

00-30787

Industria y Comercio

SUPERINTENDENTE

Organización CSA Ltda

INVENTARIO

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

00030787

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

CAMBIO

DE NUMERO

202037

21. EXPEDIENTE No.

00030787

54. TÍTULO

Derivados 6-Alquilo-4 6-Alquino-EPG
Lona, los procedimientos prepararlos y su
Empleo En productos farmacéuticos"

ASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K

39/395

SOLICITANTE

Schering Aktiengesellschaft

DOMICILIO

Berlin, Alemania

DERADO

Gustavo Hollmann Restrepo

22. BOGOTÁ, D. C.,

Abril 28- de 2000

202037

00-30787.

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

00-30787

54. TÍTULO "DERIVADOS 6-ALQUILO- Y 6-ALQUINILO-EPOTI-
LONA, LOS PROCEDIMIENTOS PREPARARLOS Y SU EMPLEO
EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS."

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A 61K ³⁹/395.

71. SOLICITANTE SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

DOMICILIO BERLIN, ALEMANIA.

74. APODERADO GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO.

22. BOGOTÁ, D. C., ABRIL 28 - de 2000.

202037

12

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio ALEMANIA

Departamento o Estado

Dirección

Ciudad BERLIN

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

Dirección y Domicilio

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 308

Ciudad

Santafé de Bogotá, D.C.

Teléfono 6161948

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es)

1. Ulrich Klar, 2. Wolfgang Schwede, 3. Werner Skuballa,
4. Bernd Buchmann, 5. Jens Hoffmann y 6. Rosemarie Lichtne

Identificación

Dirección

Ciudad

1. Berlin, Alemania, 2. Berlin, Alemania, 3. Berlin, Alema
nia, 4. Hohen Neuendorf, Alemania, 5. Mühlenbeck, Alemania
y 6. Berlin, Alemania.

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención "DERIVADOS 6-ALQUILO- Y 6-ALQUINILO-EPOTILONA, LOS PROCEDIMIENTOS PARA PREPARARLOS Y SU EMPLEO EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS".

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒ NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☒

(33) País Alemania

(32) Fecha

Abril 30, 1999

Noviembre 4, 1999

Marzo 27, 2000

(31) No. Solicitud

199 21 066.1

199 54 228.7

100 15 836.6

Para Publicar a los

☐ 6 meses

☐ 12 meses

☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

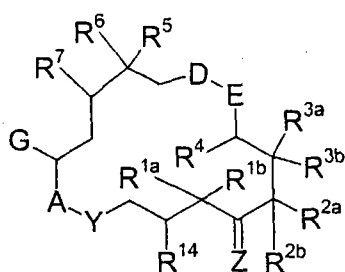
(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

C 07

AGIK²⁹/395

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

Nuevos derivados de 6-alquenil- y 6-alquinil-epotilona de la fórmula general I



I,

en la que R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^{3b} , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , A, D, E, G Y Z tienen los significados indicados en la memoria descriptiva.

Los nuevos compuestos interactúan con la tubulina, estabilizando la microtubulina formada. Son capaces de influir específicamente sobre la fase de división celular y son apro-

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica

☐

Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC 605

☒

Recibo de la tasa respectiva

☒

Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación

☐

Si se reivindica prioridad Andina:

Copia de la primera solicitud

☐

Traducción oficial

☐

Si se reivindica prioridad Unionista: Convención de Paris

Copia certificada de la primera solicitud:

☐

Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior

Traducción simple

☐

Capítulo descriptivo

☒

Dibujos, planos necesarios

☐

Capítulo reivindicatorio

☒

Tarjeta archivo propietarios según formato

☒

Tarjeta archivo temático según formato

☒

Extracto para publicación según formato

☒

Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms

☐

Otros Documentos

☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCIÓN Y DECLARO QUE LA INVENCIÓN ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE

GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

CC. 2.878.023 de Bogotá

T.P.No. 5903

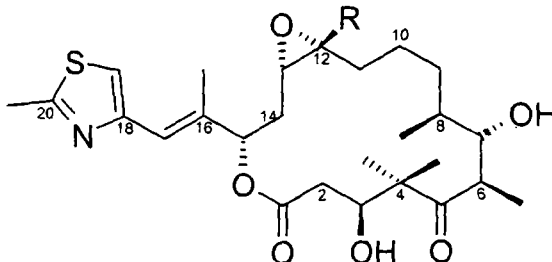
Continuación Resumen con el objeto y finalidad de la invención:

piados para el tratamiento de tumores malignos tales como por ejemplo, los carcinomas de ovario, estómago, colon, adenocarcinomas, carcinoma de mama, pulmón, cabeza y cuello, melanoma maligno, la leucemia aguda linfocítica y mielocítica. También son apropiados para la terapia contra la angiogénesis, así como para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas (psoriasis, artritis). Para evitar las excrecencias celulares descontroladas sobre implantes medicinales y para mejorar la tolerancia a estos últimos, estos compuestos pueden ser incorporados sobre o dentro de los materiales poliméricos empleados para estos casos. Los compuestos pueden ser empleados solos o en combinación con otros principios activos y sustancias de este tipo que se emplean en la terapia de los tumores, con el fin de lograr efectos sinérgicos o magnificados.

DERIVADOS 6-ALQUENILO- Y 6-ALQUINILO-EPOTILONA, LOS
PROCEDIMIENTOS PARA PREPARARLOS Y SU EMPLEO EN PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS

MEMORIA DESCRIPTIVA

Höfle y col. describen el efecto citotóxico que tienen
las sustancias naturales denominadas epotilona A (R =
hidrógeno) y epotilona B (R = metilo)



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

en, por ejemplo, Angew. Chem. 1996, 108, págs. 1671 a 1673.
Esta nueva clase de estructura ha despertado un interés
particular para el desarrollo de un medicamento destinado a la
terapia de tumores malignos debido a su selectividad in-vitro
frente a las líneas de células mamarias e intestinales y a su
actividad marcadamente superior a la del taxol contra las
líneas de células tumorales multiresistentes y formadoras de
glicoproteína P, y también debido a sus propiedades físicas
que son mejores que las del taxol ya que, por ejemplo,
presenta una solubilidad aumentada en un factor de 30.

Las sustancias naturales no son suficientemente estables
desde el punto de vista químico ni metabólico para el
desarrollo de medicamentos. Para superar estos inconvenientes
hay que modificar el compuesto natural. Tales modificaciones
pueden ser llevadas a cabo sólo por vía totalmente sintética y
requieren de estrategias de síntesis que permiten una

modificación amplia de la sustancia natural. La modificación estructural también tiene como objetivo ampliar el espectro terapéutico. Esto se puede lograr a través de un mejoramiento en la selectividad del efecto y/o un aumento de la eficacia y/o una reducción de efectos secundarios tóxicos indeseados, tal como se describen en Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1998, 95, págs. 9642 a 9647.

Schinzer y col. describen la síntesis completa de la epotilona A en Chem. Eur. J. 1996, 2, N° 11, págs. 1477 a 1482 y en Angew. Chem. 1997, 109, N° 5, págs. 543 a 544).

Los derivados de la epotilona ya fueron descriptos por Höfle y col. en la patente mundial n° 97/19086. Estos derivados se obtuvieron a partir de la epotilona A o B natural. Como posibles sustancias de partida para estos fines también se describen las epotilonas C y D (doble ligadura entre los átomos de carbono 12 y 13: epotilona C = desoxiepotilona A; epotilona D = desoxiepotilona B).

Nicolaou y col. describen otra síntesis de la epotilona y de los derivados de la epotilona en Angew. Chem. 1997, 109, N° 5, págs. 170 - 172. Nicolaou y col también describen la síntesis de epotilona A y B y de algunos análogos de la epotilona en Nature, vol. 387, 1997, págs. 268 a 272, la síntesis de la epotilona A y sus derivados en J. Am. Chem. Soc., vol. 119, N° 34, 1997, págs. 7960 a 7973, y la síntesis de epotilona A y B y de algunos análogos de la epotilona en J. Am. Soc., vol. 119, N° 34, 1997, págs. 7974 - 7991.

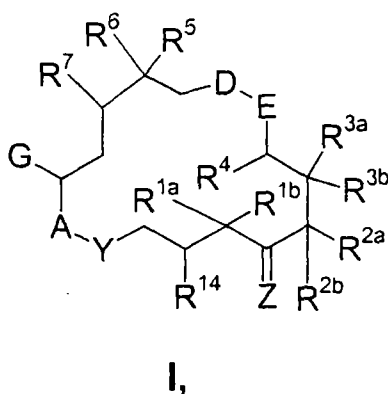
Nicolaou y col. también describen en Angew. Chem. 1997, 109, N° 19, págs. 2181 a 2187 la preparación de análogos de la epotilona A por medio de la síntesis combinatorial en fase

sólida. Aquí también se describen algunos análogos de la epotilona B.

Los derivados de la epotilona, y en parte también la epotilona C y D, también se describen en las solicitudes de patente mundial N° 99/07692, 99/02514, 99/01124, 99/67252, 98/25929, 97/19086, 98/38192, 99/22461 y 99/58534.

El objetivo del presente invento es proporcionar nuevos derivados de la epotilona que sean suficientemente estables desde el punto de vista químico y también metabólico como para incorporarse al desarrollo de medicamentos y que superen a los derivados naturales en lo que respecta a la amplitud de su espectro terapéutico, a su selectividad de acción y/o a sus efectos secundarios tóxicos indeseados y/o a su eficacia.

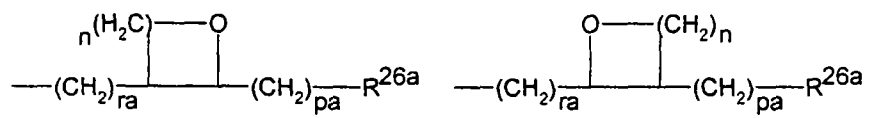
El presente invento describe los nuevos derivados de la epotilona de fórmula general I



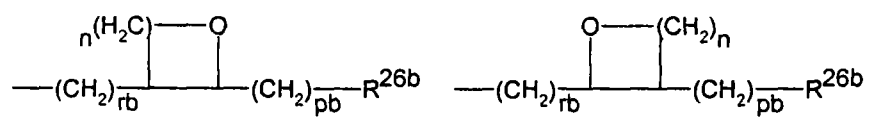
en donde

R^{1a} , R^{1b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o juntos representan un grupo $-(CH_2)_m$ con $m = 1, 2, 3, 4$ ó 5 , un grupo $-(CH_2)-O-(CH_2)$

R^{2a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $-(CH_2)_{ra}-C\equiv C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,
 $(CH_2)_{ra}-C=C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,



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



n es 0 a 5,

ra , rb son iguales o diferentes y representan 0 a 4,

pa , pb son iguales o diferentes y representan son 0 a 3,

R^{3a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}),

R^{14} representa hidrógeno, OR^{14a} , Hal,

R^{3b} representa OPG^{14} ,

R^4 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), Hal, OR^{25} , CN,

R^{25} representa hidrógeno, un grupo protector PG^5 ,

R^{26a} , R^{26b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), acilo (C_{1-10}), o, si pa o pb son >0 , un grupo OR^{27}

R^{27} representa hidrógeno, un grupo protector PG^6 ,

R^5 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $(CH_2)_s-T$, donde

s significa 1, 2, 3 ó 4,

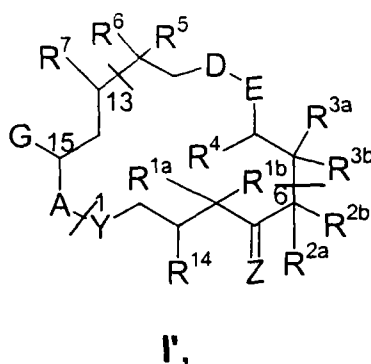
- T representa OR^{22} o Hal
- R^{22} representa hidrógeno o PG^4 ,
- R^6, R^7 representan individualmente un átomo de hidrógeno y juntos representan un enlace adicional o un átomo de oxígeno
- G representa un grupo $X=CR^8$, un resto alquilo bi- o tricíclico
- R^8 representa hidrógeno, halógeno, CN, alquilo(C_{1-10}), arilo, aralquilo(C_{7-20}), todos los cuales pueden estar sustituidos,
- X representa un átomo de oxígeno, dos grupos alcoxi OR^{23} , un grupo alquilen(C_{2-10})- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada, H/OR^9 o un grupo $CR^{10}R^{11}$, en donde
- R^{23} representa un resto alquilo (C_{1-20}),
- R^9 representa hidrógeno o un grupo protector PG^x ,
- R^{10}, R^{11} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o
- R^{10} y R^{11} , juntos, forman junto al átomo de carbono del metileno un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros,
- D-E representa un grupo $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$,
- A-Y representa un grupo $O-C(=O)$, $O-CH_2$, $CH_2C(=O)$, $NR^{29}-C(=O)$, $NR^{29}-SO_2$,
- R^{29} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}),
- Z representa un átomo de oxígeno o H/OR^{12} , en donde
- R^{12} representa hidrógeno o un grupo

7
8

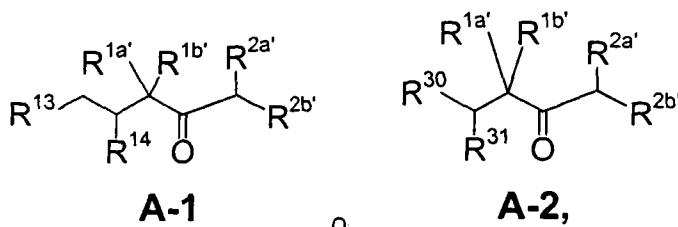
protector PG^z

Hal representa halógeno, preferentemente fluor, cloro, bromo o yodo.

La obtención de los nuevos derivados de la epotilona se basa en el enlace de tres fragmentos A, B y C. Los lugares de corte se indican en la fórmula general I'.



A representa un fragmento (C₁₋₆) (contando en el sentido de la epotilona) de fórmula general A-1 ó A-2



en donde

R^{1a'}, R^{1b'}, R^{2a'} y R^{2b'} tienen los significados indicados

anteriormente para R^{1a}, R^{1b}, R^{2a} y R^{2b} y

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

R¹⁴ representa hidrógeno, OR^{14a}, Hal, OSO₂R^{14b},

R^{13a}, R^{14a} representan hidrógeno, SO₂-alquilo, SO₂-arilo, SO₂-aralquilo o juntos representan un grupo -(CH₂)_o

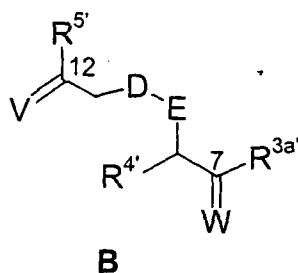
o juntos representan un grupo CR^{15a}R^{15b},

R^{13b}, R^{14b} representan hidrógeno, alquilo (C₁₋₂₀), arilo, aralquilo (C₇₋₂₀),

R^{15a}, R^{15b} son iguales o distintos y representan hidrógeno,

alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o juntos representan un grupo $-(CH_2)_q-$,
 q es un número del 2 al 4,
 q es un número del 3 al 6,
 R^{30} representa hidrógeno
 R^{31} representa hidroxilo, o
 R^{30}, R^{31} juntos representan un átomo de oxígeno o un grupo alquilen(C_{2-10})- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada
 R^{30}, R^{31} representan un grupo alcoxi (C_{1-10}),
 incluyendo todos los estereoisómeros y sus mezclas, y en donde los grupos de hidroxilo libre en R^{13} y R^{14} pueden estar eterificados o esterificados, los grupos de carbonilo libre en A y R^{13} pueden estar formando un cetel, un enoléter o pueden estar reducidos, y los grupos de ácido libre en A pueden encontrarse como sales por transformación con bases.

B representa un fragmento (C_{7-12}) (contando en el sentido de la epotilona) de fórmula general

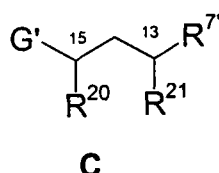


en donde

D, E, $R^{3a'}$, $R^{4'}$, $R^{5'}$ tienen los significados indicados anteriormente para D, E, R^{3a} , R^4 y R^5 y
 V representa un átomo de oxígeno, dos grupos de alcoxi OR^{17} , un grupo alquilen(C_{2-10})- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada o H/OR^{16} ,

- W representa un átomo de oxígeno, dos grupos de alcoxi OR^{19} , un grupo alquilen $(C_{2-10})-\alpha,\omega$ -dioxi de cadena recta o ramificada o H/OR^{18} ,
- R^{16}, R^{18} representan independientemente hidrógeno o un grupo protector PG^1 ,
- R^{17}, R^{19} representan independientemente alquilo (C_{1-20}) .

C representa un fragmento (C_{13-16}) (contando en el sentido de la epotilona) de fórmula general



en donde

- G' representa un grupo $X=CR^{8'}$ -, un resto arilo bicíclico o tricíclico
- $R^{8'}$ tiene el significado indicado anteriormente en la fórmula general I para R^8 y
- $R^{7'}$ representa un átomo de hidrógeno,
- P^{20} representa halógeno, N_3 , NHR^{29} , un grupo hidroxilo, un grupo hidroxilo protegido $O-PG^2$, un grupo amino protegido $NR^{29}PG^2$, un grupo alquilosulfonilo (C_{1-10}) que eventualmente puede estar perfluorado, un grupo benzoiloxi eventualmente sustituido con alquilo (C_{1-4}) , nitro, cloro o bromo, un grupo $NR^{29}SO_2CH_3$, un grupo $NR^{29}C(=O)CH_3$, un grupo $CH_2-C(=O)-CH_3$,
- R^{21} representa un grupo hidroxilo, halógeno, un grupo hidroxilo protegido OPG^3 , un radical halogenuro de fosfonio $PPh_3^+Hal^-$ (Ph = fenilo; Hal = F, Cl, Br, I), un radical fosfonato

X $P(O)(OQ)_2$ (Q = alquilo (C_{1-10}) o fenilo) o un radical fosfinóxido $P(O)Ph_2$ (Ph = fenilo), representa un átomo de oxígeno, dos grupos alcoxi OR^{23} , un grupo alquilen(C_{2-10})- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada, H/OR^9 o un grupo $CR^{10}R^{11}$,

en donde

R^{23} representa un resto alquilo (C_{1-20}),

R^9 representa hidrógeno o un grupo protector PG^3 ,

R^{10} , R^{11} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o

R^{10} y R^{11} , juntos, forman junto al átomo de carbono del metileno un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros.

Por grupos alquilo R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{17} , R^{19} , R^{23} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} , R^{28b} y R^{29} se entienden los grupos alquilo de cadena recta o ramificada y de 1 a 20 átomos de carbono tales como, por ejemplo, el metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, terbutilo, pentilo, isopentilo, neopentilo, heptilo, hexilo, decilo.

Los grupos alquilo R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{17} , R^{19} , R^{23} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} , R^{28b} pueden estar perfluorados o sustituidos con 1 a 5 átomos de halógeno, grupos hidroxilo, grupos alcoxi (C_{1-4}), grupos arilo (C_{6-12}) (que pueden estar sustituidos con 1 a 3 átomos de halógeno).

Por restos de arilo R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} y R^{28b} se entienden los restos carbocíclicos o heterocíclicos sustituidos o no sustituidos que contienen uno o varios heteroátomos tales como, por ejemplo, fenilo, naftilo, furilo, tienilo, piridilo, pirazolilo, pirimidinilo, oxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, quinolilo, tiazolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, los cuales pueden estar mono o polisustituidos con halógeno, OH, O-alquilo, CO_2H , CO_2 -alquilo, $-NH_2$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, alquilo (C_{1-20}), acilo (C_{1-20}), aciloxi (C_{1-20}).

Por restos arilo G bíciclicos y tricíclicos se entienden restos carbocíclicos o heterocíclicos sustituidos y no sustituidos con uno o varios heteroátomos como, por ejemplo, naftilo, antrilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzimidazolilo, quinolilo, isochinolilo, benzoxazinilo, benzofuranilo, indolilo, indazolilo, quinoxalinilo, tetrahydroisoquinolinilo, tetrahydroquinolinilo, tienopiridinilo, piridopiridinilo, benzopirazolilo, benzotriazolilo, dihydroindolilo, que pueden estar mono o polisustituidos con halógeno, OH, O-alquilo, CO_2H , CO_2 -alquilo, $-NH_2$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, alquilo(C_{1-20}), acilo(C_{1-20}).

Los grupos de aralquilo en R^{1a} , R^{1b} , R^{2a} , R^{2b} , R^{3a} , R^4 , R^5 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{13a} , R^{13b} , R^{14a} , R^{14b} , R^{15a} , R^{15b} , R^{26a} , R^{26b} , R^{28a} y R^{28b} pueden contener hasta 14, preferentemente 6 a 10 átomos de C en el anillo, y 1 a 8, preferentemente 1 a 4 átomos de C en la cadena alquílica. Entre los restos de aralquilo se pueden nombrar, por ejemplo, el bencilo, feniletilo, naftilmetilo, naftiletilo, furilmetilo, tieniletilo, piridilpropilo. Los anillos pueden estar mono o polisustituidos con halógeno, OH,

O-alquilo, CO_2H , CO_2 -alquilo, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{CN}$, alquilo (C_{1-20}), acilo (C_{1-20}), aciloxi (C_{1-20}).

Los grupos alcoxi que contienen los sustituyentes R^{30} , R^{31} y X de la fórmula general I deben contener en cada caso de 1 a 20 átomos de carbono, prefiriéndose los grupos de metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi y terbutiloxi.

Como representante de los grupos protectores PG se puede nombrar el sililo sustituido con alquilo y/o arilo, alquilo(C_{1-20}), cicloalquilo(C_{4-7}) en cuyo anillo puede contener adicionalmente un átomo de oxígeno, arilo, aralquilo (C_{7-20}), acilo (C_{1-20}) aroílo, así como alcoxicarbonilo(C_{1-20}).

Por restos de alquilo, sililo y acilo para los grupos protectores PG se entienden los restos que son conocidos para el técnico en la materia. Se prefieren los restos de alquilo o sililo que se pueden escindir fácilmente de los respectivos éteres de alquilo y sililo como, por ejemplo, el resto de metoximetilo, metoxietilo, etoxietilo, tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuraniilo, trimetilsililo, trietilsililo, terbutildimetilsililo, terbutildifenilsililo, tribencilsililo, triisopropilsililo, bencilo, para-nitrobencilo, para-metoxibencilo, y también los restos de alquilsulfonilo y arilosulfonilo. Entre los restos de acilo se pueden mencionar, por ejemplo, el formilo, acetilo, propionilo, isopropionilo, pivalilo, butirilo o benzoílo, los cuales pueden estar sustituidos con grupos amino y/o hidroxilo.

