,16-dimethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 15 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 20 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 25 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 30 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

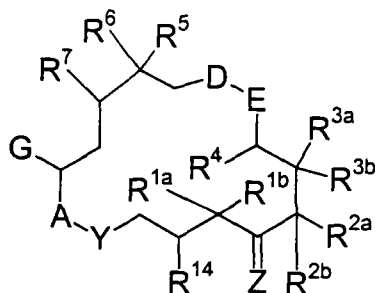
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 5 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 10 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-
- 15 tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-
- 20 5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-1-aza-
- 25 5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-pyridyl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-Dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-
- 30 yl)ethenyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion
- 35 (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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion

- (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 5 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 10 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methylthiazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 15 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 20 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 25 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-fluor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-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-methyl-but-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dion
- 30 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-Dihydroxy-10-(3-methyl-but-2-en-1-yl)-3-(1-chlor-2-(2-methyloxazol-4-yl)ethenyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion

7. Pharmazeutische Präparate, enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 sowie einen pharmazeutisch verträglichen Träger.
- 5 8. Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Arzneimitteln.
9. Prodrugformulierungen der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie *in vivo* eine bioaktive Wirkstoffkomponente der allgemeinen Formel I freisetzen.
- 10

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung beschreibt die neuen 6-Alkenyl- und 6-Alkynyl-Epothilon-Derivate der allgemeinen Formel I



I,

worin

R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{3a}, R^{3b}, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, A, Y, D, E, G, Y und Z die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben.

10

Die neuen Verbindungen interagieren mit Tubulin, indem sie gebildete Mikrotubuli stabilisieren. Sie sind in der Lage, die Zellteilung phasenspezifisch zu beeinflussen und sind zur Behandlung maligner Tumoren geeignet, beispielsweise Ovarial-, Magen-, Colon-, Adeno-, Brust-, Lungen-, Kopf- und Nacken-Karzinome, malignes Melanom, akute lymphozytäre und myelocytäre Leukämie. Außerdem sind sie zur Anti-Angiogenese-Therapie sowie zur Behandlung chronischer entzündlicher Erkrankungen (Psoriasis, Arthritis) geeignet. Zur Vermeidung unkontrollierter Zellwucherungen an sowie der besseren Verträglichkeit von medizinischen Implantaten lassen sie sich in polymere Materialien auf- bzw. einbringen.

15

20

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können alleine oder zur Erzielung additiver oder synergistischer Wirkungen in Kombination mit weiteren in der Tumorthherapie anwendbaren Prinzipien und Substanzklassen verwendet werden.

25