Por grupos protectores de amino se entienden los restos que son conocidos para el técnico en la materia. Entre ellos se pueden nombrar, por ejemplo, el grupo Alloc, Boc, Z, bencilo, f-Moc, Troc, Stabase o benzostabase.

Los grupos acilo PG pueden contener entre 1 y 20 átomos de carbono, siendo preferidos los grupos formilo, acetilo, propionilo, isopropionilo y pivalilo.

El índice m del grupo alquileo formado a partir de R^{1a} y R^{1b} representa preferentemente 1, 2, 3 ó 4.

El grupo alquilen(C₂₋₁₀)-α,ω-dioxi, que es un significado posible para R³⁰, R³¹, U, V, W y X, representa preferentemente un grupo etilencetal o neopentilcetal.

El presente invento se refiere especialmente a los compuestos que se indican a continuación:

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,7,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16(2-2-piridil)etenil)1-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(2-(2-piridil)eteil)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-inl-1-il)3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-
4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13R/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metilo-2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1R/S,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-
4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-e-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-4,17-
dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-e-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-(but-3-en-1-
il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-
4,17-ioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-e-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)3-(1-cloro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-
4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R*RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-ethyl)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-

18
15 17

2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridiletetil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fjuoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16RS)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-4,17-
dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/S,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-
4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z),16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-(2-
(2-piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-
(oxacyclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil) -3-(1-metil-2-(2-piridil) etenil) -
8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-
diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z),16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil) -3-(2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-

tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11r,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilmetil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11r,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-

1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-20-(but-3-en-

1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-

4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-

4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12, 16-

tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo

[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-cloro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-prop-2-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z), 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z), 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-cloro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

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

metiltiazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)(ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluor-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-8,8,12,16,tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabi-

ciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-

oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-

diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-

(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-

clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-

dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

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

metiloxazol-4-il)-etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidro-10-(but-3-en-1-il)-3-1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/A,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-

4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-

dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(20metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-

oxaciclopropil-1-etil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-
clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-
clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-
clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-
4,17-dioxabici-
clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-en-
 1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-8,8,12, 16-
 tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
 4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
 ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-
 1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-
 4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-
 1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12, 16-
 tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-dloro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1s/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[4.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S,R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,15R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-14-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-

dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(-prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)-etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13e/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R.S) - 7, 11-dihidroxi-10 (prop-2-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 8, 8, - trimetilen-12, 16-dimetil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il) - etenil-8, 8. - trimetilen-12, 16-dimetil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5-dimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8-trimetiln-12, 16-

dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16r/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(0xaciclopropilmetil)-3-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-

metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-
(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-
il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-
dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-
8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-
diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-l)-
ciclohexadec-13-en,2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-
2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabiccilo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-
3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,8S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E.Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9.13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-in-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (3-metil-but-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3s(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (3-metil-but-2-en-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(e)) -4, 8-dihidroxi-16- (quinolin-2-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) -3- (1-metil-2- (quinolin-2-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxibicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (quinolin-2-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) -3- (1-metil-2- (quinolin-2-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (quinolin-2-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

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

3-en-1-il-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13R/Z,16S(e))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(e))-4,8-dihidroxi-18-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-

benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/r,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(but-3-in-1-il)3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R.S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14..1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-
8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/R)-7,11-dihidroxi-10-(but-
3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metilbenzotiazol-5-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9?S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-
benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9.13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-*3-
metil-but-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-
8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-
il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-
13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-1-

il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-
piridil) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-in-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-
3-in-1-il) -3- (2- (2-piridil (etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-
17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2-
(2-piridil) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-in-1-
il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-
3-in-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) -8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2-
(2-piridil) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-in-1-
il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-
3-in-1-il) -3- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) -8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2-
(2-piridil) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-
il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-
3-en-1-il) -3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) -8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-
piridil) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) -
ciclohexadec-13-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-
1-il) -3- (2- (2-piridil) etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-

42
38
41

oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(20piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3s(E), 7S, 10R(Rs), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17, oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 14E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S.R, 3S(e), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E.Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16S/R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-

1-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,15E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-

metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-19-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) -3- (2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11, dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) -3- (1-cloro-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) -3- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (2-

48
45 47

oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,
12,19-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-
diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-2n-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-
il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-
il)etenil)8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16S/R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-1,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12, 16-

tetrametil-4-aza-17,oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)-etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,8-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
)oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-
 17,oxabicciclo[4.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-metiltiazol4-il)etenil)-
 8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
 5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
 (2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-

metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-
il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)-etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,14-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-19-(but-3-in-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(bt-3-en-
1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,12-tetrametil-7-(2-
oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-

oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-

oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

ttrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-n-1-il)3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-1)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-

(2-metiloxazol-4-il)etenil)1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 piridil)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(but-3-
 in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
 1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)8,8,-trimetilen-12-16-
 dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,8S.13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cluoro-2-(2-
 piridil)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-
 in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-
 12,16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-1-(1-fluoro-2-(2-
 piridil)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-

1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2-
(2-metiltiazol-4-il) etenil) 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-
7- (oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil) -3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-
il) etenil) -8, 8, -trimetilen-12, 16-dimeti, -4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 8S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-
4-il) etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-
1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-
in-1-il) -3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil-8, 8-trimetilen-12, 16-
dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-
metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
(prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-
in-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil-8, 8-
trimetil-12, 16-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(e)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-
metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
(prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-
en-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) -8, 8-
trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-
metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
(prop-2-en1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, (Rs), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, - trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]hetadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(Rs), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16s(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (3-metil-but-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10r, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (3-metil-but-2-3n-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (3-metil-but-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (3-metil-but-2-en-1-il) - 3- (2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-

4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluoro-2-(2-pyridyl)vinyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dione

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-fluoro-2-(2-pyridyl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

(4S,7R,8S,9S,13E/E₂Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chloro-2-(2-pyridyl)vinyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dione

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-chloro-2-(2-pyridyl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

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

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(1-methyl-2-(2-methylthiazol-4-yl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

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

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3-(2-(2-methylthiazol-4-yl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluoro-2-(2-methylthiazol-4-yl)vinyl)-1-oxa-5,5,9,13-tetramethyl-7-(3-methylbut-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dione

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11, dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-iridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)eenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2,2(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-1-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-

1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17,oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-i-)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12D,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(rS,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

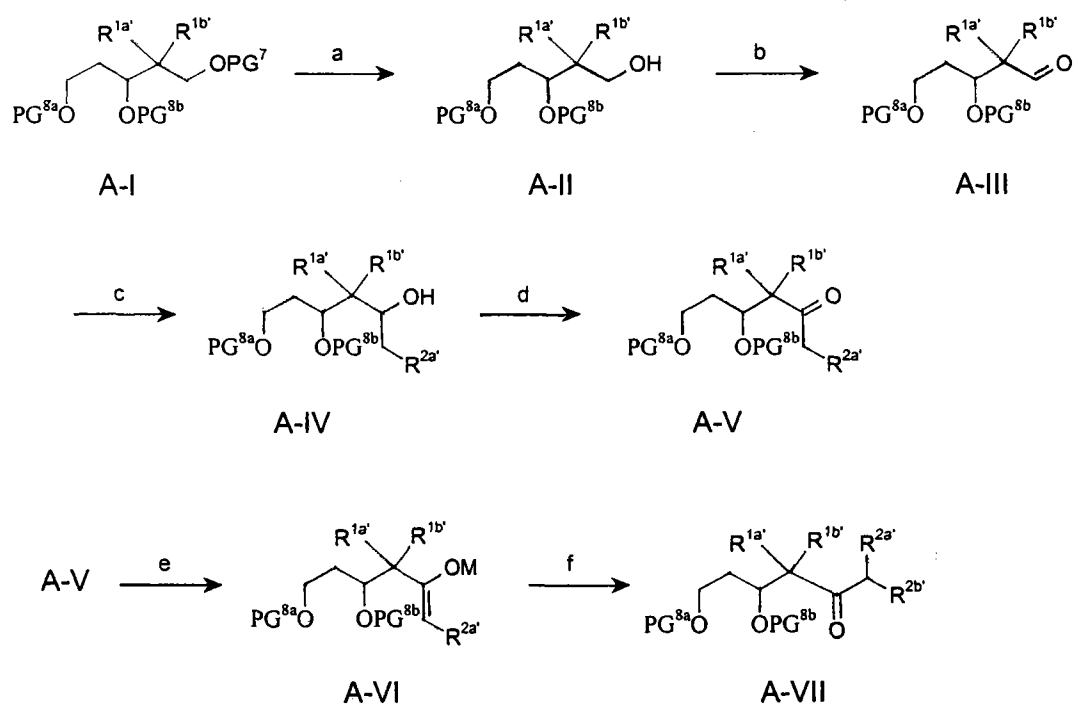
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]hetadecan-5,9-diona

Obtención de los fragmentos A:

Los fragmentos (partes constitutivas de síntesis) de la fórmula general A-1 pueden ser preparados a partir de las etapas previas descriptas en la publicación WO 99/07692, como por ejemplo A-I. Esto es representado a modo de ejemplo en el Esquema 1

Esquema 1



Paso a (A-I $\Rightarrow$ A-II):

Se libera el grupo hidroxilo protegido en A-I por PG^7 . Como grupo protector PG^7 pueden emplearse los grupos protectores conocidos para el técnico, como, por ejemplo, los restos metoximetilo, metoxietilo, etoxietilo, tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuraniilo, trimetilsililo, trietilsililo, terbutildimetilsililo, terbutildifenilsililo, tribencilsililo, triisopropilsililo, bencilo, para-nitrobencilo, para-metoxibencilo, formilo, acetilo, propionilo, isopropionilo, pivalilo, butirilo, benzoilo. Un panorama a este respecto puede

encontrarse, por ejemplo, en "Protective Groups in Organic Synthesis" Theodora W. Green, John Wiley and Sons).

Son preferidos aquellos grupos protectores que pueden ser desdoblados por acción de fluoruros, como por ejemplo los restos trimetilsililo, terbutildimetilsililo, terbutildifenilsililo, tribencilsililo, triisopropilsililo. Son preferidos particularmente los restos terbutildimetilsililo, triisopropilsililo y terbutildifenilsililo.

Como grupos protectores PG^{8a} y PG^{8b} entran en consideración los grupos mencionados para PG^7 , como así también, en forma conjunta un grupo $-CR^{28a}R^{28b}$, donde R^{28a} y R^{28b} pueden ser iguales o diferentes y representan oxígeno, alquilo(C_{1-10}), arilo, aralquilo(C_{7-10}).

Se prefieren aquellos grupos $-CR^{28a}R^{28b}$ en los cuales R^{28a} y R^{28b} representan alquilo(C_{1-8}) o R^{28a} representa oxígeno y R^{28b} representa arilo.

Particularmente preferido es un grupo $-C(CH_3)_2$.

El grupo protector PG^7 se desdobla de acuerdo con el procedimiento conocido para el versado en la materia. En el caso del eter de sililo, es apropiada para el desdoblamiento la reacción con fluoruros como por ejemplo el fluoruro de tetrabutilamonio, el complejo de piridina-fluoruro de hidrógeno, el fluoruro de potasio o el empleo de ácidos minerales rebajados, la utilización de cantidades catalíticas de ácidos como por ejemplo, el ácido para-toluenosulfónico, la sal de piridinio del ácido para-toluenosulfónico, el ácido canfosulfónico, en soluciones alcohólicas, preferentemente en etanol o isopropanol.

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

La oxidación del alcohol primario en A-II al aldehído A-III se desarrolla de acuerdo con los métodos conocidos para el técnico versado en la materia. A modo de ejemplo se menciona la oxidación con el clorocromato de piridio, dicromato de piridio, el complejo piridinio cromotrióxido, la oxidación de acuerdo con Swern o métodos similares, por ejemplo, empleando cloruro de oxalilo en dimetilsulfóxido, la oxidación de Dess-Martin, el empleo de óxidos de nitrógeno, como p.ej. óxido de N-metil-morfolino-N en presencia de catalizadores apropiados como, por ejemplo, perrutenato de tetrapropilamonio en disolventes inertes. Es preferida la oxidación de acuerdo con Swern así como con óxido de N-metilomorfolino-N bajo empleo de perrutenato de tetrapropilamonio.

Paso c ($A-III \Rightarrow A-IV$)

La reacción de los aldehídos A-III en alcoholes de la fórmula A-IV se realiza con compuestos organometálicos de la fórmula teórica $M-CH_2R^{2a'}$, donde M representa indio, un metal alcalino, preferentemente litio o un metal bivalente MX, donde X representa un halógeno y el resto $R^{2a'}$ tiene los significados indicados. Como metal bivalente se prefiere el magnesio y el cinc, como halógeno X se prefiere el cloro, el bromo y el yodo.

Paso d ($A-IV \Rightarrow A-V$):

La oxidación del alcohol secundario en A-IV a una cetona se lleva a cabo bajo las condiciones mencionadas bajo el paso b). Se prefiere la oxidación con óxido de N-metilomorfolino-N bajo empleo de perrutenato de tetrapropilamonio.

Paso e ($A-V \Rightarrow A-VI$):

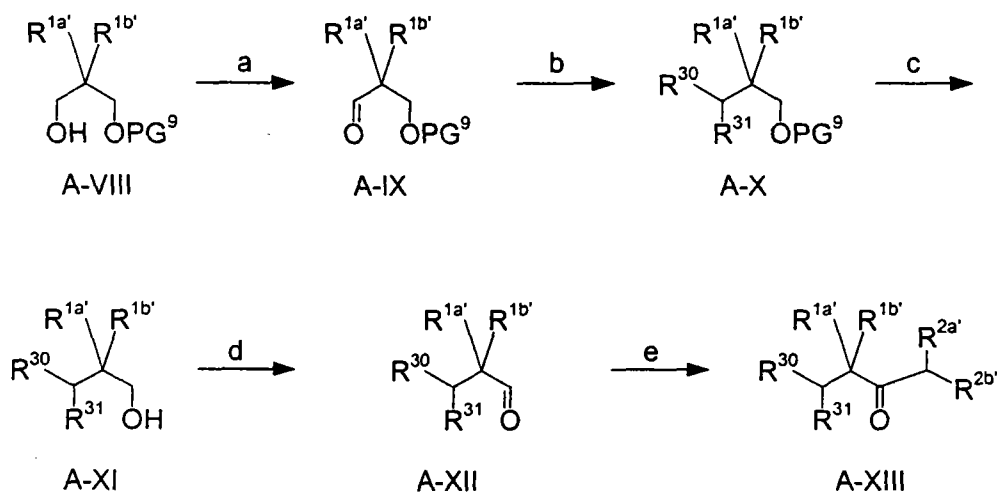
Para la introducción opcional de un resto $R^{2b'}$, que,

además de representar hidrógeno, puede tener los significados ya mencionados, la cetona de la fórmula general A-V es transportada empleando bases fuertes, como preferentemente la diisopropilamida de litio, al enolato con M en el significado del contracción.

Paso f (A-VI $\Rightarrow$ A-VII)

El enolato de la fórmula A-VI se hace reaccionar con un compuesto de fórmula general $X-R^{2b'}$, donde X representa un halógeno u otro grupo saliente como, p.ej., un sulfonato de alquilo o arilo. Como halógeno X se prefiere el cloro, bromo y yodo.

Los fragmentos (partes constitutivas de síntesis) de la fórmula general A-2 pueden ser preparados tal como se describe en Angew. Chemie 1996, 108, 2976-2978. El esquema 2 muestra otro procedimiento:



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

La oxidación del alcohol primario en A-VIII para obtener el aldehído A-IX se realiza de acuerdo con los métodos descriptos para el esquema 1, paso b. Se prefiera la oxidación según Swern así como con óxido de N-metilmorfolino-N bajo empleo de perrutenato de tetrapropilamonio.

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

El grupo carbonilo en A-IX puede ser transportado, en caso dado, en un cetel, según los métodos conocidos para el técnico en la materia.

Paso c ($A-X \Rightarrow A-XI$):

El grupo hidroxilo protegido por PG^9 en A-X es liberado. Como grupos protectores PG^9 entran en consideración los grupos protectores descritos para el esquema 1, paso a. Se prefieren aquellos grupos protectores que pueden ser desdoblados por acción de fluoruro, como p.ej. los restos trimetilsililo, terbutildimetilsililo, terbutildifenilsililo, tribencilsililo, triisopropilsililo. Se prefieren particularmente los restos terbutildimetilsililo, triisopropilsililo y terbutildifenilsililo.

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

La oxidación del alcohol primario en A-IX para obtener el aldehído A-XII se realiza de acuerdo con los métodos descritos para el esquema 1, paso b. Se prefiere la oxidación según Swern, así como con óxido de N-metilmorfolino-N bajo empleo de perrutenato de tetrapropilamonio.

Paso e ($A-XII \Rightarrow A-XIII$):

La introducción de los restos $R^{2a'}$ y/o $R^{2b'}$ y la representación de la cetona A-XIII se realiza según descrito para el esquema 1 en los pasos c a f.

Obtención de los fragmentos B:

Los fragmentos (partes constitutivas de síntesis) de la fórmula general B pueden ser preparados tal como se describe en el documento WO 99/07692.

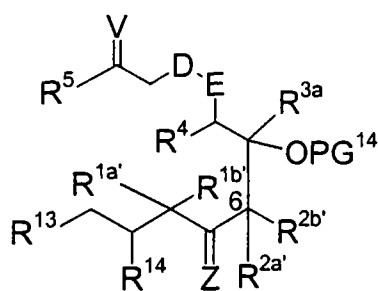
Obtención de los fragmentos C:

Los fragmentos (partes constitutivas de síntesis) de la fórmula general C pueden ser preparados tal como se describe

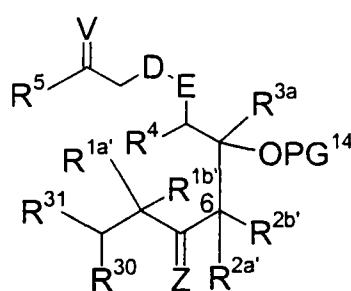
en los documentos DE 197 51 200.3, DE 199 07 480.1 y WO 99/07692, así como en PCT/EP00/01333 y en el ejemplo 21.

Los fragmentos ABC y su ciclación para I pueden obtenidos igualmente de forma análoga a lo descrito en el documento WO 99/07592 para numerosos derivados de la epotilona, con la diferencia que, en los derivados conocidos, no se encuentra un resto no saturado en posición 6. El documento WO 99/07692 ya prueba la aplicabilidad general del principio de síntesis descrito a continuación para los compuestos de acuerdo con el invento. Además, el documento WO 99/07692 describe numerosas partes constitutivas de síntesis de fórmulas generales A, B y C, con las que pueden obtenerse, dado el caso, en forma modificada para el caso de la sustitución en el átomo de carbono 6 de acuerdo con el invento, otros de los aquí reivindicados compuestos de la fórmula general I. Partes constitutivas de síntesis de la fórmula general C, en los que está presente como R⁸ un átomo de halógeno, en particular un átomo de fluor, cloro o bromo, son objeto de las solicitudes DE 199 07 480.1 así como de la PCT/EP00/01333.

Los fragmentos de la fórmula general AB



AB-1

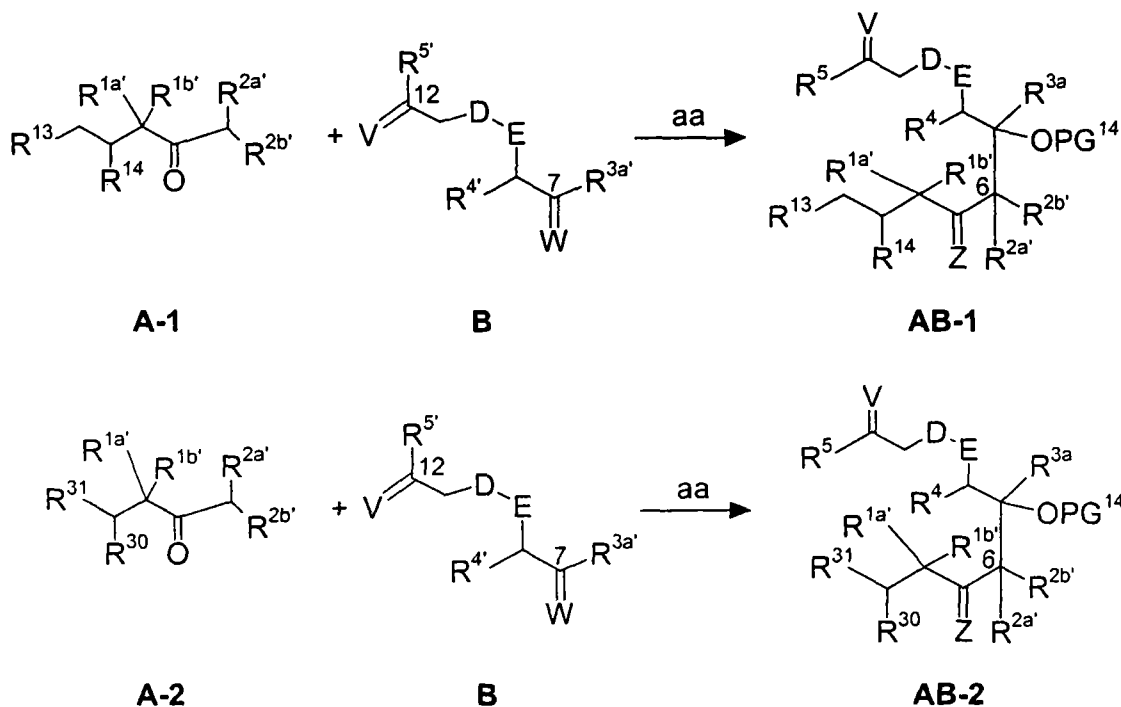


AB-2

donde R^{1a'}, R^{1b'}, R^{2a'}, R^{2b'}, R^{3a}, R⁴, R⁵, R¹³, R¹⁴, R³⁰, R³¹, V y Z tienen los significados mencionados y PG¹⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector PG, son obtenidos a partir

de los mencionados fragmentos A y B según el procedimiento mostrado en el esquema 3.

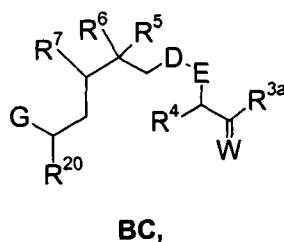
Esquema 3



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

El compuesto B, donde W tiene el significado de un átomo de oxígeno y donde grupos carbonilo adicionales eventualmente presentes están protegidos, es alquilado con el enolato de un compuesto carbonilo de fórmula general A. El enolato se prepara por reacción con bases fuertes como, por ejemplo, diisopropilamiduro de litio, hexametildisilazano de litio, a bajas temperaturas.

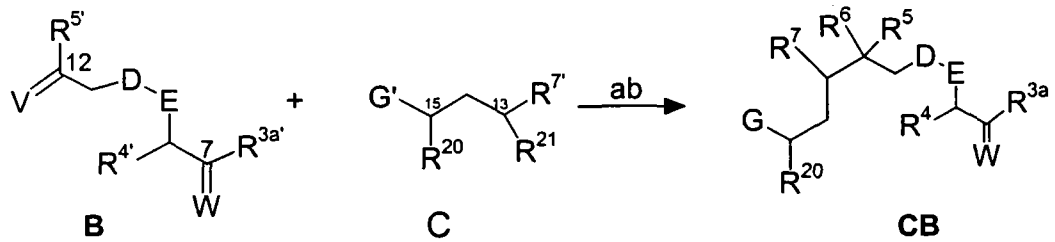
Los fragmentos de la fórmula general BC



en los que R^{3a}, R⁴, R⁶, R⁷, R²⁰, D, E, G y W tienen los significados mencionados, se preparan a partir de los

fragmentos B y C descriptos anteriormente, con el procedimiento mostrado en el esquema 4.

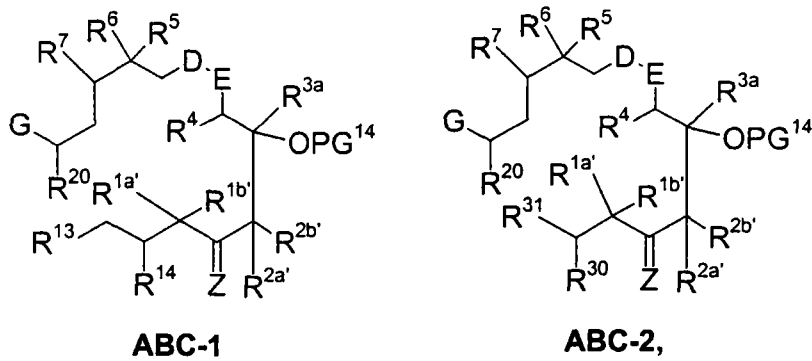
Esquema 4



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

El compuesto C, en el que R²¹ representa una sal de Wittig y donde los grupos carbonilo adicionales eventualmente presentes se encuentran protegidos, se desprotona con una base adecuada tal como, por ejemplo, el n-butil-litio, diisopropilamiduro de litio, terbutóxido de potasio, hexametildisilaziduro de litio o sodio y se hace reaccionar con un compuesto B, en el cual V representa oxígeno y W representa dos grupos aloxilo OR¹⁹, un grupo alquilen(C₂₋₁₀)- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada, o H/OR¹⁸.

Los fragmentos de la fórmula general ABC (AB + C)

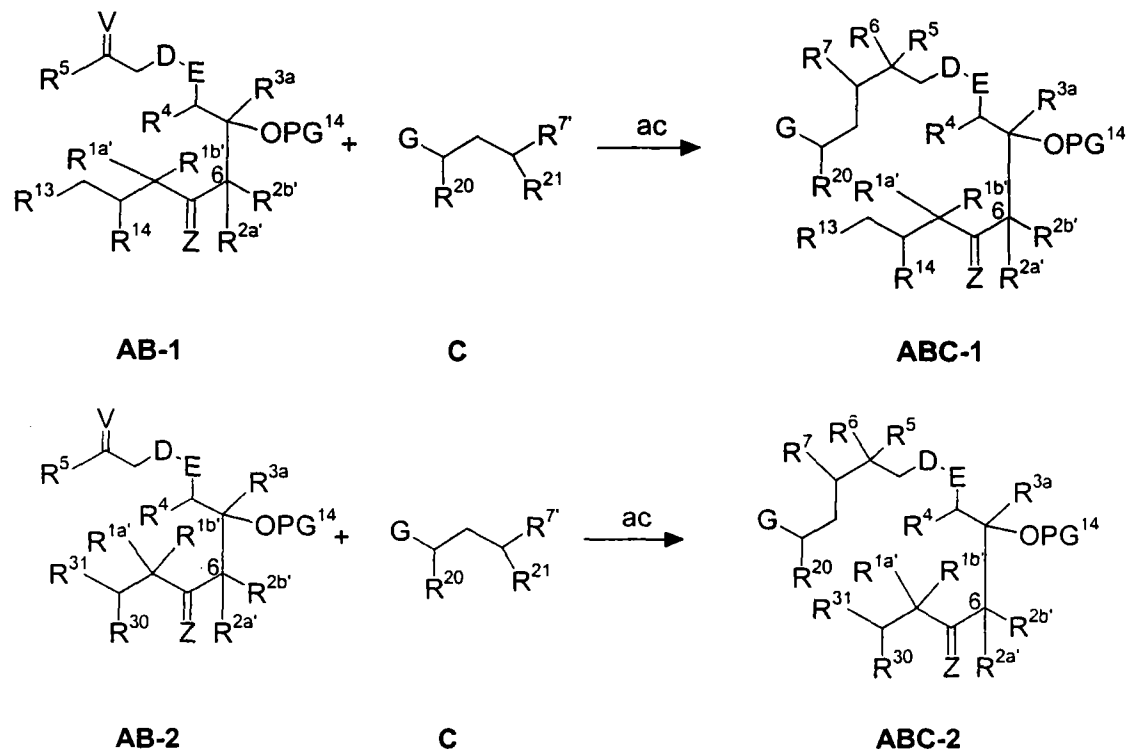


en los que R^{1a'}, R^{1b'}, R^{2a'}, R^{2b'}, R^{3a}, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹³, R¹⁴, R³⁰, R³¹, D, E, G y Z tienen los significados mencionados y PG¹⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector PG, se obtienen de acuerdo con el procedimiento mostrado en el esquema y y esquema 6, a partir de los fragmentos AB y C

73
70
72

descriptos anteriormente.

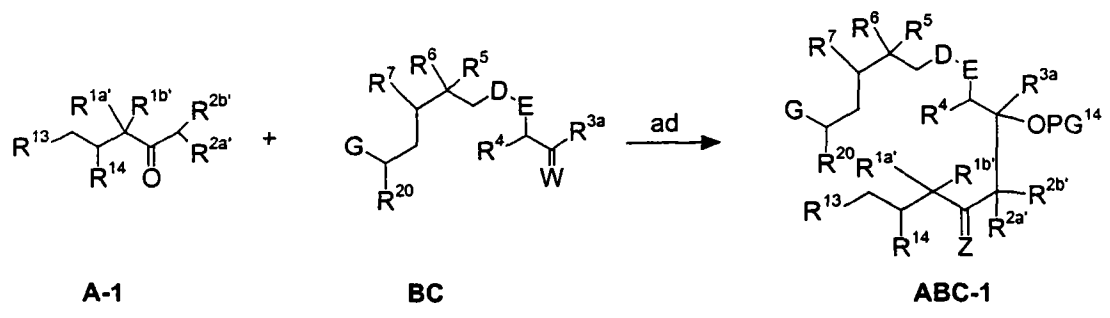
Esquema 5

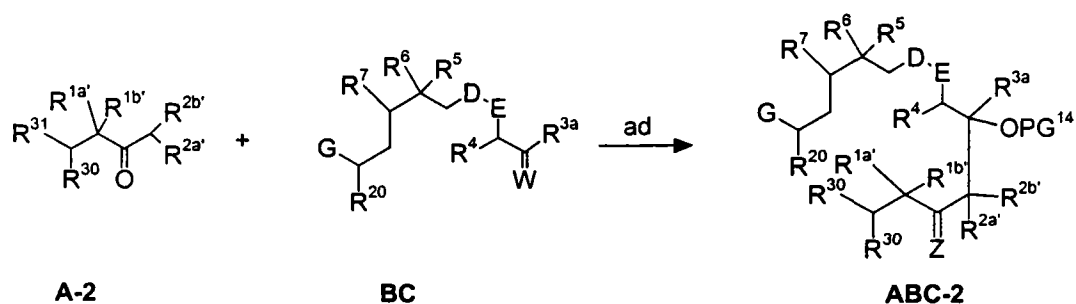


paso ac ($AB + C \Rightarrow ABC$):

El compuesto C, en el cual R^{21} representa una sal de Wittig y donde los grupos carbonilo adicionales eventualmente presentes se encuentran protegidos, se desprotona con una base adecuada tal como, por ejemplo, el n-butil-litio, diisopropilamiduro de litio, terbutóxido de potasio, hexametildisilaziduro de litio o sodio, y se hace reaccionar con un compuesto AB, donde V representa un átomo de oxígeno.

Esquema 6





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

El compuesto BC, en el que W representa un átomo de oxígeno y los grupos carbonilo adicionales eventualmente presentes se encuentran protegidos, se alquila con el enolato de un compuesto carbonilo de la fórmula general A. El enolato se obtiene por reacción de bases fuertes tales como, p.ej. diisopropilamiduro de litio, hexametildisilazano de litio, a bajas temperaturas.

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

Los compuestos ABC-1, en los cuales R^{13} representa un ácido carbónico CO_2H y R^{20} representa un grupo hidroxilo o un grupo amino, se hacen transformar en compuestos de fórmula I, en los cuales A-Y representa un grupo $O-(C=O)$ o un grupo $NR^{29}-C(=O)$, empleando para ello los métodos de formación de macrólidos o macrolactamas superiores que son conocidos para el técnico en la materia. Se prefiere emplear para la formación de lactonas el método descrito en "Reagents of Organic Synthesis, Vol.16, pág.353, en el cual se emplea cloruro de 2,4,6-triclorobenzoílo junto con bases adecuadas tales como, p.ej., la trietilamina, la 4-dimetilaminopiridina, el hidruro sódico. Para la formación de lactamas se prefiere, p.ej., la reacción del aminoácido (R^{13} un ácido carboxílico CO_2H y R^{20} un grupo NHR^{29}) con difenilfosforilazida en presencia de una base.

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

Los compuestos ABC-1, en los cuales R^{13} representa un grupo CH_2OH y R^{20} representa un grupo hidroxilo, se pueden transformar en compuestos de fórmula I, en los cuales A-Y representa un grupo $O-CH_2$, empleando preferentemente trifenilfosfina y azodiestéres tales como, p.ej., el azodicarboxilato de dietilo

Los compuestos ABC, en los cuales R^{13} representa un grupo CH_2Hal o $CH_2OSO_2alquilo$ o CH_2OSO_2arilo o $CH_2OSO_2aralquilo$ y R^{20} representa un grupo hidroxilo, se pueden ciclar para compuestos de fórmula I, en los cuales A-Y representa un grupo $O-CH_2$, por desprotonación con bases adecuadas tales como, por ejemplo, el hidruro sódico, n-butil-litio, la 4-dimetilaminopiridina, la base de Hünig, los hexametildisilazanos de metal alcalino.

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

Los compuestos ABC-2, en los cuales R^{30} y R^{31} representan juntos un átomo de oxígeno y R^{20} representa un grupo $NR^{29}SO_2CH_3$, se pueden ciclar para formar la sulfonamida I, en la cual A-Y representa un grupo $NR^{29}SO_2$, empleando para ello bases fuertes tales como, por ejemplo, el diisopropilamiduro de litio, el hexametildisilazano de litio, a bajas temperaturas.

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

Los compuestos ABC-2, en los cuales R^{30} y R^{31} representan juntos un átomo de oxígeno y R^{20} representa un grupo $=C(=O)CH_3$, se pueden ciclar para formar la lactona I, en la cual A-Y representa un grupo $O-C(=O)$, empleando para ello bases fuertes tales como, p.ej., el diisopropilamiduro de litio, el alcali hexametildisilazano, a bajas temperaturas.

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

Los compuestos ABC-2, en los cuales R^{30} y R^{31} representan juntos un átomo de oxígeno y R^{20} representa un grupo

$\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, se pueden ciclar para formar una lactona I, en la cual A-Y representa un grupo $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$, empleando para ello bases fuertes tales como, p.ej. el diisopropilamido de litio, el alcahexametildisilazano, a bajas temperaturas.

Incorporación de la función nitrógeno para R^{20}

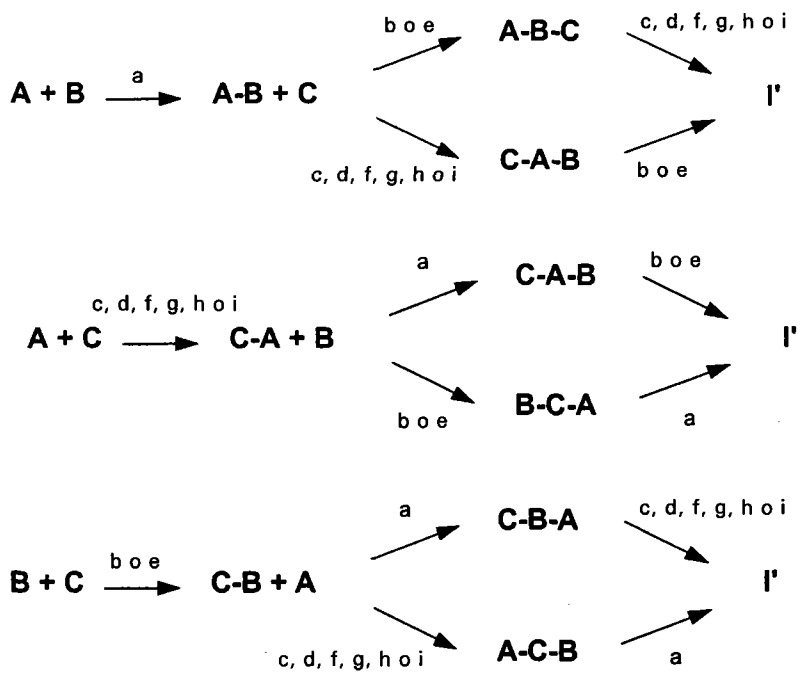
El grupo amino NHR^{29} puede ser introducido en la etapa del fragmento C, del fragmento BC o del fragmento ABC, de acuerdo con los métodos conocidos para el técnico en la materia. Se prefiere la preparación a partir de la azida ($\text{R}^{20}=\text{N}_3$) que puede ser transformada, de acuerdo con métodos conocidos para el técnico en la materia, empleando una fosfina tal como, p.ej. trifenilfosfina, en la fosfamina que luego es transformada, en presencia de agua, en la amina ($\text{R}^{20} = \text{NHR}^{29}$) que dado el caso debe ser protegida para el posterior desarrollo de la reacción. La incorporación de la azida puede realizarse empleando la reacción de Mitsunobu en presencia de azidas metálicas, preferentemente azida de sodio o de cinc, o por sustitución de un grupo saliente adecuado como, p.ej., un átomo de cloro, bromo o yodo, un grupo alquilsulfonilo, un grupo alquilsulfonilo perfluorado, un grupo arilsulfonilo o un grupo aralquilsulfonilo, por azidas.

La funcionalización flexible de las partes constitutivas A, B y C que se han descrito anteriormente también garantiza una secuencia de enlace que lleva a la obtención de ABC y que se desvía de los procedimientos descritos más arriba. Estos procedimientos se resumen en la tabla que se indica a continuación:

Posibilidades de enlace	Métodos de enlace de a hasta e	Condiciones previas
$A + B \rightarrow A-B$	a: aldol (ver esquema 1)	$Z = W = \text{oxígeno}$
$B + C \rightarrow B-C$	b: Wittig (igual que el esquema 2) e: Mc Murry	$U = \text{oxígeno y } R^{21} = \text{sal de Wittig o fosfinóxido o fosfonato}$ $U = V = \text{oxígeno}$
$A + C \rightarrow A-C$	c: esterificación (por ejemplo, cloruro de 2.4.6-triclorobenzoílo y 4-dimetilaminopiridina) d: esterificación (p.ej. Mitsunobu) f: formación de amida (por ej. con $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$ en presencia de una base en un disolvente inerte) g: cetalización por reacción de aldol con una base fuerte h: formación de sulfonamida en presencia de una base fuerte i: formación de amida en presencia de una base fuerte	$R^{13} = \text{CO}_2R^{13b} \text{ o } \text{COHal y } R^{20} = \text{hidrógeno}$ $R^{13} = \text{CH}_2\text{OH y } R^{20} = \text{hidroxilo o } \text{OSO}_2\text{-alquilo o } \text{OSO}_2\text{arilo o } \text{OSO}_2\text{-aralquilo}$ $R^{13} = \text{CO}_2R^{13b} \text{ o } \text{COHal y } R^{20} = \text{NHR}^{29}$ $R^{20} = \text{CH}_2\text{C(=O)CH}_3 \text{ y } R^{30}, R^{31} = \text{oxígeno}$ $R^{20} = \text{NR}^{29}\text{SO}_2\text{CH}_3 \text{ y } R^{30}, R^{31} = \text{oxígeno}$ $R^{20} = \text{NR}^{29}\text{C(=O)CH}_3 \text{ y } R^{30}, R^{31} = \text{oxígeno}$

Las partes constitutivas A, B y C se enlazan conforme a estos procedimientos tal como se indica en el esquema 7:

Esquema 7



Los grupos hidroxilo libres en I, A, B, C, AB, BC, ABC

pueden ser transformados posteriormente en otros grupos funcionales por eterificación o esterificación, mientras que los grupos carbonilo libres lo pueden hacer por cetalización, formación de enoles o reducción.

El presente invento se refiere a todos los estereoisómeros de los compuestos descritos y reivindicados y también a sus mezclas.

El invento se refiere además a todas las formulaciones de profármacos de estos compuestos, es decir, a todos los compuestos que liberan in vivo un componente bioactivo de sustancia activa de acuerdo con la fórmula general I.

Efectos biológicos y campos de aplicación de los nuevos derivados:

Los nuevos compuestos de fórmula I son fármacos muy valiosos. Interactúan con la tubulina estabilizando la microtubulina formada y, por lo tanto, son capaces de influir específicamente sobre la fase de división celular. Esto afecta principalmente a las células neoplásicas que crecen rápidamente y cuyo crecimiento es considerablemente independiente de los mecanismos intracelulares de regulación. Las sustancias activas de este tipo son particularmente apropiadas para el tratamiento de tumores malignos. Entre los campos de aplicación se pueden nombrar, por ejemplo, la terapia de los carcinomas de ovario, estómago, colon, adenocarcinomas, carcinoma de mama, pulmón, cabeza y cuello, del melanoma maligno, de la leucemia aguda linfocítica y mielocítica. Debido a sus propiedades, los compuestos del invento son apropiados principalmente para la terapia contra la angiogénesis y también para el tratamiento de enfermedades

inflamatorias crónicas tales como, por ejemplo, la psoriasis o la artritis. Para evitar las excrecencias celulares descontroladas sobre implantes medicinales y para mejorar la tolerancia a estos últimos, estos compuestos pueden ser incorporados, en principio, sobre o dentro de los materiales poliméricos empleados para estos casos. Los compuestos del invento puede ser empleados solos o en combinación con otros principios activos y sustancias de este tipo que se emplean en la terapia de los tumores, con el fin de lograr efectos sinérgicos o magnificados.

Como ejemplos se pueden nombrar las combinaciones con

- complejos del platino tales como, por ejemplo, cisplatino o carboplatino
- sustancias intercalables tales como, por ejemplo, las del tipo de la antraciclina como, por ejemplo, la doxorubicina, o las del tipo de los antrapirazoles como, por ejemplo CI-914,
- las sustancias que interactúan con la tubulina, p. ej., las del tipo de los alcaloides Vinka tales como, p. ej., la vincristina, vinblastina, o las del tipo de los taxanos tales como, p.ej., el taxol, taxotere, o las del tipo de los macrólidos tales como, p.ej., la rizoxina, u otros compuestos tales como, p.ej. colchicina, combretastina A-4, discodermolida y sus análogos
- los inhibidores de la ADN-topoisomerasa tales como, por ejemplo, camptotecina, etoposid, topotecan, teniposid,
- los antimetabolitos del folato y la pirimidina tales como, por ejemplo, lometrexol, gemcitubina
- los compuestos alquilantes del ADN tales como, por ejemplo,

adozelesina, dystamicina A,

- los inhibidores de los factores de crecimiento (p. ej., PDGF, EGF, TGFb, EGF) tales como, p.ej. la somatostatina, la suramina, los antagonistas de la bombesina,
- los inhibidores de la proteín-tirosina cinasa o de la proteína cinasa A o C tales como, por ejemplo, erbstatina, genisteína, staurosporina, ilmofofina, 8-CI-AMPC,
- las antihormonas del tipo de los antigestágenos tales como, por ejemplo, mifepristona, onapristona, o las del tipo de los antiestrógenos tales como, por ejemplo, el tamoxifeno, o las del tipo de los antiandrógenos tales como, por ejemplo, el acetato de ciproterona,
- los compuestos que inhiben la metástasis como, p.ej., los del tipo de los eicosanoides tales como, p.ej., PGI₂, PGE₁, 6-oxo-PGE₁, y sus derivados estables (p.ej., iloprost, cicaprost, misoprostol),
- los inhibidores de las proteínas RAS oncogénicas que influyen sobre la transducción mitótica de señales tales como, por ejemplo, los inhibidores de la proteín-farnesil transferasa.
- Los anticuerpos generados en forma natural o sintética que están dirigidos contra los factores o sus receptores que favorecen el crecimiento del tumor tales como, por ejemplo, el anticuerpo erbB2.

El invento también se refiere a los medicamentos a base de los compuestos de fórmula general I que son aceptables desde el punto de vista farmacéutico, es decir que no son tóxicos en las dosis empleadas, y que se encuentran eventualmente junto a aditivos y excipientes usuales.

Los compuestos del invento pueden encontrarse en forma de clatratos de α -, β -, o γ -ciclodextrina o encapsulados en liposomas.

Los compuestos del invento pueden ser elaborados en forma de preparados farmacéuticos para administración enteral, percutánea, parenteral o para aplicación local, valiéndose para ello de los métodos conocidos de la galénica. Pueden ser administrados en forma de tabletas, grageas, cápsulas de gelatina, granulados, supositorios, implantes, soluciones acuosas o aceitosas estériles e inyectables, soluciones acuosas o aceitosas estériles e inyectables, suspensiones o emulsiones, ungüentos, cremas y geles.

La o las sustancias activas se pueden mezclar con los aditivos usualmente empleados en la galénica tales como, por ejemplo, goma arábica, talco, almidón, manitol, metilcelulosa, lactosa, agentes tensoactivos tales como Tweens o Myrj, estearato de magnesio, excipientes acuosos o no acuosos, derivados de la parafina, agentes humectantes, agentes dispersantes, agentes emulsionantes, conservantes y aromas para corregir el sabor (por ejemplo, aceites etéreos).

Por lo tanto, el invento también se refiere a las composiciones farmacéuticas que en calidad de sustancia activa contienen al menos un compuesto del invento. Una unidad de dosificación contiene aproximadamente 0,1 a 100 mg de sustancia(s) activa(s). La dosis de los compuestos del invento que se aplica a los seres humanos es aproximadamente de 0,1 a 1000 mg por día.

Los ejemplos que se indican en la continuación ayudan a ilustrar el invento con más detalle, pero sin limitarlo a

ellos.

Ejemplo 1

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Preparación de (4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-hidroxi-5-(tetrahidro-2H-piran-2-iloxi)-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano; Variante 1:

Ejemplo 1a

(3RS,4S)-4-(2-metil-3-hidroxi-8-(trimetilsili)-oct-7-in-2-il)-2,2,-dimetil-[1,3]dioxano

La solución de 6,33 g (34 mmol) (4S)-4-(2-metil-1-oxo-prop-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano que ha sido preparada de forma análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3, en 10 ml de tetrahidrofurano libre de agua, se mezcla de a partes, bajo atmósfera de argon, con la solución de, en total, 50 mol de bromuro de magnesio 5-trimetilsilil-pent-4-in-1-il en tetrahidrofurano, se calienta a 60°C y se agita durante 1,5 horas. Se vierte sobre agua y se extrae varias veces con acetato de etilo. Se lavan los extractos orgánicos unificados con agua y solución de cloruro de sodio saturada y se seca sobre sulfato de sodio. El residuo obtenido después de filtrar y extraer el disolvente, se purifica por cromatografía sobre gel de sílice fino con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 6,22 g (19 mmol, 56%) de los epimeros 3R y 3S del compuesto del título, así como 1,35 g (4S)-4-(2-metil-1-hidroxi-prop-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano, al estado de aceite incoloro.

83
82
80

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,14 (9H), 0,73+0,88 (3H), 0,91 (3H), 1,28-1,93 (12H), 2,21-2,33 (2H), 3,40-3,72 (2H), 3,80-4,03 (3H) ppm.

Ejemplo 1b

(4S)-4-(2-metil-3-oxo-8-(trimetilsili)-oct-7-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

La solución de 6,22 g (19 mmol) de una mezcla de los compuestos obtenidos de acuerdo con el ejemplo 1a en 200 ml de diclorometano libre de agua se mezcla mediante un tamiz molecular (4A, aprox. 20 esferas), 4,01 g de óxido de N-metilmorfolino-N, 335 mg de perrutenato de tetrapropilamonio y se agita durante 16 horas a 23°C en una atmósfera de argón seco. Se concentra y purifica el producto crudo mediante cromatografía sobre gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 5,17 g (15,9 mmol, 84%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 1c

(4S(4R,5S,6S,10RS))-4-(5-hidroxi-2,6-dimetil-3-oxo-4-(4-(trimetilsili)-but-3-in-1-il)-10-[[difenil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y (4S(4S,5R,6S,10RS))-4-(5-hidroxi-2,6-dimetil-3-oxo-4-(4-(trimetilsili)-but-3-in-1-il)-10-[[difenil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

La solución de 1,33 ml diisopropilamino en 35 ml de tetrahidrofurano libre de agua se enfria en una atmósfera de

argon seco a -30°C , se mezcla con 4,28 ml de una solución 2,4 molar de n-butililitio en n-hexano y se aguata por 15 minutos. A -78°C se agrega de a gotas la solución de 2,87 g (8,84 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1c en 35 ml de tetrahidrofurano y se deja reaccionar durante 1 hora. Seguidamente se mezcla lentamente con la solución de 3,93 g (10,3 mmol) de (2S,6RS)-2-metil-6-(terbutil-difenilsililoxi)-heptanal, que se ha obtenido de manera análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3, en 35 ml de tetrahidrofurano y se vierte después de una hora en una solución de cloruro de amonio saturado. Se diluye con agua, se extrae varias veces con acetato de etilo, los extractos orgánicos unidos con una solución de cloruro de sodio saturada, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra al vacío. Después de una cromatografía en columna sobre gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo se obtienen junto con el material de salida 2,40 g (3,39 mmol, 38%) del compuesto A del título, así como 1,52 g (2,15 mmol, 24% del diastereómero B

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

Ejemplo 1d

(4S(4R,5S,6S,10RS))-4-(2,6-dimetil-3-oxo-4-(4-trimetilsili)-5-(tetrahydro-2H-piran-2-iloxi)-but-3-in-1-il)-10-[[difenil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

La solución de 2,35 g (3,32 mmol) del compuesto A preparado de acuerdo con el ejemplo 1C, en 55 ml de diclorometano libre de agua se mezcla en una atmósfera de argón seco, con 3,04 ml de 3,4-dihidro-2H-pirano, 0,67 g de ácido p-toluenosulfónico y se agita durante 48 horas a 23°C. Se vierte en una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se separa la fase orgánica y se seca sobre sulfato de sodio. Después de filtrar y retirar el disolvente, se cromatografía el resto sobre gel de sílice con una mezcla de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 2,29 g (2,89 mmol, 87%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 1e

(4S(4R,5S,6S,10RS))-4-(2,6-dimetil-10-hidroxi-3-oxo-5-(tetrahydro-2-H-piran-2-iloxi)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

La solución de 2,48 g (3,13 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1d, en 25 ml de tetrahidrofurano libre de agua, se mezcla en una atmósfera de argón seco con 12,5 ml de una solución molar de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano y se agita durante 4 horas a 23°C. Se mezcla con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se extrae varias veces con acetato de etilo, se lava con solución

saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. El resto obtenido después de filtrar y retirar el disolvente, se purifica por cromatografía sobre gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 1,41 g (2,93 mmol, 94%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 1f

(4S(4R,5S,6S,10RS))-4-(2,6-dimetil-3,10-dioxo-5-(tetrahidro-2H-piran-2-iloxi)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

De manera análoga al ejemplo 1b se hacen reaccionar 1,27 g (2,63 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1e y se aislan después del tratamiento y la purificación, 1,14 g (2,38 mmol, 91% del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 1g

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[difenil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-5-(tetrahidro-2H-piran-2-iloxi)-2,6, 10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]-dioxano

La suspensión de 2,87 g (3,57 mmol) de (5E,3S)-[3-[(1,1-dimetiletil)difenilsilil]oxi]-4-metil-5-(2-piridil)-pent-4-en-1-il]trifenil-yoduro de fosfonio, que se ha preparado de manera análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3, en 11 ml de tetrahidrofurano libre de agua, se mezcla a 0°C en una atmósfera de argón seco, con 2,72 ml de

una solución 1,6 M de n-butillitio en n-hexano y se calienta a 23°C. A esta solución roja se le agrega lentamente de a gotas, la solución de 1,14 g (2,38 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1F en 11 ml tetrahidrofurano, se agita durante 2 horas, se vierte sobre una solución saturada de cloruro de amonio y se extrae varias veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos unidos se secan sobre sulfato de sodio y se concentran al vacío. Después de cromatografiar sobre columna de gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo, se obtienen junto con 20% del material de salida, 860 mg (0,98 mmol, 41% del compuesto del título).

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.

Ejemplo 1h; variante I(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-hidroxi-5-(tetrahydro-2H-piran-2-iloxi)-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

De forma análoga al ejemplo 1b se hacen reaccionar 482 mg (550 micromol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1g y se aísla después de tratar y purificar, 256 mg (401 micromol, 73%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

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.

Preparación de (4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-hidroxi-5-(tetrahydro-2H-piran-2-iloxi)-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]-dioxano; variante II:

Ejemplo 1i

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[difenil(1,1-dimetil-etil)silil]oxi]-5-hidroxi-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(4-(trimetilsilil)-but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y (4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[difenil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-5-hidroxi-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(4-(trimetilsilil)-but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

De manera análoga al ejemplo 1C, se hacen reaccionar 2,85 g (8,78 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1b, con 3,62 g (6,71 mmol) de (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-trimetil-9-[[difenil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-1-oxo-11-(2-piridil)-undeca-6,10-dien, que se ha preparado por analogía del procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3. Después del tratar y purificar, se obtienen junto con el material de salida, 1,28 g (1,49 mmol, 22%) del compuesto A del título, así como 1,73 g (2,00 mmol, 30%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de 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), 7,61-7,75 (4H), 8,56 (1H) ppm.

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

Ejemplo 1j

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[difenil(1,1-dimetil-etil)silil]oxi]-5-(tetrahydro-2H-piran-2-iloxi)-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(4-(trimetilsilil)-but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

Análogamente al ejemplo 1d, se hacen reaccionar 1,16 g (1,34 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1i y se aislan después del tratamiento y la purificación, 1,12 g (1,18 mmol, 88%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 1h; variante II(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-hidroxil-5-(tetrahydro-2H-piran-2-iloxi)-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(but-3-in-1-il)-undec-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

De forma análoga al ejemplo 1e, se hacen reaccionar, 1,12 g (1,18 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1j y se aísla, después del tratamiento y purificar, 654 mg (1,03 mmol, 87%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro. El espectro ¹H-NMR es idéntico al descrito para el ejemplo 1h, variante I.

Ejemplo 1k

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-tetrahidroxil-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-piridil)-6-(but-3-in-1-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

La solución de 654 mg (1,03 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1h en 27 ml de etanol libre de agua, se hace reaccionar en atmósfera de argón seco, con 588 mg de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico y se agita durante 3 horas a 23°C. Después de separar el disolvente, se cromatografía el resto sobre gel de sílice con una mezcla de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 484 mg (942 mmoles, 91%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 11

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-tetrakis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-piridil)-6-(but-3-in-1-il)heptadeca-12,16-dien-5-on

La solución de 673 mg (1,31 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1K, en 37 ml diclorometano libre de agua, se enfria a -78°C, en una atmósfera de argón seco, se hace reaccionar con 2,14 ml de 2,6-lutidin, 2,41 ml de éster terbutildimetilsililo del ácido trifluorometanosulfónico, se deja calentar durante 2 horas a 0°C y se agita por dos horas. Se vierte la solución saturada de hidrógenocarbonato de sodio y se extrae varias veces con diclorometano. Se secan los extractos orgánicos unidos sobre sulfato de sodio y se concentra al vacío. Después de cromatografía en columna sobre gel de sílice con el sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo, se aislan 1,11 g (1,29 mmol, 99%) del

compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,01-0,12$ (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.

Ejemplo 1m

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1-hidroxi-3,7,15-tris[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-piridil)-6-(but-3-in-1-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

La solución de 1,10 mg (1,13 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el compuesto 1l en una mezcla de 14 ml diclorometano y 14 ml de metanol, se reacciona a 23°C en una atmósfera de argón seco, con 312 mg ácido canfo-10-sulfónico y se agita durante 2 horas. Se vierte en una solución saturada de hidrógenocarbonato de sodio y se extrae varias veces con diclorometano. Los extractos orgánicos unidos se secan sobre sulfato de sodio y se concentran al vacío. Después de la cromatografía en columna sobre gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo, se aíslan 814 mg (950 micromoles, 84%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,01-0,13$ (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.

Ejemplo 1n

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-

piridil)-6-(but-3-in-1-il)-heptadeca-12,16-dienal

Se enfria la solución de 0,129 ml cloruro de oxalilo, en 6,3 ml de diclorometano a -70°C en una atmósfera de argón seco, se hace reaccionar con 209 microlitros de sulfóxido de dimetilo, con la solución de 814 mg (950 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1m, en 6,3 ml de diclorometano libre de agua y se agita durante 0,5 horas. A continuación se hace reaccionar con 646 microlitros de trietilamina, se deja reaccionar durante una hora a -30°C y se mezcla con n-hexano y una solución saturada de hidrógeno-carbonato de sodio. Se separa la fase orgánica, la fase acuosa se extrahe varias veces con n-hexano, los extractos orgánicos unidos se lavan con agua y se secan sobre sulfato de magnesio. El resto obtenido luego de la filtración y extracción de disolventes, se sigue haciendo reaccionar.

Ejemplo 1o

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(but-3-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno (A) y
(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(but-3-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno (B)

La solución de 852 mg (máximo 950 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1n, en 23 ml de acetona, se enfría a -30°C, se hace reaccionar con 1,19 ml de una solución estandarizada de 8N-ácido cromosulfúrico y se agita durante 1 hora. Se vierte en una mezcla de agua y dietiléter, se lava la fase orgánica con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Después de filtrar y extraer

el disolvente, se purifica el resto por cromatografía de gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 298 mg (342 micromoles, 36% en relación con el educto en el ejemplo 1l) del compuesto A del título, así como 234 mg (269 micromoles, 28% en relación al educto en el ejemplo 1l) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 1p

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-15-hidroxi-3,7-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(but-3-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

De manera análoga al ejemplo 1e se hacen reaccionar 298 mg (342 micromoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 1o y se aislan, después del tratamiento, 294 mg (máx. 342 micromoles) del compuesto del título como producto crudo que sigue siendo reaccionado sin ser purificado.

Ejemplo 1q

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-

5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

La solución de 294 mg (máx. 342 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el invento 1p en una mezcla de 2,6 ml de tetrahidrofurano libre de agua y 30 ml de toluol se hacen reaccionar en una atmósfera de argón seco, con 284 microlitros de trietilamina, 268 microlitros de cloruro de 2,4,6-triclorobenzoílo y se agita durante 20 minutos. Esta mezcla es agregada, de a gotas, en el lapso de 4,5 horas a la solución de 434 mg de 4-dimetilaminopiridina en 132 ml de toluol y se agita durante 0,5 horas a 23°C. Se concentra, se agrega un poco de diclorometano y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 136 mg (184 micromoles, 54%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 1

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

La solución de 20 mg (27 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1p, en 2 ml de tetrahidrofurano libre de agua se hace reaccionar en una atmósfera de argón seco, en parte proporcional con, en total, 0,57 ml de un complejo HF-piridina y se agita durante 24 horas a 23°C. Se vierte en

solución saturada de hidrógenocarbonato de sodio, se extrae varias veces con diclorometano y se secan los extractos orgánicos unidos sobre sulfato de sodio. Después de filtrar y extraer los diluyentes, se purifica el resto obtenido por cromatografía sobre gel de sílice con una mezcla de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 9,1 mg (17,9 micromoles, 66%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro, así como mg de monosililéter.

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

Ejemplo 2

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 2a

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-Bis-[[dimetil(1,1-dimetil-etil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

La solución de 25 mg (34 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1q, en 3 ml de etanol se hace reaccionar con 25 microlitros de piridina, una cantidad catalítica de paladio sobre sulfato de bario (al 10%) y se hidrata bajo una atmósfera de hidrógeno. Después de filtrar y extraer el diluyente, se purifica el resto por cromatografía en una placa analítica de capa fina. En calidad de fase móvil,

se emplea una mezcla de n-hexano y acetato de etilo. Se aislan 13 mg (18 micromoles, 52%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 2

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se reaccionan 10,3 mg (14 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 2a y se aislan después de tratar y purificar, 5,7 mg (11 micromoles, 80%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 3

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 3a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-15-hidroxi-3,7-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametilo-5-oxo-17-(2-

piridil)-6-(but-3-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

Análogamente al ejemplo 1e, se reaccionan 234 mg (269 micromoles) del compuesto B obtenido de acuerdo con el ejemplo 1o y se aislan después de tratar, 229 mg (max. 269 micromoles) del compuesto del título como producto crudo que se sigue haciendo reaccionar sin purificar.

Ejemplo 3b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 229 mg (máx. 269 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 3a y se aislan, después de tratar y purificar, 112 mg (152 micromoles, 56%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 3

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se reaccionan 72 mg (98 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 3b y se aislan, después de tratar y purificar, 32 mg (63 micromoles, 64%) del compuesto del título, al estado de espuma incolora.

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

Ejemplo 4

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dion (A)

y (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

La solución de 5mg (10 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1 en 1 ml de diclorometano se hace reaccionar en una atmósfera de argón seco, a -20°C con 11,3 microlitros de una solución al 20% de ácido trifluoroacético en diclorometano y 5,6 mg de ácido m-cloroperbenzoico (60%). Se agita durante 18 horas a -18°C, se vierte sobre una solución saturada de tiosulfato de sodio, se extrae varias veces con diclorometano, se lavan los extractos orgánicos unidos con una solución de hidrógenocarbonato de sodio, una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de magnesio. El resto obtenido después de filtrar y extraer el diluyente se purifica por cromatografía en una placa analítica de capa fina. Como eluyente es apropiada una mezcla de diclorometano y etanol. Se obtienen 1,3 mg (2,5 micromoles, 25%) del compuesto A (o B) del título, así como 2,0 mg (3,8 micromoles, 39%) del compuesto B (o A) del título, al estado de aceite incoloro

¹H-NMR (CDCl₃) de A (o B): δ= 1,01 (3H), 1,07 (3H), 1,23-2,20 (13H), 1,30 (3H), 1,46 (3H), 2,10 (3H), 2,26 (1H), 2,40 (1H),

2,58 (1H), 2,82 (1H), 2,97 (1H), 3,63 (2H), 4,39 (1H), 5,22 (1H), 5,47 (1H), 6,61 (1H), 7,15 (1H), 7,28 (1H), 7,69 (1H), 8,55 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de B (o 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.

Ejemplo 5

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 4, se hacen reaccionar 6,6 mg (13 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 2 y se aislan, después de tratar y purificar, 1,4 mg (2,7 micromoles, 20%) del compuesto A (o B) del título, así como 0,9 mg (1,7 micromoles, 13%) del compuesto B (o A) del título, al estado de espuma incolora.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de A (o 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.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de B (o 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.

Ejemplo 6

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 4, se hacen reaccionar 14 mg (2y micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 3 y se aislan, después de tratar y purificar, 7,8 mg (14 micromoles, 55%) del compuesto A (o B) del título, así como 4,7 mg (9 micromoles, 33%) del compuesto B (o A) del título, al estado de espuma incolora.

¹H-NMR (CDCl₃) de A (o 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.

¹H-NMR (CDCl₃) de B (o 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.

Ejemplo 7

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E)-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al compuesto 2a, se hacen reaccionar 14 mg (27 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 3 y se aíslan después de tratar y purificar, 4,1 mg (8 micromoles, 29%) del compuesto del título, al estado de espuma incolora.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Ejemplo 8

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y (1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 4, se reaccionan 4,1 mg (8 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 7 y se aíslan, después de tratar y purificar, 1,7 mg (3,2 micromoles, 40%) del compuesto A (o B) del título, así como 0,4 mg (0,8 micromoles, 9%) del compuesto B (o A del título, al estado de espuma incolora.

¹H-NMR (CDCl₃) de A (o 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) de B (o A): δ= 0,92 (3H), 1,09 (3H), 1,18-2,13

(15H), 1,26 (3H), 1,38 (3H), 2,08 (3H), 2,49-260 (2H), 2,85-2,99 (2H), 3,39 (1H), 3,72 (1H), 3,89 (1H), 4,28 (1H), 4,92-5,06 (2H), 5,45 (1H), 5,76 (1H), 6,60 (1H), 7,12 (1H), 7,26 (1H), 7,68 (1H), 8,57 (1H) ppm.

Ejemplo 9

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 9a

(3RS,4S)-4-(2-metil-3-hidroxi-hept-6-en-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

Análogamente al ejemplo 1a, se hacen reaccionar 5,5 mg (30 mmoles) de (4S)-4-(2-metil-1-oxo-prop-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano, que se ha preparado de manera análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3, con bromuro de magnesio-but-3-en-1-il y se aislan, después de tratar y purificar, 3,84 g (15,8 mmoles, 53%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 9b

(4S)-4-(2-metil-3-oxo-hept-6-en-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

Análogamente al ejemplo 1b, se hacen reaccionar 3,84 g (15,8 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9a y se aísla, después de tratar y purificar, 3,0 g (12,5 mmoles, 79%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 9c

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-5-hidroxi-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-metiltiazol-4-il)-4-(prop-2-en-1-il)-pentadec-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y (4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-5-hidroxi-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-metiltiazol-4-il)-4-(prop-2-en-1-il)-pentadec-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

Análogamente al ejemplo 1c, se hacen reaccionar 2,07 g (8,61 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9b, con 2,01 g 4,61 mmoles) de (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-trimetil-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-1-oxo-11-(2-metiltiazol-4-il)-undeca-6,10-dien, obtenido de forma análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3 y se aislan, después de tratar y purificar, junto con material saliente, 995 mg (1,47 mmoles, 32%) del compuesto A del título, así como 784 mg (1,16 mmoles, 25%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de A: δ = 0,01 (3H), 0,07 (3H), 0,85 (3H), 0,90 (9H), 0,98 (3H), 1,00-2,33 (12H), 1,23 (3H), 1,33 (3H), 1,39 (3H), 1,60+1,67 (3H), 2,00 (3H), 2,46 (1H), 2,72 (3H), 2,99 (1H), 3,34 (1H), 3,49 (1H), 3,87 (1H), 3,98 (1H), 4,09 (1H), 4,13 (1H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,13 (1H), 5,71 (1H), 6,44 (1H), 6,93 (1H) ppm.

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

Ejemplo 9d

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-15-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-1,3,7-trihidroxí-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-6-(prop-2-en-1-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1k, se reaccionan 1,33 g (1,97 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo A y se aislan, después de tratar y purificar, 1,02 g (1,60 mmoles, 81%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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), 5,00 (1H), 5,06 (1H), 5,10+5,20 (1H), 5,71 (1H), 6,42 (1H), 6,93 (1H) ppm.

Ejemplo 9e

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-tetrakis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-6-(prop-2-en-1-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 11, se reaccionan 1,02 g (1,60 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9d y se aislan, después de tratar y purificar, 1,46 G (1,49 mmoles, 93%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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 (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.

Ejemplo 9f

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1-hidroxi-3,7,15-tris-
[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-
17-(2-metiltiazol-4-il)-6-(prop-2-en-1-il)-heptadeca-12,16-
dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1m, se hacen reaccionar 1,45 g (1,48 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9e y se aislan, después de tratar y purificar, 1,19 g (1,37 mmoles, 93%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 9g

(3S, 6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-heptadeca-12,16-dienal

Análogamente al ejemplo 1n, se hacen reaccionar 1,18 g (1,37 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9f y se aislan, después de tratar, 1,25 g (máx. 1,37 mmoles) del compuesto del título al estado de aceite amarillo, que se sigue haciendo reaccionar sin purificar.

Ejemplo 9h

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno (A) y (3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-ácido-

heptadeca-12,16-dieno (B)

Análogamente al ejemplo 1o, se hacen reaccionar 1,25 g (máx. 1,37 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9g y se aislas, después de tratar y purificar, 302 mg (0,34 mmoles, 25%) del compuesto A del título, así como 230 mg (0,26 mmoles, 19%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

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

Ejemplo 9i

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-15-hidroxi-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

Análogamente al ejemplo 1e, se hacen reaccionar 302 mg (0,34 mmoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 9h y se aislan, después de tratar, 296mg (máx. 0,34 mmoles) del compuesto del título al estado de aceite levemente amarillo, que se sigue haciendo reaccionar sin purificar.

Ejemplo 9j

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-

dimetiletil)silil]oxil]-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q se hacen reaccionar 296 mg (máx. 0,34 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9i y se aislan, después de tratar y purificar, 166 mg (0,22 mmoles, 65%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 9

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 25 mg (34 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9j y se aislan, después de tratar y purificar, 10 mg (19 micromoles, 57%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 10

(1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-)2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-
il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

La solución de 8,0 mg (15,5 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 9, en 1 ml de acetonitrilo, se hace reaccionar con 89 microlitros de una solución 1M de metilendiamintetracetato de sodio, se enfría a 0°C y se mezcla con 148 microlitros de 1,1,1-trifluoracetona así como con una mezcla de 22 mg de oxon y 41 mg de hidrógenocarbonato de sodio. Se deja reaccionar durante 5 horas, se vierte sobre una solución de tiosulfato de sodio y se extrae reiteradas veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos reunidos se lavan con una solución saturada de cloruro de sodio y después de filtrar y extraer el diluyente, se purifica el resto obtenido por cromatografía de capa fina a escala analítica. En calidad de fase móvil se emplea una mezcla de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 3,2 mg (6 micromoles, 39%) del compuesto A del título, así como 1,0 mg (2 micromoles, 12%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de 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), 6,59 (1H), 6,99 (1H) ppm.

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

Ejemplo 11

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 11a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-15-hidroxi-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

Análogamente al ejemplo 1e se hacen reaccionar 230 mg (0,26 mmoles) del compuesto B obtenido de acuerdo con el ejemplo 9h y se obtienen, después de tratar, 214 mg (máx. 0,26 mmoles) del compuesto del título, al estado de aceite levemente amarillo, que se emplean para la siguiente reacción sin purificación previa.

Ejemplo 11b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 214 mg (máx. 0,26 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con la reacción 11a y se obtienen, después de tratar y purificar, 114 mg (0,15 mmoles, 59%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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) ppm.

Ejemplo 11

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 15 mg (20 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 11b y se obtienen, después de tratar y purificar, 7,3 mg (14 micromoles, 71%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,80-2,62 (13H), 0,99 (3H), 1,01 (3H), 1,26 (3H), 1,60 (3H), 2,04 (3H), 2,69 (3H), 3,49 (1H), 3,73 (1H), 4,01 (1H), 4,12 (1H), 4,42 (1H), 4,94-5,10 (3H), 5,37 (1H), 5,71 (1H), 6,56 (1H), 6,99 (1H) ppm.

Ejemplo 12

(1R,3S(E),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametilo-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A)
y (1S,3S(E),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 10, se hacen reaccionar 7,3 mg (14 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 11 y se obtienen, después de tratar y purificar, 2,3 mg (4,3 micromoles, 31%) del compuesto A (o B) del título, así como 2,0 mg (3,7 micromoles, 27%) del compuesto B (o A) del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de A (o B): δ = 0,90-2,34 (10H), 0,95 (3H), 1,01

(3H), 1,29 (3H), 1,38 (3H), 2,10 (3H), 2,47-2,62 (3H), 2,72 (3H), 2,88 (2H), 3,48 (1H), 3,80 (1H), 4,19 (1H), 4,32 (1H), 5,02 (1H), 5,07 (1H), 5,48 (1H), 5,77 (1H), 6,63 (1H), 7,00 (1H) ppm.

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

Ejemplo 13

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 13a

(3RS,4S)-4-(2-metil-3-hidroxi-8-(trimetilsili)-hept-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

Análogamente al ejemplo 1a, se hacen reaccionar 7,0 g (37 mmoles) de (4S)-4-(2-metil-1-oxo-prop-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano, que se ha preparado de manera análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3, con bromuro de magnesio 4-trimetilsilil-but-3-in-1-il y se obtienen, después de tratar y purificar, 4,9 g (15,7 mmoles, 42%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 13b

(4S)-4-(2-metil-3-oxo-8-(trimetilsili)-hept-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano

Análogamente al ejemplo 1b, se hacen reaccionar 4,87 g (15,6 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13a y se obtienen, después de tratar y purificar, 4,10 mg (13,2

mmoles, 85%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 13c

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14E))-4-(13-[[dimetil(1,1-dimetil-etil)silil]oxi]-5-hidroxi-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(4-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-pentadec-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y (4S(4S,5R,6Ss,10E/Z,13S, 14E))-4-(13-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-5-hidroxi-2,6,10,14-tetrametil-3-oxo-15-(2-piridil)-4-(4-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-pentadec-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

Análogamente al compuesto 1c, se hacen reaccionar 2,74 g (8,82 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13b, con 3,02 g (7,27 mmoles) de (2S,6E/Z,9S,10E)-2,6,10-trimetil-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-1-oxo-11-(2-piridil)-undeca-6,10-dieno, que se ha obtenido de manera análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3 y se obtienen, después de tratar y purificar, junto con un 50% de material de salida, 1,62 g (2,2 mmoles, 31%) del compuesto A del título, así como 0,50 g (0,69 mmoles, 9% del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

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

Ejemplo 13d

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-15-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-1,3,7-trihidroxil-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-piridil)-6-(3-trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1k, se hacen reaccionar 2,25 g (3,10 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13c y se obtienen, después de tratar y purificar, junto con material de salida, 1,31 g (1,91 mmoles, 62%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,19$ (9H), $0,85-0,98$ (12H), $1,03-2,43$ (25H), $1,60+1,69$ (3H), $2,00+2,02$ (3H), $2,69$ (1H), $3,01+3,10$ (1H), $3,31-3,60$ (3H), $3,84$ (2H), $4,02-4,26$ (2H), $5,10+5,26$ (1H), $6,41$ (1H), $7,13$ (1H), $7,32$ (1H), $7,68$ (1H), $8,61$ (1H) ppm.

Ejemplo 13e

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1,3,7,15-tetrakis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-piridil)-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-pentadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1l, se hacen reaccionar 1,49 g (2,17 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13d y se obtienen, después de tratar y purificar, 1,95 g (1,90 mmoles, 87%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,18$ (33H), $0,86-0,98$ (39H), $1,01-1,73$ (7H), $1,08$ (3H), $1,26$ (3H), $1,61+1,69$ (3H), $1,90-2,09$ (2H), $2,05$ (3H), $2,29$ (2H), $2,51$ (2H), $3,29$ (1H), $3,53-3,71$ (2H), $3,79$ (1H), $3,89$ (1H), $4,11$ (1H), $5,17$ (1H), $6,48$ (1H), $7,09$ (1H), $7,23$ (1H), $7,61$ (1H), $8,60$ (1H) ppm.

Ejemplo 13f

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16E)-1-hidroxi-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-17-(2-piridil)-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1m, se hacen reaccionar 195 g (1,89 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13e y se obtienen, después de tratar y purificar, 1,56 g (1,71 mmoles, 90%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,00-0,17$ (27H), $0,86-0,99$ (30H), $1,07-1,78$ (8H), $1,11$ (3H), $1,26$ (3H), $1,60+1,69$ (3H), $1,90-2,09$ (2H), $2,04$ (3H), $2,29$ (2H), $2,48$ (1H), $2,68$ (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.

Ejemplo 13g

(3S,6R,7S,8S, 12E/Z, 15S, 16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(3-trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-heptadeca-12,16-dienal

Análogamente al ejemplo 1n, se hacen reaccionar 1,56 g (1,71 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13f y se obtienen, después de tratar, 1,61g (máx.1,71 mmoles) del compuesto del título, al estado de aceite amarillo, que se

emplean para la siguiente reacción sin purificación previa.

Ejemplo 13h

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno (A) y (3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-3,7,15-tris-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno (B)

La solución de 1,51 g (máx. 1,60 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13g, en 57 ml de terbutanol se hacen reaccionar con 47 ml de 2-metil-2-butenol, se enfría a 2°C, se mezcla con 12,9 ml de agua, 685 mg de dihidrogenofosfonato de sodio, 1,16 g de cloritade sodio, se calienta a 23°C y se agita durante 3 horas. Se vierte en una solución saturada de tiosulfato de sodio, se diluye con agua y se extrae repetidas veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos reunidos se secan sobre sulfato de sodio y se purifica el resto resultante de la filtración y extracción de diluyentes mediante cromatografía sobre gel de silicio finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 749 mg (807 mmoles, 50%) del compuesto A del título, así como 579 mg (623 micromoles, 39% del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de A: δ= -0,02-0,17 (27H), 0,76-1,72 (6H), 0,88 (27H), 0,94 (3H), 1,10 (3H), 1,29 (3H), 1,69 (3H), 1,91-2,60 (7H), 2,02 (3H), 2,91 (1H), 3,39 (1H), 3,81 (1H), 4,11 (1H), 4,31 (1H), 5,18 (1H), 6,51 (1H), 7,09 (1H), 7,23 (1H), 7,62 (1H), 8,60 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de B: $\delta = 0,00-0,17$ (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.

Ejemplo 13i

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16E)-15-hidroxi-3,7-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(prop-2-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

De manera análoga al ejemplo 1e se hacen reaccionar 726 mg (782 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13h y se obtienen, después de tatar, 657 mg (máx. 782 micromoles) del compuesto del título, que se emplean para la siguiente reacción sin purificación.

Ejemplo 13j

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 657 mg (máx. 782 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13 y se obtienen, después de tratar y purificar, 300 mg (414 micromoles, 53% del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,08$ (3H), $0,10$ (3H), $0,15$ (3H), $0,19$ (3H), $0,81-2,20$ (8H), $0,86$ (9H), $0,95$ (9H), $1,02$ (3H), $1,14$ (3H), $1,23$ (3H), $1,68$ (3H), $2,14$ (3H), $2,33-2,82$ (6H), $3,12$ (1H), $4,06$ (1H), $4,11$ (1H), $5,02$ (1H), $5,19$ (1H), $6,58$ (1H), $7,11$ (1H), $7,26$ (1H), $7,63$ (1H), $8,59$ (1H) ppm.

Ejemplo 13

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilo-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 140 mg (193 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13j y se obtienen, después de tratar y purificar, 52 mg (105 micromoles, 54%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 14

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 14a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16E)-15-hidroxi-3,7-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4,4,8,12,16-pentametil-5-oxo-17-(2-piridil)-6-(prop-2-in-1-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

Análogamente al ejemplo 1e, se hacen reaccionar 534 mg (575 micromoles) del compuesto B obtenido de acuerdo con el ejemplo 13h y se obtienen, después de tratar, 434 (máx. 585 micromoles) del compuesto del título, que se emplean para la siguiente reacción sin purificación previa.

Ejemplo 14b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1.1-

dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 434 mg (máx. 585 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 14a y se obtienen, después de tratar y purificar, 382 mg (527 micromoles, 90%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): 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), ,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.

Ejemplo 14

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

De manera análoga al ejemplo 1, se hacen reaccionar 110 mg (152 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 14b y se obtienen, después de tratar y purificar, 48 mg (97 micromoles, 64% del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 15

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-

piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 15a

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona (A) y (4S,7R,8S,9S,13Z,16S(RS))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-metil-2-(2-piridil)etil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona (B)

La solución de 150 mg (207 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 13j, en 16 ml de acetato de etilo se hace reaccionar con una cantidad catalítica de paladio sobre sulfato de bario, 153 microlitros de piridina y se hidrogena a 23° C en atmósfera de hidrógeno. Después filtrar y extraer el diluyente, el resto es purificado por cromatografía sobre gel de sílice finamente dividido, con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen, junto con el material saliente, 66 mg (91 micromoles, 44%) del compuesto A del título, así como 64mg (88 micromoles, 42%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de 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), 4,05 (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.

Ejemplo 15

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 65,6 mg (90 mmoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 15a y se obtienen, después de tratar y purificar, 24,6 mg (49 micromoles, 55%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,05 (6H), 1,19-1,89 (5H), 1,32 (3H), 1,69 (3H), 2,05 (3H), 2,13-2,57 (6H), 2,64 (1H), 2,82 (1H), 3,33 (1H), 3,71 (2H), 4,34 (1H), 4,62 (1H), 5,01 (1H), 5,05 (1H), 5,12 (1H), 5,19 (1H), 5,75 (1H), 6,60 (1H), 7,12 (1H), 7,29 (1H), 7,68 (1H), 8,52 (1H) ppm.

Ejemplo 16

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-)-2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 16a

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-2-16-(1-metil-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5, 5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 15a, se hacen reaccionar 11 g (157 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 14b y se obtienen, después de tratar y purificar, 68 mg (94) micromoles, 60%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,04 (3H), 0,08 (3H), 0,10 (3H), 0,13 (3H), 0,83-0,98 (24H), 1,11 (3H), 1,15-1,96 (6H), 1,20 (3H), 2,08-2,65 (7H), 2,14 (3H), 3,03 (1H), 3,88 (1H), 4,31 (1H), 4,98 (1H), 5,02 (1H), 5,22 (1H), 5,29 (1H), 5,79 (1H), 6,54 (1H), 7,09 (1H), 7,20 (1H), 7,62 (1H), 8,60 (1H) ppm.

Ejemplo 16

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 67,7 mg (93 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 16a y se obtienen, después de tratar y purificar, 36,8 mg (74 micromoles, 80%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 17

(1S/1R,3S(E),7S,10R(RS),11S,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2,3-epoxiprop-1-il)-3-(1-metil-2-(2-N-óxido-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan,5,9-diona

Análogamente al ejemplo 10, se hacen reaccionar 36 mg (74 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 16 y se obtienen, después de tratar y purificar, 12 mg (22 micromoles, 30%) de una mezcla de dos estereómeros A y B, así como 20 mg (37 micromoles, 50%) de una mezcla de dos diastereómeros C y D del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Espectometría de masas (FAB): m/e= 546 (M⁺+1)

Ejemplo 18

(1S,3S(E),7S,10R (R o S)11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-10-(2,3-epoxiprop-1-il)-3-(1-metil-2-(2-N-óxido-piridil)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y (1R,3S(E),7S, 10R (R o S),11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-10-(2,3-epoxiprop-1-il)-3-(1-metil-2-(2-N-óxido-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

A la solución de 20 mg (37 micromoles) de una mezcla de acuerdo con los compuestos C y D del ejemplo 17, en 3,1 ml de triclorometano libre de agua se le agrega con tamiz molecular (A4), 789 ml de isopropanol, 14,2 mg de perrutenato de tetrapropilamono y se agita durante 5 horas a 55°C, en una atmósfera de argón seco. Se concentra y purifica el producto bruto obtenido por cromatografía de capa fina a escala analítica. En calidad de fase móvil se emplea una mezcla de etanol y acetato de etilo, como eluyente se emplea una mezcla de diclorometano y etanol. Se obtienen 4,6 mg (8,7 micromoles, 23%) del compuesto A o B del título, así como 3,3, mg (6,2 micromoles, 17%) del compuesto B o A del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de A o 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.

¹H-NMR (CDCl₃) de B o 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.

Ejemplo 19

(1S/R,3S(E),7S,10R(S o R),11S,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2,3-epoxiprop-1-il)-3-(1-metil-2-(2-N-óxido-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo [14.1.0]heptadecan-5,9-diona

Análogamente al ejemplo 18, se hacen reaccionar 6,3 mg (12 micromoles) de los compuestos A y B obtenidos de acuerdo con el ejemplo 17 y se obtienen, después de tratar y purificar, 2,4 mg (4,5 micromoles, 38%) de una mezcla de compuestos del título, al estado de aceite incoloro.

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), 6,62 (1H), 7,13 (1H), 7,24 (1H), 7,66 (1H), 8,58 (1H) ppm.

Ejemplo 20

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(R o S))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona (A) y (4S,7R,8S,9S,13Z,16S(S o R))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona (B)

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 7,0 mg (9,6 micromoles) de los compuestos B obtenidos de acuerdo con el ejemplo 15a y se obtienen, después de tratar y purificar, 1,4 mg (2,8 micromoles, 29%) del compuesto A del título, así como 1,7 mg (3,4 micromoles, 35%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de 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) de B: δ= 1,00 (6H), 1,05 (3H), 1,10-2,59 (15H), 1,33 (3H), 1,63 (3H), 2,93 (1H), 3,11 (1H), 3,28 (1H), 3,63 (1H), 4,44 (1H), 4,91-5,12 (4H), 5,79 (1H), 6,39 (1H), 7,18 (2H), 7,67 (1H), 8,46 (1H) ppm.

Ejemplo 21

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 21a

(2E/Z)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-2-etiléster de ácido acrílico

La suspensión de 58 g (346 mmoles) de 5-cloro-2-metilbenzoxazol, 200 ml de dimetilformamida, 57 g de yoduro de sodio y 16,2 bromuro de níquel II, se calienta durante 4 horas a 150°C. Después de enfriar la mezcla, se agregan 42 ml de estilester de ácido acrílico, 53 ml de trietilamina, 998 mg de tris-(dibencilidenacetona)-dipaladio (0), 36,4 g de trifenilfosfina y se calienta durante 3 días a 150°C. Se vierte la mezcla enfriada en agua, se acidifica y se extrae reiteradas veces con acetato de etilo. Los extractos reunidos se lavan con una solución saturada de cloruro de sodio, se seca sobre sulfato de sodio y el resto obtenido después de filtrar y extraer el diluyente, se purifica por cromatografía sobre gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 6,4 g (28 mmoles, 8%) del compuesto del título como sólido cristalino.

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.

Ejemplo 21b

(2-metil-benzoxazol-5-il)-carbaldehido

La solución de 9,5 g (41 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21a, en ml de tetrahidrofurano se hace reaccionar con ml de agua, ml de una solución al 2,5% de tetróxido de osmio en terbutanol, g de peridato de sodio y se agita durante 6 horas a 23°C. Se vierte sobre una solución saturada de tiosulfato de sodio y se extrae repetidas veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos reunidos se lavan con una solución saturada de cloruro de sodio, se seca sobre sulfato de sodio y se purifica el resto obtenido después de filtrar y extraer el diluyente, por cromatografía de gel de sílice finamente dividido, con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 4,86 g (30 mmoles, 74%) del compuesto del título como cuerpo cristalino.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 2,69 (3H), 7,60 (1H), 7,90 (1H), 8,16 (1H), 10,08 (1H) ppm.

Ejemplo 21c

(3RS)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-[(4S,5R)-4-metil-5-fenil-oxazolidin-2-on-3-il]-3-hidroxipropilo-1-on

A la solución de 14,1 ml de diisopropilamino en 670 ml tetrahidrofurano libre de agua se le agregan de a gotas, a -30°C, en atmósfera de argón seco, 50 ml de una solución 2,4 molar de n-butillitio en n-hexano, se agita durante 20 minutos y se enfría a -70°C y se hace reaccionar, dentro del lapso de 4,5 horas, con la solución de 19,8 g (4S,5R)-3-acetil-4-metil-5-feniloxazolidin-2-on en 670 ml de tetrahidrofurano. Después de una hora se agrega de a gotas, dentro del lapso de 1,5

horas, la solución de 4,86 g (30,1 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21b en 175 ml de tetrahidrofurano y se agita durante 1 hora a -70°C . Se vierte sobre una solución saturada de cloruro de amonio, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. El resto obtenido después de filtrar y extraer el diluyente es purificado por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 11,3 g (29,7 mmoles, 98%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 21d

(3S)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-[(4S,5R)-4-metil-5-fenil-oxazolidin-2-on-3-il]-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-propil-1-on (A) y (3R)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-[(4S,5R)-4-metil-5-fenil-oxazolidin-2-on-3-il]-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-propil-1-on (B)

La solución de 12,5 g (32,8 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21c en 110 ml de diclorometano libre de agua, es enfriada bajo una atmósfera de argón seco, a -70°C , se hace reaccionar con 7,8 ml de 2,6 lutidina, 13,9 ml de terbutildimetilsililéster del ácido trifluormetanosulfónico y se agita durante 1 hora. Se vierte sobre una solución saturada de hidrógenocarbonato de sodio, se extrae repetidas veces con diclorometano, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre un sulfato de sodio. El resto obtenido después de filtrar y extraer el diluyente, es separado por cromatografía de gel de

sílice finamente dividido, con un sistema de gradientes de n-hexano, acetato de etilo y etanol. Se obtienen 8,9 g (18,0 mmoles, 55%) del compuesto A del título como cuerto cristlino, así como 2,9 g (5,9 mmoles, 18%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplos 21e

(3S)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-etiléster de ácido propiónico

La solución de 13,9 g (28,3 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21d, en 140 ml de etanol libre de agua, se hace reaccionar a 23°C bajo una atmósfera de argón seco, con 7,1 ml de tetraetilato de titanio y se calienta durante 3 horas a 85°C . Se concentra y purifica el resto obtenido por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 10,1 g (27,8 mmoles, 99%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,20$ (3H), $0,02$ (3H), $0,82$ (9H), $1,26$ (3H), $2,55$ (1H), $2,62$ (3H), $2,76$ (1H), $4,12$ (2H), $5,26$ (1H), $7,29$ (1H), $7,40$ (1H), $7,62$ (1H) ppm.

Ejemplo 21f

(3S)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-propan-1-ol

La solución de 10,1 g (27,8 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21 e, en ml diclorometano libre de agua se enfía bajo una atmósfera de argón seco, a -78°C , se hace reaccionar con 58 ml de una solución 1,2 molar de hidruro de diisobutilaluminio en toluol y se agita por otra hora. Se hace reaccionar con 16 ml de isopropanol, 32 ml de agua, se deja calentar a 23°C y se agita el tiempo necesario, hasta que se haya formado un precipitado de granos finos. Después de filtrar y extraer el diluyente, se obtienen 7,2 g (22,4 mmoles, 81%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,18$ (3H), $0,07$ (3H), $0,89$ (9H), $1,97$ (2H), $2,35$ (1H), $2,66$ (3H), $3,73$ (2H), $5,06$ (1H), $7,28$ (1H), $7,42$ (1H), $7,60$ (1H) ppm.

Ejemplo 21g

(3S)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxil]-1-yodo-propano

La solución de 2,83 g de trifenilfosfina en 40 ml de diclorometano libre de agua, se hace reaccionar a 23°C bajo una atmósfera de argón seco, con 737 mg de imidazol, 2,71 g de yodo y se agrega, de a gotas y bajo enfriamiento, la solución de 2,65 g (8,2 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21f en 30 ml de diclorometano. Se agita durante 1 hora y se purifica directamente por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 2,3 g (5,3 mmoles, 65%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -0,20$ (3H), $0,06$ (3H), $0,85$ (9H), $2,10$ (1H), $2,21$ (1H), $2,61$ (3H), $3,11$ (1H), $3,23$ (1H), $4,82$ (1H), $7,22$

(1H), 7,39 (1H), 7,59 (1H) ppm.

Ejemplo 21h

(3S)-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-propano-1-yoduro de trifenilfosfonio 2,3 g (5,3 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21g se hacen reaccionar con 2,9 ml de etildiisopropilamina, 17,5 g de trifenilfosfina y se calienta durante 4 horas a 85°C. El resto aceitoso se purifica por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 3,3 g (4,8 mmoles, 89%) del compuesto del título como cuerpo cristalino.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= -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.

Ejemplo 21i

(2S,6E/Z,9S)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-9-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-(tetrahidropirano-2-iloxi)-2,6-dimetil-non-6-en

La solución de 2,3 g (3,3 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21h, se hace reaccionar bajo una atmósfera de argón seco, a 0°C con 5 ml de una solución 1,0 molar de hexametildisilazano de sodio en tetrahidrofurano, se agrega, de a gotas, la solución de 513 mg (2,25 mmoles) de (2S)-2-metil-6-oxo-heptano-1-(tetrahidropirano-2-iloxi), que se preparó de forma análoga al procedimiento descrito en el documento De 197 51 200.3, en 15 ml de tetrahidrofurano, se deja calentar a 23°C y reaccionar durante otras 3 horas. Se vierte sobre una solución saturada de cloruro de amonio, se

extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. El resto obtenido luego de filtrar y extraer el diluyente, se separa por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 506 mg (1,0 mmoles, 44%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,15 (3H), 0,01 (3H), 0,80-0,92 (12H), 1,02 (1H), 1,19-1,97 (12H), 1,46+1,62 (3H), 2,21-2,48 (2H), 2,60 (3H), 3,10+3,19 (1H), 3,40-3,61 (2H), 3,82 (1H), 4,53 (1H), 4,69 (1H), 5,11 (1H), 7,22 (1H), 7,37 (1H), 7,57 (1H) ppm.

Ejemplo 21j

(2S,6E/Z,9S)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-9-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-hidroxi-2,6-dimetil-non-6-en

Análogamente al ejemplo 1k se hacen reaccionar 447 mg (0,87 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21i y se obtienen, luego de tratar y purificar, 298 mg (0,69 mmoles, 79%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -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.

Ejemplo 21k

(2S,6E/Z,9S)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-9-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxo-2,6-dimetil-non-6-en

Análogamente al ejemplo 1n, se hacen reaccionar 272 mg (0,63 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21j y

se obtienen, luego de tratar y purificar, 236 mg (0,55 mmoles, 87%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= -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

Ejemplo 21l

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S))-4-(13-[[1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4-(prop-2-en-1-il)-13-(2-metil-benzoxazol-5-il)-3-oxo-5-hidroxi-2,6,10-trimetil-tridec-10-en-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y (4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S))-4-(13-[[1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4-(prop-2-en-1-il)-13-(2-metil-benzoxazol-5-il)-3-oxo-5-hidroxi-2,6,10-trimetil-tridec-10-en-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

Análogamente al ejemplo 1c, se hacen reaccionar, 236 mg (0,55 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21k, con 433 mg (1,80 mmoles) de (4S)-4-(2-metil-3-oxo-hept-6-en-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano, que se ha preparado de forma análoga al procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3 y se obtienen, luego de tratar y purificar, junto con el material de salida, 221 mg (0,33 mmoles, 60%) del compuesto A del título, así como 72 mg (0,11 mmoles, 20%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de A: δ= -0,13 (3H), 0,01 (3H), 0,78-0,88 (12H), 0,96 (3H), 1,04 (1H), 1,11-2,52 (12H), 1,23 (3H), 1,31 (3H), 1,39 (3H), 1,47+1,64 (3H), 2,62 (3H), 2,90+2,98 (1H), 3,32 (1H), 3,47 (1H), 3,87 (1H), 3,97 (1H), 4,13 (1H), 4,70 (1H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,12 (1H), 5,71 (1H), 7,22 (1H), 7,38 (1H), 7,56 (1H) ppm.

Ejemplo 21m

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-15-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(prop-2-en-1-il)-1,3,7-trihidroxi-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-en-5-on

Análogamente al ejemplo 1k, se hacen reaccionar 221 mg (0,33 mmoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 21l y se obtienen, luego de tratar y purificar, 163 mg (0,26 mmoles, 78%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,15 (3H), 0,01 (3H), 0,79-0,90 (12H), 1,05 (3H), 1,17-2,59 (13H), 1,20+1,24 (3H), 1,43+1,62 (3H), 2,62+2,64 (3H), 2,81+3,07 (1H), 3,25-3,70 (3H), 3,86 (2H), 2,83 (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.

Ejemplo 21n

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-6-(prop-2-en-1-il)-1,3,7,15-tetrakis-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-en-5-on

Análogamente al ejemplo 1l, se hacen reaccionar 163 mg (0,26 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21m y se obtienen, luego de tratar y purificar 236 mg (0,24 mmoles, 93%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,06 (3H), -0,04-0,08 (21H), 0,79-0,93 (39H), 0,96-1,66 (7H), 0,01 (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.

Ejemplo 21o

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-1-hidroxi-6-(prop-2-en-1-il)-3,7,15-tris-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-en-5-on

Análogamente al ejemplo 1m, se hacen reaccionar 236 mg (0,24 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo y se obtiene, luego de tratar y purificar, 146 mg (0,17 mmoles, 71%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 21p

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-3,7,15-tris-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-enal

Análogamente con el ejemplo 1n, se hacen transformar 146 mg (0,17 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21o y se obtienen, luego de tratar y purificar, 143 mg (0,17 mmoles, 98%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 21q

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-3,7,15-tris-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-enácido (A) y
(3S,6R,7S,8S,12E,15S)-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-3,7,15-tris-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-enácido (B)

La solución de 143 mg (0,17 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21p, en 5 ml de terbutanol, se hace reaccionar a 0°C con la solución de 1,1 ml de 2-metil-2-butenol en 3,6 ml de tetrahidrofurano, 1,3 ml de agua, 67 mg de fosfato dihidrógeno de sodio, 117 mg de cloruro de sodio y se agita durante 2 horas. Se vierte sobre una solución saturada

de tiosulfato de sodio, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. El resto obtenido luego de filtrar y extraer el diluyente, se separa por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 58 mg (66 micromoles, 39%) del compuesto A del título, así como 52 mg (60 micromoles, 35%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

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

Ejemplo 21r

(3S,6E,7S,8S,12Z,15S)-15-hidroxi-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-3,7-bis-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metil-benzoxazol-5-il)-pentadec-12-enácido

Análogamente al ejemplo 1p se hacen reaccionar 58 mg (66 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21q y se obtienen, luego de tratar, 52 mg (máx. 66 micromoles) del compuesto del título, que se emplean directamente para la reacción siguiente, sin purificación previa.

Ejemplo 21s

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S)-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-7-(prop-2-en-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 52 mg (máx. 66 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21r y se obtienen, luego de tratar y purificar, 52 mg (57 micromoles, 86%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0,08 (3H), 0,09 (6H), 0,14 (3H), 0,77-1,88 (7H), 0,85 (9H), 0,93 (9H), 1,01 (3H), 1,09 (3H) 1,15 (3H), 1,71 (3H), 2,10-2,75 (6H), 2,62 (3H), 2,91 (1H), 3,11 (1H), 4,00 (1H), 4,92 (1H), 4,99 (1H), 5,19 (1H), 5,57 (1H), 5,79 (1H), 7,32 (1H), 7,44 (1H), 7,68 (1H) ppm.

Ejemplo 21

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S)-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-7-(prop-2-en-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 42 mg (57 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21s y se obtienen, luego de tratar y purificar, 19 mg (37 micromoles, 65%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,02 (3H), 1,08 (3H), 1,14-1,97 (6H), 1,22 (3H), 1,70 (3H), 2,22-2,60 (7H), 2,62 (3H), 2,78-2,95 (2H), 3,36 (1H), 3,78 (1H), 4,10 (1H), 5,03 (1H), 5,09 (1H), 5,19 (1H), 5,76 (1H), 5,85 (1H), 7,28 (1H), 7,43 (1H), 7,63 (1H) ppm.

Ejemplo 22

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S)-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-7-(prop-2-en-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 22a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S)-15-hidroxi-5-oxo-6-(prop-2-en-1-il)-3,7-bis-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4,4,8,12-tetrametil-15-(2-metilbenzoxazol-5-il)-pentadec-12-enácido

Análogamente al ejemplo 1p, se hacen reaccionar 52 mg (60 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21q y se obtienen, luego de tratar, 46 mg (máx. 60 micromoles) del compuesto del título, que se emplea directamente para la reacción siguiente, sin purificación previa.

Ejemplo 22b

(4S,7R,8S,9S,13E,6S)-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-7-(prop-2-en-1-il)-1-oxa-5,5,9,13,tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 46 mg (máx. 60 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 22a y se obtiene, luego de tratar y purificar, 32 mg (43 micromoles, 73%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 22

(4S,7R,8S,9S,13E,16S)-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-

il)-7-(prop-2-en-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 32 mg (43 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con elejemplo 22b y se obtienen, luego de tratar y purificar, 15 mg (29 micromoles, 68%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 23

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 23a

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4-(prop-2-in-1-il)-14-fluoro-15-(2-metiltiazol-4-il)-3-oxo-5-hidroxi-2,6,10-trimetil-pentadeca-10,14-dien-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y
(4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4-(prop-2-in-1-il)-fluoro-15-(2-metiltiazol-4-il)-3-oxo-5-hidroxi-2,6,10-trimetil-pentadeca-10,14-dien-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

Análogamente al ejemplo 1c, se hacen reaccionar 2,89g (6,57 mmoles) de (2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-10-fluoro-11-(2-metil-4-tiazolil)-2,6-dimetilundeca-6,10-dieno que se ha obtenido por analogía con el procedimiento descrito en el documento DE 199 07 480.1,

con 5,09g (16,4 mmoles) de (4S)-4-(2-metil-3-oxo-7-trimetilsili-hept-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano, que se ha obtenido de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3 y se obtiene, luego de tratar y purificar, junto con el material saliente, 3,26 g (4,35 mmoles, 66%) del compuesto A del título, así como 602 mg (0,80 mmoles, 12% del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de A: δ = 0,03-0,13 (15H), 0,82-0,92 (12H), 0,97-2,08 (12H), 1,06 (3H), 1,30 (6H), 1,38 (3H), 1,58+1,65 (3H), 2,33-2,47 (3H), 2,55 (1H), 2,70 (3H), 3,44 (1H), 3,52 (1H), 3,80-4,28 (2H), 5,13 (1H), 6,03 (1H), 7,32 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de B: δ = 0,05-0,65 (15H), 0,88-0,99 (12H), 1,02-1,73 (8H), 1,18 (6H), 1,32 (3H), 1,41 (3H), 1,60+1,69 (3H), 1,90-2,08 (2H), 2,33-2,58 (4H), 2,70 (3H), 3,43 (1H), 3,60 (1H), 3,79-4,26 (4H), 5,18 (1H), 6,05 (1H), 7,33 (1H) ppm.

Ejemplo 23b

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-15-[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-16-fluoro-1,3,7-trihidroxi-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1k, se hacen reaccionar 3,26 g (4,35 mmoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 23a y se obtienen, luego de tratar y purificar, junto con el material saliente, 2,44 g (3,43 mmoles, 79%), del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,03-0,15 (15H), 0,85-0,95 (12H), 0,98-2,08 (8H), 1,14 (3H), 1,26 (3H), 1,58+1,67 (3H), 2,31-2,49 (3H), 2,59-2,76 (2H), 2,72 (3H), 2,89 (1H), 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.

Ejemplo 23c

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-fluoro-1,3,7,15-tetrakis-
[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-
prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-
heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 11, se hacen reaccionar 2,77 g (3,90 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23b y se obtienen, luego de tratar y purificar, 3,48 g (3,31 mmoles, 85%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,15 (33H), 0,83-0,97 (39H), 1,00-1,75 (7H), 1,07 (3H), 1,27 (3H), 1,60+1,68 (3H), 1,88-2,03 (2H), 2,31-2,48 (2H), 2,51 (2H), 2,70 (3H), 3,29 (1H), 3,52-3,71 (2H), 3,29 (1H), 3,89 (1H), 4,19 (1H), 5,15 (1H), 6,06 (1H), 7,33 (1H) ppm.

Ejemplo 23d

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-fluoro-1-hidroxi-3,7,15-tris-
[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-
prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-
heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1m, se hacen reaccionar 3,48 g (3,31 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23c y se obtienen, luego de tratar y purificar, 2,36 g (2,51 mmoles, 76%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,00-0,18 (27H), 0,83-0,99 (30H), 1,01-1,80 (7H), 1,12 (3H), 1,27 (3H), 1,60+1,68 (3H), 1,86-2,07 (3H), 2,83-2,52 (3H), 2,64 (1H), 2,70 (3H), 3,26 (1H), 3,66 (2H), 3,80 (1H), 4,10 (1H), 4,20 (1H), 5,16 (1H), 6,06 (1H), 7,32

(1H) ppm.

Ejemplo 23e

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7,15-tris-
[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-trimetilsilil)-prop-
2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-
heptadeca-12,16-dienal

Análogamente al ejemplo 1n, se hacen reaccionar 2,36 g (2,51 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23d y se obtienen, luego de tratar y purificar, 2,26 g (2,40 mmoles, 96%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 23f

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-heptadeca-12,16-ácido-dieno (A) y (3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-heptadeca-12,16-ácido-dieno (B)

Análogamente al ejemplo 22q, se hacen reaccionar 2,25 g (2,40 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23e y se obtienen, luego de tratar y purificar, 960 mg (1,01 mmol, 42%) del compuesto A del título, así como 937 mg (0,98 mmoles, 41% del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de 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) de 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.

Ejemplo 23g

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7-bis-[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-15-hidroxi-6-(prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-ácido heptadeca-12,16-dieno

Análogamente al ejemplo 1e, se hacen reaccionar 960 mg (1,01 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23f, y se obtienen, luego de tratar, 898 mg (máx. 1,01 mmol) del compuesto del título, que se emplea directamente para la reacción siguiente, sin purificación previa.

Ejemplo 23h

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,15-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar varias porciones, en total 896 mg (máx. 1,01 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23g y se obtienen, luego de tratar y purificar, 480 mg (0,64 mmol, 64%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 23

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-7-(prop-2-in-1-il)1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 60 mg (80 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23h y se obtienen, luego de tratar y purificar, 28 mg (54 micromoles, 67%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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), 2,33-266 (6H), 2,69 (3H), 2,79 (1H), 3,30 (1H), 3,38 1(H), 3,79 (1H), 4,21 (1H), 5,12 (1H), 5,46 (1H), 6,19 (1H), 7,36 (1H) ppm.

Ejemplo 24

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 24a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7-bis-[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxil]-15-hidroxi-6-(prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiltiazol-4-il)-ácido-heptadeca-12,16-dieno

Análogamente al ejemplo 1e, se hacen reaccionar 937 mg (máx. 0,98 mmoles) del compuesto B obtenido de acuerdo con el ejemplo 23f y se obtienen, luego de tratar, 914 mg (máx. 0,98 mmoles) del compuesto del título, que se emplea directamente para la reacción siguiente, sin purificación previa.

Ejemplo 24b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-7-prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 914 mg (máx. 0,98 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 24a y se obtienen, luego de tratar y purificar, 451 mg (603 micromoles, 62%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,02-0,12 (12H), 0,79-1,73 (5H), 0,89 (18H), 0,96 (3H), 1,12 (3H), 1,22 (3H), 1,58 (3H), 1,91 (1H), 2,01 (1H), 2,11 (1H), 2,39-2,80 (6H), 2,69 (3H), 3,15 (1H), 3,91 (1H), 4,33 (1H), 5,17 (1H), 5,42 (1H), 6,12 (1H), 7,36 (1H) ppm.

Ejemplo 24

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar, 451 mg (603 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 24b y se obtienen, luego de tratar y purificar, 170 mg (327 micromoles, 54% del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0,86 (1H), 1,00 (3H), 1,03 (3H), 1,26-2,23 (7H), 1,33 (3H), 1,60 (3H), 2,41-2,62 (6H), 2,69 (3H), 3,59 (1H), 4,02-4,19 (2H), 4,39 (1H), 5,11(1H), 5,54 (1H), 6,17 (1H), 7,37 (1H) ppm.

Ejemplo 25

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-3-(1-fluoro-2-(2-

metil-4-tiazolil)etenil)-10-10-(prop-2-in-1-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]hetadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-3-(1-fluoro-2-(2-
metil-4-tiazolil)etenil)-10-(prop-2-in-1-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

La solución de 50mg (96 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 23, en 4,5 ml de acetonitrilo, se hacen reaccionar a 0°C co 554 microlitros de una solución acuosa 0,1M de tetraacetato de etilendiamina, 638 microlitros de trifluoroacetona, 260 mg de hidrogenocarbonato de sodio, 150 mg de oxone y se agita durante 1,5 horas, a 23°C. Se hace reaccionar con una solución de tiosulfato de sodio, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio, se seca sobre sulfato de sodio y se purifica el resto por cromatografía de capa fina a escala analítica. En calidad de fase móvil se emplea una mezcla de diclorometano e isopropanol, como eluyente se emplea una mezcla de diclorometano y metanol. Se obtienen 26 mg (54 micromoles, 56%) del compuesto A del título, así como 9 mg (17 micromoles, 18%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

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

Ejemplo 26

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-3-(1-fluoro-2-(2-metil-4-tiazolil)etenil)-10-(prop-2-in-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y (1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-3-(1-fluoro-2-(2-metil-4-tiazolil)etenil)-10-(prop-2-in-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B) y (1SR,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16SR)-7,11-dihidroxi-3-(1-fluoro-2-(2-metil-4-(N-óxido)-tiazolil)etenil)-10-(prop-2-in-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (C)

Análogamente al ejemplo 25, se hacen reaccionar 80 mg (154 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21 y se obtienen, luego de tratar y purificar, 21 mg (39 micromoles, 25%) del compuesto A del título, 31 mg (58 micromoles, 38%) del compuesto B del título, así como 3 mg (6 micromoles, 4%) del compuesto C del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de A o 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) de B o 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.

¹H-NMR (CDCl₃) de C: 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.

Ejemplo 27

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-n-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 27a

4-(2-metiloxazolil)-carbaldehído

La solución de 36,6 g (236 mmoles) de 4-(2-metiloxazolil)-etiléster de ácido carbónico en 795 ml de diclorometano libre de agua se enfria bajo una atmósfera de argón seco a -78°C, se hace reaccionar con 378 ml de una solución 1,0 molar de hidruro de diisobutilaluminio en n-hexano y se agita todavía durante 1 hora. Se hace reaccionar con 96 ml de isopropanol, 160 ml de agua, se calienta a 23°C y se agita el tiempo necesario hasta que se forme un precipitado de granos finos. Después de filtrar y extraer el diluyente, se obtienen 24,7 g (22 mmoles, 94%) del compuesto del título, al estado de aceite levemente amarillo.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 2,53 (3H), 8,17 (1H), 9,90 (1H) ppm.

Ejemplo 27b

(2Z)-3-(2-metiloxazol-4-il)-2-fluoro-2-etilester de ácido acrílico (A) y (2E)-3-(2-metiloxazol-4-il)-2-fluor-2-etilester del ácido acrílico (B)

A 19,1 g de una dispersión de hidruro de sodio al 55% en 224 ml de etilenglicoldimetileter se agregan de a gotas, bajo una atmósfera de argón seco, a 0°C, la solución de 106 g 2-fluoro-2-fosfonoacetato de trietilo en 224 ml de

etilenglicoldimetileter y se agita durante una hora. A continuación se hace reaccionar con la solución de 26,4 (238 mmol) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27a, en 224 ml de etilenglicoldimetileter y se deja calentar durante una hora a 23°C. Se vierte sobre una solución saturada de cloruro de amonio, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. El resto obtenido después de filtrar y retirar el diluyente se purifica por cromatografía de gel de sílice finamente dividido, en un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 4,8 g (125 mmol, (52%) del compuesto A del título como cuerpo cristilino, así como 12,5 g (63 mmoles, 26% del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de A: δ= 1,37 (3H), 2,49 (3H), 4,32 (2H), 6,91 (1H), 7,94 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) de B: δ= 1,38 (3H), 2,47 (3H), 4,36 (2H), 6,75 (1H), 8,53 (1H) ppm.

Ejemplo 27c

(2Z)-3-(2-metiloxazol-4-il)-2-fluor-2-etiléster del ácido acrílico

La solución de 24,4 g (123 mmoles) del compuesto B obtenido de acuerdo con el ejemplo 27b, en 130 ml de toluol libre de agua se hace reaccionar con 5,3 ml de tiofenol y se agita durante 2 días bajo una atmósfera de argón seco, a 23°C. Se vierte en una solución de soda cáustica al 5%, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con agua, una solución saturada de cloruro de sodio y

se seca sobre sulfato de magnesio. El resto obtenido luego de filtrar y retirar el diluyente, se purifica por cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano y acetato de etilo. Se obtienen 19,5 g (98 mmol, 80%) del compuesto del título en forma de cuerpo cristalino.

Ejemplo 27d

(2Z)-3-(2-metiloxazol-4-il)-2-fluoro-2-propenal

La solución de 26,2 g (131 mmoles) der compuesto A obtenido de acuerdo con los ejemplos 27b o 3c, en 380 ml toluol libre de agua, se enfría bajo una atmósfera de argón seco a -78°C, se hace reaccionar con 180 ml de una solución 1,2M de hidruro de diisobutilaluminio en toluol y se agita durante 8 horas. Se hace reaccionar con agua, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Después de fitrar y extraer el diluyente, se obtienen 20,1 g (128 mmoles, 98% del compuesto del título, al estado de aceite incoloro, que se emplea para la siguiente reacción sin purificación previa.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 2,51 (3H), 6,69 (1H), 8,07 (1H), 9,32 (1H) ppm.

Ejemplo 27e

(3S,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-1-[(4S,5R)-4-metil-5-fenil-oxazolidin-2-on-3-il]-3-hidroxi-4-fluoro-4-penteno-1-on (A) y
(3R,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-1-[(4S,5R)-4-metil-5-fenil-oxazolidin-2-on-3-il]-3-hidroxi-4-fluoro-4-penteno-1-on (B)

A una solución de 45,8 mml de diisopropilamina en 2 l de tetrahidrofurano libre de agua se agregan, de a gotas, a -

30°C, bajo una atmósfera de argón seco, 136 ml de una solución 2,4 molar de n-butilitio en n-hexano, se agita durante 20 minutos, se enfria a -70°C y se hace reaccionar, dentro del lapso de 4 horas con la solución de 64,2 g de (4S,5R)-3-acetil-4-metil-5-feniloxazolidin-2-on en 1 l de tetrahidrofurano. Después de una hora se agrega, de a gotas, en el lapso de 2 horas, la solución de 15,1 g (97,6 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27d, en 650 ml de tetrahidrofurano y se agita durante 16 horas a 70°C. Se vierte sobre una solución saturada de cloruro de amonio, se extrae repetidas veces con acetato de etilo, se lavan los extractos orgánicos reunidos con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. El resto obtenido luego de filtrar y extraer el diluyente, se separa mediante repetida cromatografía de gel de sílice finamente dividido con un sistema de gradientes de n-hexano, acetato de etilo y etanol. Se obtienen 19,9 g (53 mmoles, 54%) del compuesto A del título, como cuertpo cristalino, así como 8,2 g (22 mmoles, 22%) del compuesto B del título al estado de espuma incolora.

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

Ejemplo 27f

(3S,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-1-[(4S,5R)-4-metil-5-fenil-oxazolidin-2-on-3-il]-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-

4-fluoro-4-penten-1-on

Análogamente al ejemplo 11, se hacen reaccionar 16,3 g (43,5 mmoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 27e y se obtienen, luego de tratar y purificar, 15,9 g (32,5 mmoles, 75%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 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.

Ejemplo 27g

(3S,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4-fluoro-4-etiléster del ácido penténico

Análogamente al ejemplo 22a se hacen reaccionar 15,6 g (32 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27f y se obtienen, luego de tratar y purificar, 11,4 (32,6 mmoles, 98%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 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.

Ejemplo 27h

(3S,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4-fluoro-4-penten-1-ol

Análogamente al ejemplo 22f, se hacen reaccionar 11, (31,9 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27g y se obtienen, luego de tratar y purificar, 9,16 g (29 mmoles, 91%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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

Ejemplo 27i

(3S,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-1-yodo-4-fluoro-4-penteno

Análogamente al ejemplo 22g, se hacen reaccionar 7,16 g (22,7 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27h y se obtienen, luego de tratar y purificar, 8,06 g (18,9 mmoles, 83% del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Ejemplo 27j

(3S,4Z)-5-(2-metiloxazol-4-il)-3-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-4-fluoro-4-penteno-1-yoduro de trifenilfosfonio

Análogamente al ejemplo 22h, se hacen reaccionar 8,06 g (18,9 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27i y se obtienen, luego de tratar y purificar, 10,7 g (15,6 mmoles, 82%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Ejemplo 27k

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-10-fluoro-11-(2-metiloxazol-4-il)-1-(tetrahidropirano-2-iloxi)-2,6-dimetil-undeca-6,10-dieno

Análogamente al ejemplo 22i, se hacen reaccionar 3,20 g (14,0 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27j y se obtienen, luego de tratar y purificar, 3,53 g (6,9 mmoles, 49%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Ejemplo 27l

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-10-fluoro-11-(2-metiloxazol-4-il)-1-hidroxi-2,6-dimetil-undeca-6,10-dieno

Análogamente al ejemplo 1k, se hacen reaccionar 3,48 g (6,83 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27k y se obtienen, luego de tratar y purificar, 2,28 g (5,36 mmoles, 78%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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), 5,72 (1H), 7,72 (1H) ppm.

Ejemplo 27m

(2S,6E/Z,9S,10Z)-9-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-10-fluoro-11-(2-metiloxazol-4-il)-2,6-dimetil-undeca-6,10-dienal

Análogamente al ejemplo 1n, se hacen reaccionar 2,28 g (5,36 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27l y se obtienen, luego de tratar y purificar, 2,27 g (5,36 mmoles, 100%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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), 9,59 (1H) ppm.

Ejemplo 27 n

(4S(4R,5S,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi)-4-(prop-2-in-1-il)-14-fluoro-15-

(2-metiloxazol-4-il)-3-oxo-5-hidroxi-2,6,10-trimetil-pentadeca-10,14-dien-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (A) y
(4S(4S,5R,6S,10E/Z,13S,14Z))-4-(13-[[1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-4-(prop-2-in-1-il)-14-fluoro-15-(2-metiloxazol-4-il)-3-oxo-5-hidroxi-2,6,10-trimetil-pentadeca-10,14-dien-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano (B)

Análogamente al ejemplo 1c, se hacen reaccionar 1,87 g (4,41 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27m con (4S)-4-(2-metil-3-oxo-7-trimetilsilil-hept-6-in-2-il)-2,2-dimetil-[1,3]dioxano, que se ha preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento DE 197 51 200.3 y se obtienen, luego de tratar y purificar, junto con el material saliente, 1,37 g (1,87 mmoles, 42%) del compuesto A del título, así como 190 mg (0,26 mmoles, 6%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de A: δ = 0,02-0,16 (15H), 0,81-0,93 (12H), 0,97-1,78 (13H), 1,06 (3H), 1,39 (3H), 1,58+1,67 (3H), 1,91-2,08 (2H), 2,30-2,48 (3H), 2,44 (3H), 2,55 (1H), 3,03 (1H), 3,45 (1H), 3,52 (1H), 3,88 (1H), 3,99 (1H), 4,08-4,23 (2H), 5,12 (1H), 5,72 (1H), 7,72 (1H) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) de B: δ = 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.

Ejemplo 27o

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-15-[[1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-16-fluoro-1,3,7-trihidroxi-4,4,8,12-tetrametil-17-(12-metiloxazol-4-il)-heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1k, se hacen reaccionar 2,16 g (2,94 mmoles) del compuesto A obtenido de acuerdo con el ejemplo 27 n y se obtienen, luego de tratar y purificar, 1,47 g (2,12 mmoles, 72%) del compuesto del título al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0,03 (6H), 0,15 (9H), 0,85-0,95 (12H), 0,98-1,80 (7H), 1,15 (3H), 1,27 (3H), 1,57+1,66 (3H), 1,90-1,08 (2H), 2,30-2,45 (3H), 2,49+2,51 (3H), 2,58-2,72 (2H), 2,90+3,03 (1H), 3,37-3,72 (3H), 3,88 (2H), 4,07-4,22 (2H), 5,11 (1H), 5,63+5,70 (1H), 7,71 (1H) ppm.

Ejemplo 27p

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-fluoro-1,3,7,15-tetrakis-
[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-
prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-
heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 11, se hacen reaccionar 1,47 g (2,12 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27o y se obtienen, luego de tratar y purificar, 2,13 g (2,05 mmoles, 97%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): δ= 0,00-0,15 (33H), 0,83-0,98 (39H), 1,00-1,72 (7H), 1,07 (3H), 1,26 (3H), 1,59+1,67 (3H), 1,94 (2H), 2,27-2,43 (2H), 2,43 (3H), 2,51 (2H), 3,28 (1H), 3,52-3,71 (2H), 3,78 (1H), 3,88 (1H), 4,18 (1H), 5,12 (1H), 5,73 (1H), 7,71 (1H) ppm.

Ejemplo 27q

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-fluoro-1-hidroxi-3,7,15-tris-
[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-
prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-
heptadeca-12,16-dien-5-on

Análogamente al ejemplo 1m, se hacen reaccionar 2,13 g (2,05 mmoles) del compuesto de acuerdo con el ejemplo 27p y se obtienen, luego de tratar y purificar, 1,47 g (1,60 mmoles, 78%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 27r

(3S,6R,7S,8S,12E/Z,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7,15-tris-
[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-
prop-2-il-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-
heptadeca-12,16-dienal

Análogamente al ejemplo 1n, se hacen reaccionar 1,47 g (1,60 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27q y se obtienen, luego de tratar, 1,62 g (máx. 1,60 mmoles) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃) de una muestra purificada: 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.

Ejemplo 27s

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-heptadeca-12,16-dienoácido (A) y

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7,15-tris-[[(1,1-

dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-6-(3-(trimetilsilil)-prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-heptadeca-12,16-dienoácido (B)

Análogamente al ejemplo 22q, se hacen reaccionar 1,60 g (máx. 1,60 mmoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27r y se obtiene, luego de tratar y purificar, 601 mg (642 micromoles, 40%) del compuesto A del título, así como 500 mg (534 micromoles, 33%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

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

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

Ejemplo 27t

(3S,6R,7S,8S,12Z,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7-bis-[[1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-15-idroxi-6-(prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-heptadeca-12-16-dienoácido

Análogamente al ejemplo 1e, se hacen reaccionar 601 mg (642 micrommoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27s y se obtienen, luego de tratar, 657 mg (máx. 642 micromoles) del compuesto del título como producto crudo, que se emplea para la siguiente reacción, sin purificación previa.

Ejemplo 27u

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-

il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 657 mg (máx. 642 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27 u y se obtienen, luego de tratar y purificar, 91 mg (124 micromoles, 19%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 27

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hace reaccionar 91mg (124 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 27u y se obtienen, luego de tratar y purificar, 45 mg (89 micromoles, 73%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

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.

Ejemplo 28

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Ejemplo 28a

(3S,6R,7S,8S,12E,15S,16Z)-16-fluoro-5-oxo-3,7-bis-[[[(1,1-dimetiletil)dimetilsilil]oxi]-15-hidroxi-6-(prop-2-in-1-il)-4,4,8,12-tetrametil-17-(2-metiloxazol-4-il)-heptadeca-12,16-dienácido

Análogamente al ejemplo 1e, se hacen reaccionar 500 mg (534 micromoles) del compuesto B obtenido de acuerdo con el ejemplo 27f y se obtienen, luego de tratar, 517mg (máx. 534 micromoles) del compuesto del título como producto crudo, que se emplea directamente para otra reacción, sin purificación previa.

Ejemplo 28b

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-bis-[[dimetil(1,1-dimetiletil)silil]oxi]-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1,oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1q, se hacen reaccionar 517 mg (534 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 28a y se obtienen, luego de tratar y purificar, 128mg (175 micromoles, 33%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

Ejemplo 28

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(Z))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-7-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 1, se hacen reaccionar 128 mg (175 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 28b, y se obtienen, luego de tratar y purificar, 54 mg (107 mmoles, 61%) del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

¹H-NMR (CDCl₃): 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.

Ejemplo 29

(4S,7R,8S,9S,13Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 21, a partir 5-cloro-2-metilbenzotiazol, se obtienen 41,4 mg del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,04 (3H), 1,07 (3H), 1,24 (3H), 1,72 (3H), 1,3-1,8 (3H), 1,89 (1H), 2,26-2,63 (7H), 2,84 (3H), 2,90 (2H), 3,36 (1H), 3,78 (1H), 4,12 (1H), 5,05 (1H), 5,07 (1H), 5,19 (1H), 5,76 (1H), 5,88 (1H), 7,34 (1H), 7,80 (1H), 7,95 (1H) ppm.

Ejemplo 30

(4S,7R,8S,9S,13E,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

Análogamente al ejemplo 22, a partir de 5-cloro-2-metilbenzotiazol, se obtienen 108,2 mg del compuesto del título, al estado de aceite incoloro.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1,00 (3H), 1,05 (3H), 1,24 (3H), 1,66 (3H), 1,5-1,97 (3H), 1,75-1,99 (2H), 2,09-2,58 (7H), 2,79 (1H), 2,83 (3H), 3,56 (1H), 3,80 (1H), 3,86 (1H), 4,08 (1H), 4,49 (1H), 4,93 (1H), 5,00 (1H), 5,01 (1H), 5,73 (1H), 6,03 (1H), 7,28 (1H), 7,77 (1H), 8,00 (1H) ppm.

Ejemplo 31

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-3-(2-metil-benzotiazol-5-il)-10(prop-2-en-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-3-(2-metil-

benzotiazol-5-il)-10-(prop-2-en-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 10, a partir de 25,0 mg del compuesto del título preparado de acuerdo con el ejemplo 29, se obtienen 13,6 mg del compuesto A del título y 4,5 mg del compuesto B del título.

¹H-NMR (CDCl₃) del compuesto A del título: δ= 0,98 (3H), 1,02 (3H), 1,23 (3H), 1,32 (3H), 1,2-1,8- (7H), 2,18 (2H), 2,27 (1H), 2,43-2,69 (4H), 2,84 (3H), 2,93 (1H), 3,60 (1H), 3,69 (1H), 4,21 (1H), 4,44 (1H), 5,02 (1H), 5,06 (1H), 5,72 (1H), 6,19 (1H), 7,36 (1H), 7,82 (1H), 7,94 (1H) ppm.

¹H-NMR (CDCl₃) del compuesto B del título: δ= 0,98 (3H), 1,00 (3H), 1,31 (3H), 1,34 (3H), 1,1-1,75 (6H), 1,83 (1H), 2,0-2,65 (6H), 2,84 (3H), 3,03 (1H), 3,06 (1H), 3,28-3,43 (2H), 4,03 (1H), 4,31 (1H), 4,98 (1H), 5,03 (1H), 5,75 (1H), 6,27 (1H), 7,36 (1H), 7,81 (1H), 7,97 (1H) ppm.

Ejemplo 32

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-3-(2-metil-benzotiazol-5-il)-10-(prop-2-en-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-3-(2-metil-benzotiazol-5-il)-10-(prop-2-en-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 10, de 50,0 mg del compuesto del título obtenido de acuerdo con el ejemplo 30, se obtienen 17,7 mg del compuesto A del título 14,6 mg del compuesto B del título por purificación de placas con una mezcla de cloruro de metileno/acetato de etilo en proporción 6:4.

¹H-NMR (CDCl₃) del compuesto A del título: δ= 0,96 (3H), 1,01

(3H), 1,31 (3H), 1,38 (3H), 1,2-1,9 (7H), 2,01-2,15 (1H), 2,21-2,35 (3H), 2,46-2,65 (3H), 2,83 (3H), 2,93 (1H), 3,47 (1H), 3,83 (1H), 4,20-4,34 (2H), 5,02 (1H), 5,07 (1H), 5,79 (1H), 5,13 (1H), 7,36 (1H), 7,81 (1H), 7,96 (1H) ppm.

^1H -NMR (CDCl_3) del compuesto B del título: δ = 1,01 (3H), 1,04 (3H), 1,14 (3H), 1,33 (3H), 1,1-1,75 (6H), 2,05-2,37 (4H), 2,42-2,65 (3H), 2,84 (3H), 2,88 (1H), 3,03 (1H), 3,42 (1H), 3,49 (1H), 3,79 (1H), 4,26 (1H), 5,02 (1H), 5,06 (1H), 5,74 (1H), 6,12 (1H), 7,32 (1H), 7,80 (1H), 7,94 (1H) ppm.

Ejemplo 33

(1S,3S(Z),7S,10R,11S,12S,16S)-7,11-dihidroxi-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-10-(prop-2-en-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (A) y
(1R,3S(Z)7S,10R,11S,12S,16R)-7,11-dihidroxi-3-(2-metil-benzoxazol-5-il)-10-(prop-2-en-1-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona (B)

Análogamente al ejemplo 10, se hacen reaccionar 20 mg (39 micromoles) del compuesto obtenido de acuerdo con el ejemplo 21 y se obtienen, luego de tratar y purificar, 11,2 mg (21 micromoles, 54%) del compuesto A del título, así como 2,9 mg (5,5 micromoles, 14%) del compuesto B del título, al estado de aceite incoloro.

^1H -NMR (CDCl_3) de A: δ = 0,98 (3H), 1,02 (3H), 1,19-1,78 (7H), 1,22 (3H), 1,30 (3H), 2,15 (2H), 2,28 (1H), 2,33-2,60 (4H), 2,64 (3H), 2,92 (1H), 3,58 (1H), 3,69 (1H), 4,18 (1H), 4,29 (1H), 5,01 (1H), 5,08 (1H), 5,72 (1H), 6,14 (1H), 7,31 (1H), 7,47 (1H), 7,64 (1H) ppm.

pag 162 = es ~~el~~ b/s de 162.

no corresponde con nada y la pag 163 es en blanco.

162
161

JOSEFINA PINILLA

Desde: Departamento de Exportaciones[SMTP:ambroexp@chilesat.net]
Enviado el: Martes 25 de Abril de 2000 05:06 PM
Para: JOSEFINA PINILLA
Asunto: Re: Productos Ambrosoli

Estimado Srta. Pinilla,

Lamento la demora en contestarle su último mensaje. Le agradeceré ante todo me especifique que tipo de datos requiere de nosotros fuera de los habituales como direcciones y telefonos :

Industria Ambrosoli S.A.
Camino Internacional S/N , Reñaca Alto
Viña del Mar - V Region
Fono : 56 32 276000
Fax : 56 32 276900
E-Mail : exports@ambrosoli.cl

Cordiales saludos ,

Felipe Rubio R.
Export Manager
Ambrosoli

JOSEFINA PINILLA escribió:

Estimado doctor Rubio:

Por instrucciones del doctor Mauricio Patiño y en vista de que no ha sido posible comunicarnos con ustedes telefónicamente le pidimos suministrarnos sus datos, a la mayor brevedad posible, para tratar un asunto relacionado sobre la sociedad Disconfites de Medellín, quienes nos han llamado a darnos unas instrucciones a nombre de ustedes, sobre sus registros sanitarios, muy en especial sobre incluirlos a ellos como importadores de sus productos.

De antemano le pedimos disculpas por tanta premura en este asunto pero así lo han solicitado los señores de Disconfites.

Aprovechamos la oportunidad para saludarlos muy atentamente.

Atentamente,

PRIETO, GUTIERREZ, CARRIZOSA & PATIÑO

- R^{3a} representa hidrógeno, alquilo (C₁₋₁₀), arilo,
 aralquilo (C₇₋₂₀),
- R¹⁴ representa hidrógeno, OR^{14a}, Hal,
- R^{3b} representa OPG¹⁴,
- R⁴ representa hidrógeno, alquilo (C₁₋₁₀), arilo,
 aralquilo (C₇₋₂₀), Hal, OR²⁵, CN,
- R²⁵ representa hidrógeno, un grupo protector PG⁵,
- R^{26a}, R^{26b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno,
 alquilo(C₁₋₁₀), arilo, aralquilo(C₇₋₂₀), acilo(C₁₋₁₀),
 o, si pa o pb son >0, un grupo OR²⁷
- R²⁷ representa hidrógeno, un grupo protector PG⁶,
- R⁵ representa hidrógeno, alquilo(C₁₋₁₀), arilo,
 aralquilo(C₇₋₂₀), (CH₂)_s-T, donde
 s significa 1, 2, 3 ó 4,
 T representa OR²² o Hal
 R²² representa hidrógeno o PG⁴,
- R⁶, R⁷ representan individualmente un átomo de hidrógeno y
 juntos representan un enlace adicional o un átomo de
 oxígeno
- G representa un grupo X=CR⁸, un resto alquilo bi- o
 tricíclico
- R⁸ representa hidrógeno, halógeno, CN, alquilo (C₁₋₁₀),
 arilo, aralquilo(C₇₋₂₀), todos los cuales pueden estar
 sustituidos,
- X representa un átomo de oxígeno, dos grupos alcoxi
 OR²³, un grupo alquilen(C₂₋₁₀)-α,ω-dioxi de cadena
 recta o ramificada, H/OR⁹ o un grupo CR¹⁰R¹¹,
 en donde
 R²³ representa un resto alquilo (C₁₋₂₀),

- R^9 representa hidrógeno o un grupo protector PG^x ,
- R^{10} , R^{11} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o
- R^{10} y R^{11} , juntos, forman junto al átomo de carbono del metileno un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros,
- D-E representa un grupo $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$,
- A-Y representa un grupo $O-C(=O)$, $O-CH_2$, $CH_2C(=O)$, $NR^{29}-C(=O)$, $NR^{29}-SO_2$,
- R^{29} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}),
- Z representa un átomo de oxígeno o H/OR^{12} , en donde R^{12} representa hidrógeno o un grupo protector PG^z
- Hal representa halógeno, preferentemente fluor, cloro, bromo o yodo.

2.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^{2a} representa un átomo de hidrógeno.

3.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^{1a} y R^{1b} representan independientemente un grupo metilo o forman juntos un grupo trimetileno.

4.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^8 es un átomo de halógeno o un grupo nitrilo.

5.- Compuestos de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizados porque** R^8 es un átomo de fluor.

162
169
165

6.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, a saber

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,7,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16(2-2-piridil)etenil)1-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(2-(2-piridil)eteil)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-inl-1-il)3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13R/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metilo-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-11-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1R/S,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-e-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-e-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-ioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-e-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R*RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-

piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

in-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16RS)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/S,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z), 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil- (2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z), 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-oxaciclopropil-

172
167
170

metil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilmetil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11r,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-20-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-eteil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo

[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3(-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo

[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)(ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiltiazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-8,8,12,16,tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-

il) etenil) 8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-

clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il) etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-

il) etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-

clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il) etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il) etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-

il) ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il) etenil)-8,8,12,16-tetrametil-

4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il) etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il) etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-

1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

il)-3-1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/A,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-

4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-

1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-

4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiloxazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-

1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-

metiloxazol-4-il)-etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(20metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil-1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10 (prop-2-in-1-il) - 3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13e/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil-8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) - etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13e/z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-en-1-il) -

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[4.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S,R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,15R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-

diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-14-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(-prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)-etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-

en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13e/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R.S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trime-tilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)-etenil-8,8.-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-
12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-dimetilen-9,13-dimetil-
7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-
il)etenil)-8,8,trimetilen-12,16-dimetil-4,17-
dioxabicciclo[14.1.0]5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-
il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8-trimetiln-12,16-
dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-
(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16r/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-
trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-
(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-
trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(Oxaciclopropilmetil)-3-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxa-ciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabici-clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13e/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-l)-ciclohexadec-13-en,2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10 (prop-2-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0] - 5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (3-metil-but-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (3-metil-but-2-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metil-benzoxazol-5-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 8S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E.Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9.13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-in-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (3-metil-but-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3s(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (3-metil-but-2-en-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metil-benzotiazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(e)) -4, 8-dihidroxi-16- (quinolin-2-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxibiciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13R/Z,16S(e))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(e))-4,8-dihidroxi-18-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/r, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10 (but-3-in-1-il) 3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametill-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R.S) -7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/R)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metilbenzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9?S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-

benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-*3-metil-but-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-1-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S9E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-

aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-
1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclo-
hexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-
metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-
(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-
il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-
17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-
il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-
(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-
il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-

3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil) - 3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(2-2(2-piridil)etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil) - 3-(2-(20piridil)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3s(E), 7S, 10R(Rs), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil) - 3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17, oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil) - 3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 14E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il) - 3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-

4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

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

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(2-(2-pyridyl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-fluoro-2-(2-pyridyl)vinyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-prop-2-en-1-yl-cyclohexadec-13-en-2,6-dione

(1S.R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-fluoro-2-(2-pyridyl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

(4S,7R,8S,9S,13E.Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-chloro-2-(2-pyridyl)vinyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dione

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-en-1-yl)-3-(1-chloro-2-(2-pyridyl)vinyl)-8,8,12,16-tetramethyl-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-dione

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihydroxy-16-(1-methyl-2-(2-pyridyl)vinyl)-1-aza-5,5,9,13-tetramethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-cyclohexadec-13-en-2,6-dione

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

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

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihydroxy-10-(prop-2-

194
181

en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-
17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2(2-
piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-
1-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-
8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
piridil)etenil)-1.aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropil-
metil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-
10.(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,15E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
(2.piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

192
195

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-19-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-

1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,19-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-

oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16S/R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-1,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-
 4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
 ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-
 1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17,oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)-etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,8-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17,oxabici-
 clo[4.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-
 8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
 5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
 (2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-
 clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-
 clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
 in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
 1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
 4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-
 ciclohexadec-13-en-2,6-diona
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-

1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)-etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,14-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-19-(but-3-in-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(bt-3-en-
1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 12-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-

clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-n-
1-il)3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-
4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

202 205

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)
etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-
clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-
8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
(2-metiloxazol-4-il)etenil)1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-
il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-
il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
piridil)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) 8, 8, -trimetilen-12-16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 8S.13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-1- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10 (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10r, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) -3- (2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) -3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -8, 8, -trimetilen-12, 16-dimeti, -4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 8S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) -3- (2- (2-metiloxazol-4-il)etenil) -8, 8-trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-
 in-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) -8, 8-
 trimetil-12, 16-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(e)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-
 metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
 (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
 (1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-
 en-1-il) -3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) -8, 8-
 trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
 (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-
 metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
 (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
 (1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-
 en-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) -
 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona
 (4S, 7R, (Rs), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-
 metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
 (oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
 (1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil) -3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) -8, 8, -
 trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]hetadecan-
 5, 9-diona
 (4S, 7R(Rs), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-
 metiloxazol-4-il) etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7-
 (oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona
 (1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil) -3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-

il)etenil)-8,8,trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-
oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
but-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-
4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/E₂Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-
but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)--ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-

il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-iridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)eenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2,2(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

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

piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16.R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-1-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17,oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12D,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(rS,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]hetadecan-5,9-diona

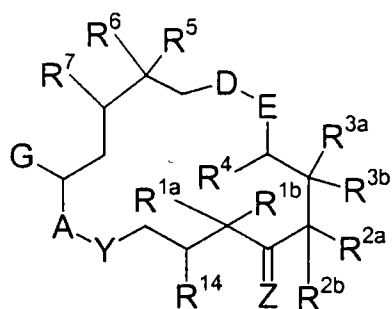
7.- Preparados farmacéuticos **caracterizados** porque contienen por lo menos un compuesto de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, así como un vehículo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

8.- Empleo de los compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1 para preparar medicamentos.

9.- Formulaciones profármaco de los compuestos de la fórmula general 1, **caracterizadas** porque liberan in vivo un componente de sustancia activa bioactiva de la fórmula general I.

REIVINDICACIONES

1.- Derivados de la epotilona de fórmula general I

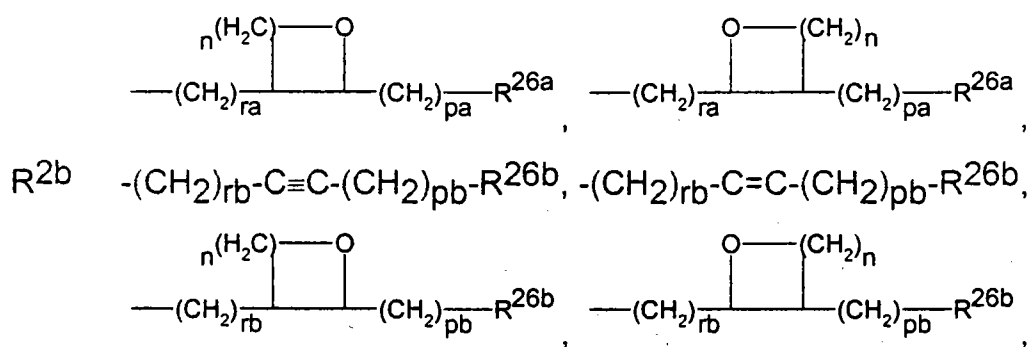


I,

en donde

R^{1a} , R^{1b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o juntos representan un grupo $-(CH_2)_m$ con $m = 1, 2, 3, 4$ ó 5 , un grupo $-(CH_2)-O-(CH_2)$

R^{2a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $-(CH_2)_{ra}-C\equiv C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$, $-(CH_2)_{ra}-C=C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,



n es 0 a 5,

ra , rb son iguales o diferentes y representan 0 a 4,

pa , pb son iguales o diferentes y representan son 0 a 3,

- R^{3a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}),
- R^{14} representa hidrógeno, OR^{14a} , Hal,
- R^{3b} representa OPG^{14} ,
- R^4 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), Hal, OR^{25} , CN,
- R^{25} representa hidrógeno, un grupo protector PG^5 ,
- R^{26a} , R^{26b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), acilo (C_{1-10}), o, si pa o pb son >0 , un grupo OR^{27}
- R^{27} representa hidrógeno, un grupo protector PG^6 ,
- R^5 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $(CH_2)_s-T$, donde
- s significa 1, 2, 3 ó 4,
- T representa OR^{22} o Hal
- R^{22} representa hidrógeno o PG^4 ,
- R^6 , R^7 representan individualmente un átomo de hidrógeno y juntos representan un enlace adicional o un átomo de oxígeno
- G representa un grupo $X=CR^8$, un resto alquilo bi- o tricíclico
- R^8 representa hidrógeno, halógeno, CN, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), todos los cuales pueden estar sustituidos,
- X representa un átomo de oxígeno, dos grupos alcoxi OR^{23} , un grupo alquilen (C_{2-10})- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada, H/OR^9 o un grupo $CR^{10}R^{11}$, en donde
- R^{23} representa un resto alquilo (C_{1-20}),

- R^9 representa hidrógeno o un grupo protector PG^x ,
- R^{10} , R^{11} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o
- R^{10} y R^{11} , juntos, forman junto al átomo de carbono del metileno un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros,
- D-E representa un grupo $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$,
- A-Y representa un grupo $O-C(=O)$, $O-CH_2$, $CH_2C(=O)$, $NR^{29}-C(=O)$, $NR^{29}-SO_2$,
- R^{29} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}),
- Z representa un átomo de oxígeno o H/OR^{12} , en donde
- R^{12} representa hidrógeno o un grupo protector PG^z ?
- Hal representa halógeno, preferentemente fluor, cloro, bromo o yodo.

2.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^{2a} representa un átomo de hidrógeno.

3.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^{1a} y R^{1b} representan independientemente un grupo metilo o forman juntos un grupo trimetileno.

4.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^8 es un átomo de halógeno o un grupo nitrilo.

5.- Compuestos de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizados porque** R^8 es un átomo de fluor.

6.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, a saber

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,7,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16(2-2-piridil)etenil)1-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(2-(2-piridil)eteil)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-inl-1-il)3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13R/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metilo-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-11-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1R/S, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-e-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-e-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi- (but-3-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-ioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-e-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) 3- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R*RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-

piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

in-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16RS)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/S,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-

tetrametil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (prop-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z), 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil- (2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z), 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (oxaciclopropilmetil) ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11r, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

< (4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-piridil) etenil) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-oxaciclopropil-

metil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametilmetil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11r,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,59,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-

metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-20-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-bioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo

[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo

[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-

dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z),16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z),16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)(ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

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

metiltiazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-8,8,12,16,tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-

clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-

clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-

il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-

4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-

in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓

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

metiloxazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-

1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidro-10-(but-3-en-1-il)-3-1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/A,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓
(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-

metiloxazol-4-il)-etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-
 dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,
 12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
 (2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-
 clo[14.1.0]heptadecen-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabici-
 clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13e/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona /
(4S,7R,8S,9S,13e/z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[4.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S,R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,15R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-

diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2-
(2-metiloxazol-4-il) etenil) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-
(oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-14-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil) -3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-
il) etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabici-
clo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-
metiloxazol-4-il) etenil) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (oxa-
ciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-
(oxaciclopropilmetil) -3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-
il) etenil) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabici-
clo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-
piridil) etenil) -1-oxa-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (but-3-in-
1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (but-3-in-
1-il) -3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) -8, 8, -trimetilen-12, 16-
dimetil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-
piridil) etenil) -1-oxa-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-
in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (-prop-2-
in-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-piridil) -etenil) -8, 8, -trimetilen-
12, 16-dimetil-4, 17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-
piridil) etenil) -1-oxa-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-

en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ^

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
(4S,7R(RS),8S,9S,13e/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2(2-piridil)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaci-clopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R.S)-7,11-dihidroxi-10(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trime-tilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)-etenil-8,8.-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-
 12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
 (2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-dimetilen-9,13-dimetil-
 7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,trimetilen-12,16-dimetil-4,17-
 dioxabicciclo[14.1.0]5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
 4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-in-1-
 il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8-trimetiln-12,16-
 dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-
 (prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16r/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-
 trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
 5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-
 (prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-
 trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
 5,9-diona \

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R(Rs),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5-trimetilen-9,13-dimetil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,-trimetilen-12,16-dimetil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13e/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-l)-ciclohexadec-13-en,2,6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10(prop-2-in-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 8S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il) -1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il) -8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabíciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E.Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabíciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabíciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3s(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabíciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(e))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il) - 3-(1-metil-2-(quinolin-2-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxibiciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il) - 3-(1-metil-2-(quinolin-2-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12R, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il) - 3-(1-metil-2-(quinolin-2-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13R/Z, 16S(e)) - 4, 8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il) - 3-(1-metil-2-(quinolin-2-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(e)) - 4, 8-dihidroxi-18-(quinolin-2-il) - 1-oxa-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il) - 3-(1-metil-2-(quinolin-2-il) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4, 17-dioxabiciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il) -

ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/r,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzoxazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R.S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzoxazol-5-il)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/R)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metilbenzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il))-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-metil-

benzotiazol-5-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-3-metil-but-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metil-benzotiazol-5-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-1-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S9E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)3-(1-metil-2-(quinolin-2-il)-8,8,12,16-tetrametil-4-

aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(quinolin-2-il) -
1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il) -ciclo-
hexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(3-
metil-but-2-en-1-il) -3-(1-metil-2-(quinolin-2-il) -8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-
(2-piridil)etenil) -1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-
il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1-il) -3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil) -8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
piridil)etenil) -1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il) -
ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1-il) -3-(2-(2-piridil)etenil) -8,8,12,16-tetrametil-4-aza-
17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
(2-piridil)etenil) -1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-
il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-
3-in-1-il) -3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil) -8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-
(2-piridil)etenil) -1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-
il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-ciclohexadec-13-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(2-2(2-piridil)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(20piridil)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3s(E), 7S, 10R(Rs), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17, oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 14E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-

4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-prop-2-in-1-il-ciclohexadec-13-en-2,6-diona,

(1S.R,3S(e),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E.Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16S/R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-1-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-piridil)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,15E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona-

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-19-(but-3-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona /
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona /
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona /
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona /
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona /
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona /
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona /
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona /
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona /
(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona /
(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-

1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-
 8,8,12,19-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
 5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
 (2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-
 oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-

oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16S/R)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-1,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-

en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-
 4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
 ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-en-
 1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiltiazol-4-il)-etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-
 en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-
 en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
 tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,8-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-
 clo[4.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-

(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-

clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona

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

(oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-

il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-

clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-in-1-il)-

ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

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

1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)-etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-in-
1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,14-tetrametil-7-(but-3-
in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-19-(but-3-in-
1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)-etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(but-3-en-
1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(bt-3-en-
1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-
aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(but-3-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (but-3-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-en-1-il) - 3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 12-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7- (2-oxaciclopropil-1-etil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (2-oxaciclopropil-1-etil) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, 12, 16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(2-oxaciclopropil-1-etil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(2-oxaciclopropil-1-etil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-

clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(prop-2-in-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(prop-2-in-1-il)ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-n-
1-il)3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-
4-il)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-en-1-il)-
ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-tetrametil-
4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-
en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-(prop-2-
1-il)-ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10-(prop-2-
en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8, 8, 12, 16-
tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5, 5, 9, 13-tetrametil-7-

(oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)
 etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabici-
 clo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-
 8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-
 5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-
 (2-metiloxazol-4-il)etenil)1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R(RS),8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-
 (oxaciclopropilmetil)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R(RS),11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-
 (oxaciclopropilmetil)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-
 il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 piridil)etenil)-1-aza-5,5,-trimetilen-9,13-dimetil-7-(but-3-
 in-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

- (1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (but-3-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-piridil) etenil) 8, 8, -trimetilen-12-16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
- (4S, 7R, 8S, 8S.13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
- (1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
- 4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-1- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
- (1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10 (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
- (4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
- (1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-fluoro-2- (2-piridil) etenil) - 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓
- (4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓
- (1S/R, 3S(E), 7S, 10r, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiltiazol-4-il) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) -3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) -3- (2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R(RS), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) 1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) -3- (1-fluoro-2- (2-metiltiazol-4-il)etenil) -8, 8, -trimetilen-12, 16-dimeti, -4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 8S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5, -trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) -7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-in-1-il) -3- (2- (2-metiloxazol-4-il)etenil) -8, 8-trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) -4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il)etenil) -1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-in-1-il) -ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8-trimetil-12, 16-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(e)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-metil-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8-trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (prop-2-en-1-il) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R, 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (prop-2-en-1-il) - 3- (1-fluoro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5, 9-diona ✓

(4S, 7R, (Rs), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 8, 8, -trimetilen-12, 16-dimetil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]hetadecan-5, 9-dionă ✓

(4S, 7R(Rs), 8S, 9S, 13E/Z, 16S(E)) - 4, 8-dihidroxi-16- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-il) etenil) - 1-aza-5, 5-trimetilen-9, 13-dimetil-7- (oxaciclopropilmetil) - ciclohexadec-13-en-2, 6-diona ✓

(1S/R, 3S(E), 7S, 10R(RS), 11R, 12S, 16R/S) - 7, 11-dihidroxi-10- (oxaciclopropilmetil) - 3- (1-cloro-2- (2-metiloxazol-4-

il) etenil) -8,8,trimetilen-12,16-dimetil-4-aza-17-
 oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16s(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-
 piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
 1-il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
 but-2-en-1-il) -3-(1-metil-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-
 tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(2-(2-
 piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
 1-il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
 but-2-en-1-il) -3-(2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-tetrametil-
 4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-
 piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
 1-il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
 but-2-en-1-il) -3-(1-fluoro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-
 tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/E;Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-
 piridil) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-
 1-il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓
 (1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S) -7,11-dihidroxi-10-(3-metil-
 but-2-en-1-il) -3-(1-cloro-2-(2-piridil) etenil) -8,8,12,16-
 tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓
 (4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E)) -4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-)2-
 metiltiazol-4-il) etenil) -1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-
 but-2-en-1-il) -ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan,5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-

il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-

tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-oxa-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4,17-dioxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-iridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-piridil)eenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2,2(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

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

piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-1-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-piridil)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiltiazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-metil-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12D,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(rS,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metil-but-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metil-but-2-en-1-il)-3-(1-fluoro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-

8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicciclo[14.1.0]heptadecan-5,9-diona ✓

(4S,7R,8S,9S,13E/Z,16S(E))-4,8-dihidroxi-16-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-1-aza-5,5,9,13-tetrametil-7-(3-metilbut-2-en-1-il)-ciclohexadec-13-en-2,6-diona ✓

(1S/R,3S(E),7S,10R,11R,12S,16R/S)-7,11-dihidroxi-10-(3-metilbut-2-en-1-il)-3-(1-cloro-2-(2-metiloxazol-4-il)etenil)-8,8,12,16-tetrametil-4-aza-17-oxabicyclo[14.1.0]hetadecan-5,9-diona ✓

7.- Preparados farmacéuticos **caracterizados** porque contienen por lo menos un compuesto de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, así como un vehículo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

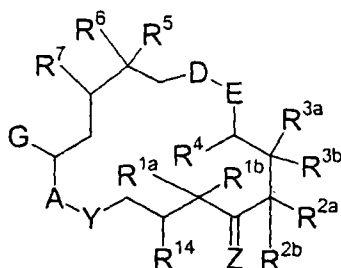
8.- Empleo de los compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1 para preparar medicamentos.

9.- Formulaciones profármaco de los compuestos de la fórmula general 1, **caracterizadas** porque liberan in vivo un componente de sustancia activa bioactiva de la fórmula general I.

212
268

RESUMEN

Nuevos derivados de 6-alquenil- y 6-alquinil-epotilona de la fórmula general I



I,

en la que R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, A, Y, D, E, G, Y y Z tienen los significados indicados en la memoria descriptiva.

Los nuevos compuestos interactúan con la tubulina, estabilizando la microtubulina formada. Son capaces de influir específicamente sobre la fase de división celular y son apropiados para el tratamiento de tumores malignos tales como por ejemplo, los carcinomas de ovario, estómago, colon, adenocarcinomas, carcinoma de mama, pulmón, cabeza y cuello, melanoma maligno, la leucemia aguda linfocítica y mielocítica. También son apropiados para la terapia contra la angiogénesis, así como para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas (psoriasis, artritis). Para evitar las excrecencias celulares descontroladas sobre implantes medicinales y para mejorar la tolerancia a estos últimos, estos compuestos pueden ser incorporados sobre o dentro de los materiales poliméricos empleados para estos casos. Los compuestos pueden ser empleados solos o en combinación con otros principios activos y sustancias de este tipo que se emplean en la terapia de los tumores, con el fin de lograr efectos sinérgicos o magnificados.

N. Los folios 272 y 273 son tarjetas #202012#
#junio 02/2000#.

Se retira folio 271 Extracto para
publicación.

Sep 4/02

202045.

274
269

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : 800174089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00030767 00000000

Fecha (AMD): 2000-04-28 16:54:49

Folios: 274

Tramite : 002 PATENTES D

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 26,776
FECHA : ABRIL 28 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	VI PAGO
PRIETO GUTIERREZ CARRIZO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	999753	1,247,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
		TOTAL :	608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

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

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION []

MODELO DE UTILIDAD []

- Nombre e identificación del Solicitante []
- Nombre e identificación del Inventor []
- Título o nombre de la Invención []
- Descripción []
- Reivindicaciones []
- Resumen []
- Comprobante de Pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- Nombre e identificación del peticionario []
- Nombre e identificación del inventor o diseñador []
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse []
- Representación gráfica []
- Comprobante de pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha: _____

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-030787

Fecha: 2 de mayo del 2000

Se certifica que:

Desde fecha 15 de enero de 1974,

del folio 2.899 al folio 2.903 del

libro de Protocolo N° 14, obra el poder

N° 605 conferido por SCHERING

AKTIENGESELLSCHAFT

domiciliado(a) en Berlín - Alemania

al doctor GUSTVO HOLLMAN ESCOBAR

Representante en Santafé de Bogotá D.C. El

mismo

Facultad para desistir y sustituir SI.

Revisado _____.

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

430
2000-05-02

EXPEDIENTE 00-030787 .

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

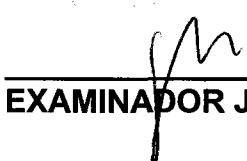
- SI** ☒ **NO** ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).
- SI** ☒ **NO** ☐ **NO APLICABLE** ☐ Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).
- SI** ☒ **NO** ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó, en forma correcta el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de enero del 2000).
- SI** ☒ **NO** ☐ **EXTEMPORANEAMENTE** ☐ Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de Paris.
- SI** ☐ **NO** ☒ **NO APLICABLE** ☐ Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.
- SI** ☐ **NO** ☒ **NO APLICABLE** ☐ Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).
- SI** ☐ **NO** ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS**

OBSERVACIONES JURIDICAS CONVENIO DE PARIS: En todo caso, deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, **en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses**, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la perdida del derecho de prioridad.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

- SI** ☐ **NO** ☒ Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,
- SI** ☐ **NO** ☒ Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Santafé de Bogotá, D.C., 2 de mayo del 2000.


EXAMINADOR JURIDICO

1º EXAMEN DE FORMA

Radicación nº 00-30787

340
2000-06-2

CONCEPTO TÉCNICO Nº 800

IPC: A61K 39/395

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- | | |
|--|--|
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980). |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94. |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94. |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94). |
| SI ☐ NO ☒ | CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS |

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C., 2 de junio de 2000

202012

1º EXAMEN DE FORMA

430
2000-06-02

CONCEPTO TÉCNICO N° 800

Radicación n° 00-30787

IPC: A61K 39/395

- -La reivindicación 1 no define el significado claro e inequívoco de los sustituyentes PG¹⁴, PG⁴, PG⁵, PG⁶, G², tampoco es claro lo que se quiere significar con H/OR⁹, H/OR¹².
 - -La reivindicación 9, se refiere a formulaciones de **profármaco** en primer lugar no hay definido ningún profármaco de para los compuestos de fórmula I, en segundo lugar no hay ninguna composición definida como tal, en tercer lugar una composición no se puede caracterizar técnicamente en términos de resultados a obtener in vivo.
- Se debe adjuntar los artes finales de la estructura química principal.

202012

Santa Fe de Bogotá D.C., 02 de junio de 2000.

EXPEDIENTE 00-030387

AUTO 1288

430
2000-06-15

LA JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DISPONE

ARTICULO PRIMERO: Reconocer personería al doctor GUSTAVO HOLLMAN RESTREPO, como apoderado del solicitante, en los términos y para los efectos del poder conferido

ARTICULO SEGUNDO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérsele al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complemente los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO TERCERO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Santafé de Bogotá D.C., a los

13 JUN 2000

LA JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Santafé de Bogotá D.C., 15 JUN 2000 notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI ____ NO ____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA