

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D305/14

C07D413/14 C07D405/10

C07D409/10 A61K 31/445

A61K 31/495

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98813173.0

[43] 公开日 2001 年 3 月 7 日

[11] 公开号 CN 1286686A

[22] 申请日 1998.12.16 [21] 申请号 98813173.0

[30] 优先权

[32] 1997.12.19 [33] JP [31] 350733/1997

[86] 国际申请 PCT/JP98/05681 1998.12.16

[87] 国际公布 WO99/32473 日 1999.7.1

[85] 进入国家阶段日期 2000.7.18

[71] 申请人 株式会社益力多本社

地址 日本东京都

[72] 发明人 清水英明 安倍淳博 小川贵德

永田洋 泽田诚吾

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所

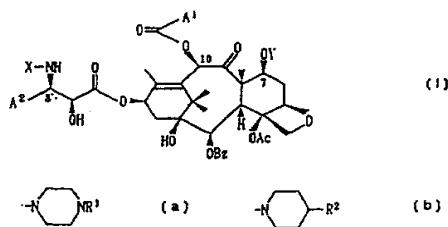
代理人 郭建新

权利要求书 2 页 说明书 89 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 紫杉烷衍生物

[57] 摘要

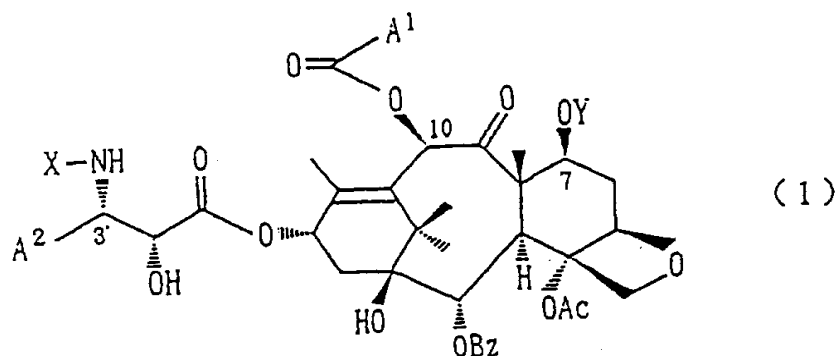
由通式 (I) 表示的紫杉烷衍生物或其盐以及包含它们作为活性组分的药物, 其中, A¹ 表示 (a) (其中, R¹ 表示 H 或任选取代的烷基) 或者 (b) (其中, R² 表示氨基、单烷基氨基或二烷基氨基、哌啶子基、吡咯烷基或吗啉代); X 表示 H、烷氧羰基或苯甲酰; Y 表示 H 或三烷基甲硅烷基; A² 表示呋喃基、烷基呋喃基、烷基或氟苯基; Ac 表示乙酰基; 并且 Bz 表示苯甲酰。这些化合物具有优异的水溶性和抗肿瘤活性。



ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

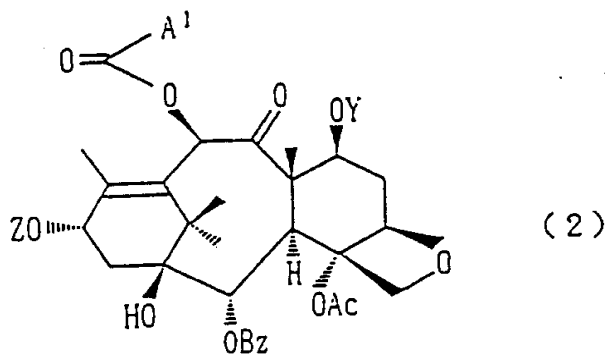
1. 由下式 (1) 表示的紫杉烷衍生物或其盐:



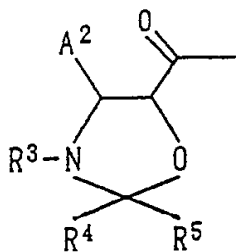
其中, A^1 表示基 $-N\text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}NR^1$ (其中, R^1 表示氢原子, 取代的或未取代的烷基) 或者基 $-N\text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}R^2$ (其中, R^2 表示氨基、单烷基氨基或二

烷基氨基、哌啶子基、吡咯烷基或吗啉代基), X 表示氢原子、烷氧羰基、可被氟原子取代的烷酰基、烯酰基、噻吩基羰基、糠酰基或苯甲酰基, Y 表示氢原子或三烷基甲硅烷基, A^2 表示呋喃基、烷基呋喃基、烷基或氟苯基, Ac 表示乙酰基, Bz 表示苯甲酰基。

2. 由下式 (2) 表示的紫杉烷衍生物或其盐:



其中, A^1 表示基 $-N\text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}NR^1$ (其中, R^1 表示氢原子, 或者取代的或未取代的烷基) 或者基 $-N\text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}R^2$ (其中, R^2 表示氨基、单烷基氨基或二烷基氨基、哌啶子基、吡咯烷基或吗啉代基), Y 表示氢原子或三烷基甲硅烷基, Z 表示氢原子或下式的基:



(其中, R^3 表示氢原子、烷氧羰基、烯丙氧羰基或苄氧羰基, R^4 和 R^5 各自表示氢原子、烷基或烷氧苯基, 但条件是, R^4 和 R^5 不同时表示氢原子, 并且, 当 R^4 或 R^5 中的任一个表示烷氧苯基时, 另一个就表示氢原子, A^2 表示呋喃基、烷基呋喃基、烷基或氟苯基), Ac 表示乙酰基, 并且 Bz 表示苯甲酰基。

3. 一种药物, 它包含作为活性组分的、权利要求 1 的紫杉烷衍生物或其盐。

4. 一种抗肿瘤剂, 它包含作为活性组分的、权利要求 1 的紫杉烷衍生物或其盐。

5. 一种药物组合物, 它包含权利要求 1 的紫杉烷衍生物或其盐和药物上可接受的载体。

6. 权利要求 1 的紫杉烷衍生物或其盐作为药物的应用。

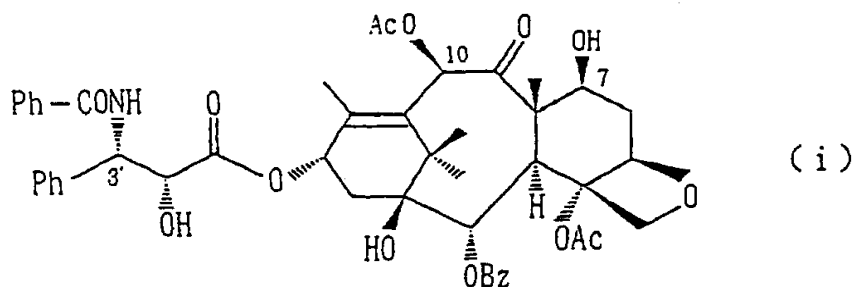
7. 权利要求 1 的紫杉烷衍生物或其盐作为抗肿瘤剂的应用。

8. 一种治疗肿瘤的方法, 它包括施用有效量权利要求 1 的紫杉烷衍生物或其盐。

紫杉烷衍生物

本发明涉及具有优异的水溶性的紫杉烷衍生物、包含它们的药物和用于合成该紫杉烷衍生物的中间体。

由下式 (i) 表示的紫杉酚(Taxol, 注册商标) (i) :



是一种可从近太平洋的浆果紫杉树“短叶紫杉”(Taxus brevifolia)的树皮提取而得的二萜,并且首次由 Wall 等于 1971 年分离并测定了结构(美国化学学会会志(J. Am. Chem. Soc.), 93, 2325, 1971)。据报道,它表现出抗卵巢癌和乳腺癌的高功效(内科学纪事(Ann. Int. Med.)111, 273, 1989)。

但是,将紫杉酚配成注射液需要特殊溶剂,因为它是微溶于水的化合物。所以,紫杉酚伴随的问题是难于生产注射液和可能由溶剂引起的副作用。

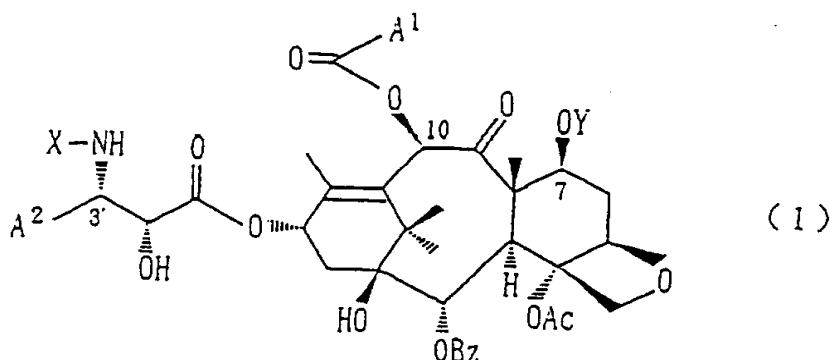
因此,近年来为了开发紫杉酚的水溶性衍生物进行了大量工作[Nicolaou 等, 自然(Nature), 364, 464, 1993]。然而,在目前的情况下,尚未发现具有良好性质的衍生物。

所以,本发明的一个目的是提供一种具有改善的水溶性和高抗恶性肿瘤活性的新型紫杉酚衍生物。

鉴于上述情况,本发明人进行了广泛研究。结果,发现了一种由下述式表示的紫杉烷(紫杉酚骨架的通称)的衍生物具有水溶性和抗恶性

肿瘤活性，每种性质都远远高于紫杉酚，所以适用作药物，导致本发明的完成。

因此，本发明提供了由下式（1）表示的紫杉烷衍生物：



[其中， A^1 表示基 $-N\text{---}\text{---}NR^1$ （其中， R^1 表示氢原子，或者取代的或未取代的烷基）或者基 $-N\text{---}\text{---}R^2$ （其中， R^2 表示氨基、单烷基氨基或二烷基氨基、哌啶子基、吡咯烷基(pyrrolidino)或吗啉代基)， X 表示氢原子、烷氧羰基、可被氟原子取代的烷酰基、烯酰基、噻吩基羰基、糠酰基或苯甲酰基， Y 表示氢原子或三烷基甲硅烷基， A^2 表示呋喃基、烷基呋喃基、烷基或氟苯基， Ac 表示乙酰基，并且 Bz 表示苯甲酰基]或其盐。

此外，本发明还提供了一种药物，它包含作为活性组分的、式（1）表示的紫杉烷衍生物或其盐。

本发明还进一步提供了一种抗肿瘤剂，它包含作为活性组分的、式（1）表示的紫杉烷衍生物或其盐。

本发明还进一步提供了一种药物组合物，它包含式（1）表示的紫杉烷衍生物或其盐和药物上可接受的载体。

本发明还进一步提供了式（1）表示的紫杉烷衍生物或其盐作为药物的应用。

本发明还进一步提供了式（1）表示的紫杉烷衍生物或其盐作为抗肿瘤剂的应用。

本发明还进一步提供了一种治疗肿瘤的方法，它包括施用有效量式(1)表示的紫杉烷衍生物或其盐。

本发明的紫杉烷衍生物由式(1)表示。在式(1)中，在 A^1 表示的基中，由 R^1 表示的、作为哌嗪基上取代基的烷基可能是具有 1~10 个碳原子的烷基，它们的实例可包括：甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、正己基、正庚基、正壬基和正癸基。在这些烷基中，具有 1~6 个碳原子的那些、尤其具有 1~4 个碳原子的那些是优选的，甲基、乙基和正丙基是更优选的。该烷基的例举性取代基有单烷基氨基羰基和二烷基氨基羰基。 C_{1-6} 烷基氨基羰基可被提及为更优选的单烷基氨基羰基，并且二(C_{1-6} 烷基)氨基羰基可被提及为更优选的二烷基氨基羰基。作为哌啶子基上的取代基而由 R^2 表示的单烷基氨基或二烷基氨基的烷基部分的实例，可提及类似于上面列举的由 R^1 表示的烷基的烷基，甲基、乙基、正丙基和异丙基是优选的。

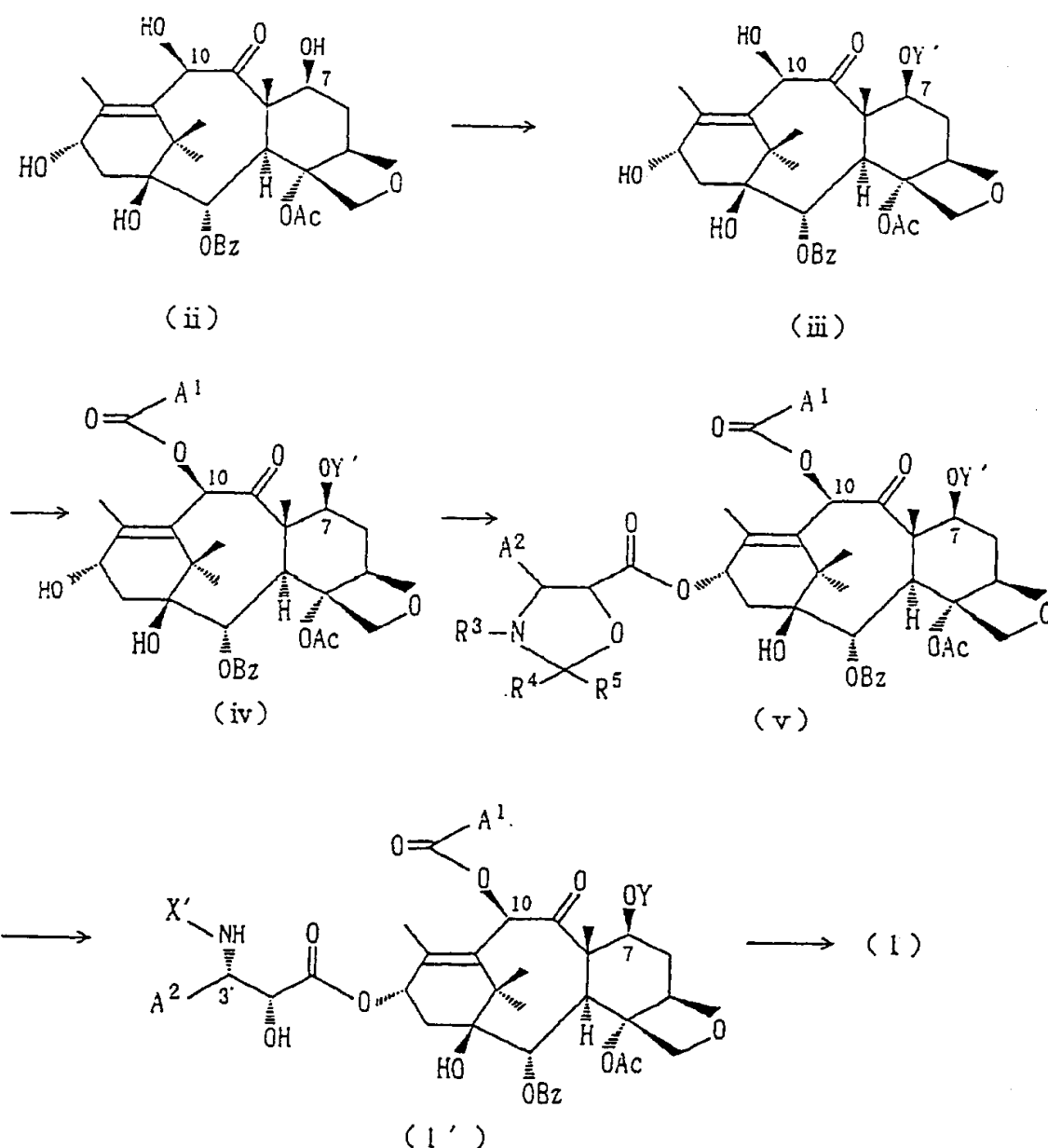
式(1)中的 X 表示的基是氢原子或烷氧羰基、烷酰基、烯酰基、噻吩基羰基、糠酰或苯甲酰基，其中， C_{1-6} 烷氧羰基是优选的，以叔丁氧羰基为特别优选的。可被氟原子取代的烷酰基的实例包括：线型 C_{1-6} 烷酰基、支化 C_{1-6} 烷酰基和环状 C_{3-6} 烷酰基，及其氟取代的烷酰基。至于氟取代的烷酰基，可提及三氟乙酰基。所述烷氧羰基的烷基部分可以是线型、支化的和环状的任一种。Y 表示的基是氢原子或三烷基甲硅烷基。至于该三烷基甲硅烷基，可提及三(C_{1-6} 烷基)甲硅烷基。不过，Y 优选是氢原子。至于 A^2 表示的烷基咪唑基的烷基部分，可提及与上述由 R^1 表示的烷基类似的基，甲基是特别优选的。

A^2 表示的烷基的实例包括：线型 C_{1-6} 烷基、环状烷基和支化烷基，更具体地说，包括乙基、丙基、丁基、环丙基、环丙基甲基、叔丁基和异丁基。

本发明的紫杉烷衍生物(1)的例举性盐是药物上可接受的盐，例如，阴离子盐，例如盐酸盐、氢溴酸盐、氢碘酸盐、酒石酸盐、

醋酸盐、甲磺酸盐、马来酸盐、琥珀酸盐和戊二酸盐，以及与氨基酸（例如精氨酸、赖氨酸或丙氨酸）的盐。此外，本发明的紫杉烷衍生物或其盐还可呈水合物的形式。水合物也包括于本发明中。

本发明的紫杉烷衍生物例如可按下列反应图式制备。



[其中，A¹、A²、X、Y、Ac 和 Bz 具有与前述相同的含义；X'表示氢原子或烷氧羰基；Y'表示三烷基甲硅烷基；R³表示氢原子、

烷氧羰基、烯丙氧羰基或苄氧羰基；并且 R^4 和 R^5 各自表示氢原子、烷基或烷氧苯基，但条件是， R^4 和 R^5 不同时表示氢原子，或者当 R^4 或 R^5 中的任一个表示烷氧苯基时，则另一个是氢原子]。

具体地说，靶紫杉烷衍生物 (1) 是通过这样获得的：提供一种已知的化合物 10-脱乙酰基紫果赤霉素 III(ii) 作原料，用三烷基甲硅烷基保护它的 7-羟基，在形成的化合物(iii)中引入 A 基而酰化（甲氧酰化）它，于是赋予它水溶性，为了引入赋予水溶性的 A 基，将形成的化合物(iv)的 13-羟基噁唑烷基化，使形成的化合物 (V) 的噁唑烷环开环，如果需要的话，往它的氨基中引入基 X。

可按已知方法进行 10-脱乙酰基紫果赤霉素 III 的 7-羟基的保护，更具体地说，通过用三烷基甲硅烷基氯在吡啶中处理。保护基是三烷基甲硅烷基，以三 (C_{1-6} 烷基) 甲硅烷基为更优选的，三乙基甲硅烷基是特别优选的。

然后酰化（甲氧酰化）化合物(iii)的 10-羟基，引入具有赋予水溶性的功能的侧链 (A^1-)。

酰化（甲氧酰化）方法的实例可包括在合适的碱存在下应用前面列举的酸衍生物的方法和应用缩合剂的方法。

本文可应用的酰化（甲氧酰化）试剂实例有酰基氯、酸酐和酸性酯，以及与这些试剂等效的衍生物。

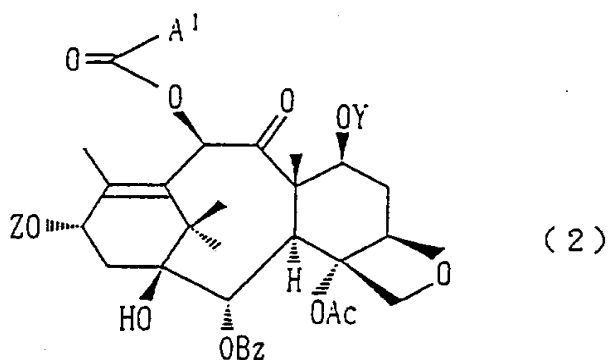
作为一种引入基 (A^1-) 的特定方法，例如 4-二甲氨基吡啶子基羰基化，可通过这样实现：在合适的碱（例如正丁基锂）存在下，同时应用合适的溶剂（例如 THF），用 4-二甲氨基吡啶子基碳酰氯进行处理。

然后将 13-羟基噁唑烷基化而得化合物 (V)。噁唑烷基化例如可通过这样进行：在缩合剂（例如 DCC）的存在下，将噁唑烷羧酸的衍生物（例如 N-苄氧羰基 (Cbz)-2,2-二甲基-4- A^2 -噁唑烷羧酸、N-烯丙氧羰基-2,2-二甲基-4- A^2 -噁唑烷羧酸、N-烷氧羰基-2-烷氧苯基)-4- A^2 -噁唑烷羧酸等）与化合物(iv)反应。

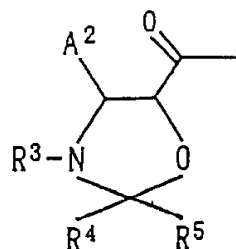
接着，可通过这样打开噁唑烷环：用酸在溶剂（例如乙醇）中处理形成的化合物（V），于是除去保护基（除去 TES），然后，在披钨碳的存在下进行催化还原，从而得化合物（1'）。也可应用四（三苯膦）钨进行噁唑烷环的开环反应。在该开环反应之后可进行去保护。当 N-烷氧羰基-2-(烷氧苯基)-4-Ar-噁唑烷羧酸被用于所述噁唑烷基化时，则可通过用酸（例如对甲苯磺酸）处理而打开形成的噁唑烷环。在该情况下，可获得具有烷氧羰基（例如 X¹）的化合物（1'）。

当化合物（1'）中的 X¹ 表示氢原子时，本发明的化合物（1）可通过将它的氨基进行烷氧羰基化、烷酰化、烯酰化、噻吩基羰基化或苯甲酰化而获得。这里，优选的烷氧羰基化是 C₁₋₆ 烷氧羰基化，叔丁氧羰基化是特别优选的。叔丁氧羰基化例如可通过用叔丁氧羰基-4,6-二甲基-2-巯基嘧啶和三乙胺处理而实现，而烷酰化、烯酰化、噻吩基羰基化或苯甲酰化则可通过与酸酐或酰基卤反应来实现。

用于本发明化合物（1）的制备方法中并由式（2）表示的化合物：



[其中，A¹、Y、Ac 和 Bz 具有与前述相同的含义，Z 表示氢原子或如下基：



(其中, A^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 具有与前述相同的含义)]是一种新型化合物且适用作为合成化合物 (1) 的中间体。

R^4 或 R^5 表示的烷基实例包括 C_{1-10} (尤其 C_{1-6}) 烷基, 甲基是更优选的。作为烷氧苯基, 4- (C_{1-6} 烷氧基) 苯基是优选的, 4-甲氧苯基是特别优选的。

通过实验 (实验 2) 证实了本发明的紫杉烷衍生物 (1) 具有优异的抗肿瘤活性, 所述实验是通过应用抗细胞株 KB 的生长抑制效果作为指标而进行的。

由于本发明的紫杉烷衍生物及其盐具有很高的水溶性 (是紫杉酚的 1000 倍或更高), 所以它们可被用作药物制剂 (药物组合物) (例如注射液) 而无需应用任何特殊溶剂。作为药物制剂, 注射液 (例如静脉内注射液或肌肉注射液) 是优选的。除了这类注射液之外, 它们还可被配制成液体制剂, 例如吸入剂、糖浆剂或乳剂; 固体制剂, 例如片剂、胶囊或颗粒剂; 或者外用制剂, 例如软膏或栓剂。

这些制剂通常可含药物上可接受的载体, 例如溶解助剂、稳定剂、湿润剂、乳化剂、吸收增强剂和表面活性剂 (根据需要)。其它载体的实例有注射级蒸馏水、林格氏注射液、葡萄糖、蔗糖糖浆、明胶、食用油、可可脂、硬脂酸镁和滑石粉。

含于上述各药物制剂中的紫杉烷衍生物 (1) 的量根据被施给该药物制剂的患者状况、它的剂型等而变。不过, 一般说来, 每单位剂型它的量可根据需要在约 0.5 ~ 100mg 范围内 (就注射液来说), 在约 5 ~ 1,000mg 范围内 (就口服制剂来说) 和在约 5 ~ 1,000mg 范围内 (就栓剂来说)。此外, 具有上述剂型的药物的日剂量根据各位患者的状况、体重、年龄、性别等而变, 不能以成批方式确定。不过, 日剂量通常可以是约 0.1 ~ 50mg/kg、优选约 1 ~ 20mg/kg/成人)。优选以单剂量或以分份剂型 (每天二 ~ 四次) 施用该剂量。

实施例

下面将通过实施例更详细地描述本发明。但是应记住，本发明不限于它们或者不受它们的限制。

实施例 1

10-O-(4-哌啶子基哌啶子基羰基)-13-O-[3-叔丁氧羰基-4-(3-呋喃基)-2-(4-甲氧苯基)-5-噁唑烷羰基]-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-1)

在甲苯 (20mL) 中溶解 10-O-(4-哌啶子基哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.117mmol) 和 3-(叔丁氧羰基)-4-(3-呋喃基)-2-(4-甲氧苯基)-5-噁唑烷羧酸 (228mg, 0.59mmol)，接着添加 DCC (133mg, 0.64mmol) 和二甲氨基吡啶 (10mg)。在室温下的氩气氛中搅拌形成的混合物达 3 小时。通过过滤从该反应混合物除去沉淀。往滤液中添加饱和碳酸氢钠溶液，用乙酸乙酯萃取形成的混合物。用饱和氯化钠溶液洗涤有机层，在无水硫酸钠上干燥，然后减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物[氯仿-甲醇混合物(98:2)]。合并洗脱的只有一个 TLC 斑点的各级分，接着减压浓缩至干，于是得标题化合物 (120mg, 90%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.58-0.65 (6H, m, Si-CH₂ x 3),

0.93 (9H, t, J=7Hz, -Me x 3), 1.23 (6H, s, C₁₆-Me 和 C₁₇-Me),

1.32 (9H, s, t-Bu), 1.41-1.74 (8H, m), 1.69 (3H, s, C₁₉-Me),

1.80-1.95 (1H, m), 1.89 (1H, m, C₆-H), 2.11 (3H, s, C₁₈-Me),

2.17 (3H, s, C₄-OAc), 2.27 (2H, m, C₁₄-H), 2.49-3.05 (8H, m),

2.53 (1H, m, C₆-H), 3.83 (3H, s, OMe), 3.86 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),

4.10-4.53 (2H, m), 4.15 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H),

4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.49 (1H, dd, J=6Hz, 10Hz, C₇-H),

4.84 (1H, s), 4.92 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.36 (1H, s),
 5.66 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.32 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H),
 6.40 (3H, m, C₁₀-H, 咪喃基-H, 噁唑烷-H),
 6.88-6.91 (2H, m, ArH), 7.32-7.64 (5H, m, ArH),
 8.06-8.08 (2H, m, ArH).

SIMS m/z: 1224 (M+H)⁺

实施例 2

13-O-[3-(叔丁氧羰基氨基)-3-(3-咪喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-哌啶子基哌啶子基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-1)

将实施例 1 中获得的化合物 (2-1) (60mg, 0.049mmol) 溶于甲醇 (9ml), 接着添加对-甲苯磺酸 (25mg, 0.146mmol)。在室温下搅拌形成的混合物达 12 小时。在往该反应混合物中添加饱和碳酸氢钠溶液之后, 用氯仿萃取形成的混合物。在无水硫酸钠上干燥有机层, 然后减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物 (氯仿-甲醇 = 95:5), 再进一步通过反相高效液相色谱法 [洗脱液: 10mM 磷酸二氢钾-乙腈 (1: 1)] 纯化, 于是得标题化合物 (22mg, 46%) 无色固体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.14 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.26 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.34 (9H, s, t-Bu), 1.48-1.96 (9H, m), 1.67 (3H, s, C₁₉-Me), 1.89 (3H, s), 2.35 (3H, s, C₄-OAc), 2.35 (1H, m, C₁₄-H),
 2.50-2.58 (1H, m, C₆-H), 2.52-3.47 (8H, m),
 3.81 (1H, d, J=6Hz, C₃-H), 4.17-4.32 (2H, m),
 4.18 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.31 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H),
 4.44 (1H, m, C₇-H), 4.54 (1H, s, C₂-H), 4.97 (1H, d, J=8Hz, C₅-H),
 5.10-5.12 (1H, m), 5.20 (1H, d, J=10Hz, C₃-H),

5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.25 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H),
6.26 (1H, s, C₁₀-H), 6.45 (1H, s, 咪喃基 H), 7.42-
7.65 (5H, m, ArH), 8.10-8.14 (2H, m, ArH).

SIMS m/z: 992 (M+H)⁺

实施例 3

13-O-[3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(3-咪喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-2)

按与实施例 1 类似的方法, 通过应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.127mmol) 和 3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(3-咪喃基)-5-噁唑烷羧酸 (200mg, 0.57mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (60mg, 43%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.56-0.62 (6H, m, Si-CH₂ x 3),
0.93 (9H, t, J=8Hz, -Me x 3), 1.19 (3H, s, C₁₆-Me 或 C₁₇-Me),
1.20 (3H, s, C₁₆-Me 或 C₁₇-Me), 1.66-1.72 (9H, m, C₁₉-Me 和
噁唑烷 Me x 2), 1.80-1.94 (1H, m), 2.13 (6H, m, C₁₈-Me
和 C₄-OAc), 2.22 (2H, m, C₁₄-H), 2.32 (3H, s, N-Me), 2.39-
2.55 (5H, m), 3.38-3.90 (4H, m), 3.84 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),
4.14 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.29 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H),
4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.60 (1H, s),
4.93 (1H, d, J=8.1Hz, C₅-H), 5.38 (1H, s), 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-
H), 6.22 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.39 (3H, m, C₁₀-H, 和咪喃基-H),
7.27-7.64 (10H, m, ArH), 8.05-8.08 (2H, m, ArH).

实施例 4

13-O-[3-(叔丁氧基碳酸氨基)-3-(3-咪喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-2)

将实施例 3 中获得的化合物 (2-2) (50mg, 0.045mmol) 溶于乙醇 (16mL), 接着添加 0.1N 盐酸 (4.5mL)。在室温下搅拌形成的混合物达 17 小时。减压蒸馏出溶剂, 往残余物中添加饱和碳酸氢钠水溶液。用氯仿萃取形成的混合物。在硫酸钠上干燥有机层, 再减压浓缩至干。往残余物中添加甲醇 (5mL)、水 (0.5mL) 和 10% 披钨活性炭 (20mg), 接着在常温和常压下的氢气氛中搅拌 3 小时。过滤该反应混合物, 减压浓缩滤液至干。往残余物中添加饱和碳酸氢钠溶液, 用乙酸乙酯萃取形成的混合物。在硫酸钠上干燥有机层, 减压浓缩至干, 于是得残余物 (28mg)。将残余物溶于四氢呋喃 (8mL), 接着添加碳酸氢钠 (20mg) 和二叔丁基二碳酸酯 (9mg, 0.04mmol)。在室温下搅拌形成的混合物达 20 小时。往该反应混合物中添加饱和碳酸氢钠溶液, 用乙酸乙酯萃取所得混合物。用饱和氯化钠溶液洗涤有机层, 在硫酸钠上干燥, 再减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物 [氯仿-甲醇 (95: 5)], 然后, 通过反相高效液相色谱法 [洗脱液: 10mM 磷酸二氢钾-乙腈 (3: 2)] 进一步纯化, 于是得标题化合物 (10mg, 23%) 无色固体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.26 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.34 (9H, s, t-Bu), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.89 (1H, m), 1.90 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.35 (6H, s, $\text{C}_4\text{-OAc}$ 和 N-Me), 2.35 (2H, m, $\text{C}_{14}\text{-H}$), 2.42-2.58 (5H, m), 3.40-3.75 (4H, m), 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.18 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.31 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$), 4.54 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.97 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.11 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.20 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.24 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.28 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.45 (1H, s, 呋喃基 H), 7.43-7.44 (1H, m, ArH), 7.48-

7.52 (3H, m, ArH), 7.58-7.62 (1H, m, ArH), 8.10-8.14 (2H, m, ArH).

SIMS m/z : 924 (M+H)⁺

实施例 5

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-二丙氨基哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-3)

按与实施例 1 类似的方法, 通过应用 10-O-(4-二丙氨基哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.127mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (183mg, 0.52mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (130mg, 93%).

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.55-0.63 (6H, m, Si-CH₂ x 3),

0.86 (9H, t, J=8Hz, -Me x 3), 0.87 (6H, m), 1.19 (3H, s, C₁₆-Me 或

C₁₇-Me), 1.21 (3H, s, C₁₆-Me 或 C₁₇-Me), 1.30-1.80 (8H, m),

1.67 (3H, s, C₁₉-Me), 1.70-1.80 (6H, m, 噁唑烷 Me x 2),

1.80-1.94 (1H, m), 2.13 (3H, s, C₁₈-Me 或 C₄-OAc),

2.17 (3H, s, C₁₈-Me 或 C₄-OAc), 2.22 (2H, m, C₁₄-H), 2.35-

3.02 (7H, m), 2.50 (1H, m, C₆-H), 3.85 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.06-

4.51 (2H, m), 4.13 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.29 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-

H), 4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.78 (1H, s),

4.92 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.93-5.20 (2H, m), 5.43 (1H, s),

5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.20 (1H, m, C₁₃-H), 6.30-

6.42 (2H, m, C₁₀-H, 和呋喃基-H), 7.10-7.50 (8H, m, ArH), 7.59-

7.63 (1H, m, ArH), 8.05-8.08 (2H, m, ArH).

实施例 6

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-二丙氨基哌啶子基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-3)

通过应用实施例 5 中获得的化合物 (2-3) (140mg, 0.118mmol) 象实施例 4 中那样进行反应和后处理, 接着通过反相高效液相色谱法 [洗脱液: 10mM 磷酸二氢钾-乙腈 (3: 2)] 纯化, 于是得标题化合物 (34mg, 30%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.84-0.94 (6H, m), 1.15 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.26 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.34-1.99 (7H, m), 1.35 (9H, s, t-Bu), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.89 (1H, m), 1.91 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.25-3.10 (7H, m), 2.35 (2H, m, $\text{C}_{14}\text{-H}$), 2.40 (3H, s, $\text{C}_4\text{-OAc}$), 2.55 (1H, m), 3.82 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.10-4.32 (2H, m), 4.18 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.31 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.72 (1H, s, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.22 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.35 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.25 (1H, br-t, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.27 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.31-6.33 (1H, m, 呋喃基 H), 6.37-6.38 (1H, m, 呋喃基 H), 7.41-7.42 (1H, m, ArH), 7.48-7.52 (3H, m, ArH), 7.58-7.62 (1H, m, ArH), 8.11-8.14 (2H, m, ArH).

SIMS m/z : 1008 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 7

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-乙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-4)

按与实施例 1 类似的方法,通过应用 10-O-(4-乙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.125mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (195mg, 0.56mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (140mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.55-0.62 (6H, m, Si-CH₂ x 3),
 0.92 (9H, t, J=8Hz, -Me x 3), 1.11 (3H, t, J=7Hz, -Et),
 1.19 (3H, s, C₁₆-Me 或 C₁₇-Me), 1.20 (3H, s, C₁₆-Me 或 C₁₇-Me),
 1.30-1.40 (1H, m), 1.67 (3H, s, C₁₉-Me), 1.73 (6H, m, 噁唑烷
 Me x 2), 1.82-1.97 (2H, m), 2.13 (3H, s, C₁₈-Me 或 C₄-OAc),
 2.17 (3H, s, C₁₈-Me 或 C₄-OAc), 2.22 (2H, m), 2.40-2.56 (4H, m),
 2.45 (2H, q, J=7Hz, -Et), 3.33-3.92 (4H, m);
 3.85 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.13 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H),
 4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H),
 4.63 (1H, s), 4.92 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.93-5.20 (2H, m),
 5.43 (1H, s), 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.20 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H),
 6.34 (2H, br-s, 呋喃基-H), 6.39 (1H, s, C₁₀-H), 7.10-
 7.42 (6H, m, ArH), 7.45-7.49 (2H, m, ArH), 7.59-7.63 (1H, m, ArH),
 8.05-8.08 (2H, m, ArH)。

实施例 8

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-乙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-4)

按与实施例 4 类似的方法, 通过应用实施例 7 中获得的化合物 (2-4) (140mg, 0.124mmol) 进行反应和后处理, 通过反相高效液相色谱法[洗脱液: 10mM 磷酸二氢钾-乙腈 (3: 2)]纯化这样获得的化合物, 于是得标题化合物 (60mg, 53%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.10-1.15 (6H, m, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$ 和 N-Et),

1.26 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.35 (9H, s, t-Bu), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$),

1.89 (1H, m), 1.90 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.35 (2H, m, $\text{C}_{14}\text{-H}$),

2.38 (6H, s, $\text{C}_4\text{-OAc}$), 2.45-2.62 (7H, m), 3.40-3.85 (4H, m),

3.82 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.18 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),

4.31 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.46 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$),

4.72 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$),

5.23 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.35 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$),

6.25 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.28 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.32-

6.33 (1H, m, 呋喃基 H), 6.38-6.39 (1H, m, 呋喃基 H), 7.41-

7.42 (1H, m, ArH), 7.48-7.52 (2H, m, ArH), 7.59-7.63 (1H, m, ArH),

8.11-8.12 (2H, m, ArH).

SIMS m/z : 938 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 9

13-O-[3-芳氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-5)

在无水甲苯中溶解 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O

- 三乙基甲硅烷基 - 10 - 脱乙酰基浆果赤霉素 III (138mg, 0.18mmol), 接着添加 3 - 烯丙氧羰基 - 2, 2 - 二甲基 - 4 - (2 - 呋喃基) - 5 - 噁唑烷羧酸(93mg, 0.31mmol)、DCC(0.18mmol) 和 DMAP (0.01mmol)。在室温下搅拌形成的混合物达 3 小时。将反应混合物过滤, 浓缩滤液。用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤残余物, 再用氯仿萃取。在无水硫酸镁上干燥有机层, 减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物[氯仿 - 甲醇混合物 (97: 3)]。收集洗脱的只有一个 TLC 斑点的各级分, 再减压浓缩至干, 于是得标题化合物 (164mg, 88%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.52-0.62 (6H, m), 0.90 (9H, t, $J=7.93\text{Hz}$),
1.16 (3H, s), 1.17 (3H, s), 1.64 (3H, s), 1.65 (3H, s),
1.72 (3H, s), 1.82 (3H, s), 1.83 (1H, m), 2.14 (3H, s),
2.30 (3H, s), 2.05-2.56 (7H, m), 3.32-3.65 (4H, m),
8.04 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$),
4.11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.26 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.38-
4.61 (3H, m), 4.78 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 4.91 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$),
5.08-5.25 (2H, m), 5.53 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 5.64 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$),
5.73 (1H, m), 6.19 (1H, brs, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.36 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.34-
6.38 (2H, m), 7.38 (1H, t, $J=1\text{Hz}$), 7.54 (2H, t, $J=8\text{Hz}$),
7.59 (1H, t, $J=7\text{Hz}$) .

实施例 10

13 - O - [3 - 苯甲酰氨基 - 3 - (2 - 呋喃基) - 2 - 羟基丙酰] - 10 - O - (4 - 甲基哌嗪基羰基) - 10 - 脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1 - 5)

将实施例 9 中获得的化合物 (2 - 5) (55mg, 0.05mmol) 溶于四氢呋喃 (2mL), 接着添加 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (8mg, 0.007mmol) 和双甲酮。在室温下搅拌形成的混合物达 12 小时。减压蒸馏出溶剂,

将残余物溶于乙醇,然后往形成的溶液中添加 0.1N 盐酸(2.5mL)。在室温下搅拌该混合物达 36 小时。用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤该反应混合物,再用氯仿萃取。在无水硫酸镁上干燥有机层,减压蒸馏而除去溶剂。往残余物中添加二氯甲烷(3mL)、苯甲酸酐(9mg, 0.04mmol)和三乙胺(4mg, 0.04mmol),接着在冰浴上搅拌 3 小时。减压蒸馏出溶剂。然后通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物[氯仿-甲醇混合物(95: 5)],再通过反相高效液相色谱法[洗脱液: 10mM 磷酸二氢钾-乙腈(1: 1)]进一步纯化,于是得标题化合物(40mg, 85%)无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.06(3H, s), 1.17(3H, s), 1.62(3H, s),
1.80(1H, m), 1.83(3H, s), 2.18-2.65(7H, m), 2.33(3H, s),
2.37(3H, s), 2.98(1H, brs), 3.32-3.70(4H, m),
3.75(1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.13(1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.25(1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.38(1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$),
4.76(1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.90(1H, d, $J=10\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$),
5.61(1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 5.83(1H, dd, $J=9\text{Hz}$, 2Hz , $\text{C}_3\text{-H}$),
6.20(1H, t, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.33-6.34(2H, m), 6.21(1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$),
6.80(1H, d, $J=9\text{Hz}$, NH), 7.32-7.39(6H, m), 7.44(2H, t, $J=8\text{Hz}$),
7.54(1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.68(2H, d, $J=7\text{Hz}$), 8.07(2H, d, $J=7\text{Hz}$).

SIMS m/z 928 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 11

13-O-[3-(2-呋喃基)-2-羟基-3-正戊基羰基氨基丙酰]
-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III
(化合物 1-6)

按与实施例 10 类似的方法,通过应用实施例 9 的化合物(2-5)(55mg, 0.05mmol)和正戊基碳酰氯(5mg, 0.04mmol)进行反应和后处理,于是得标题化合物(8mg, 35%)无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.77 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.07 (3H, s), 1.19 (3H, s),
 1.16-1.22 (4H, m), 1.49 (2H, m), 1.61 (3H, s), 1.79 (1H, m),
 1.83 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.35 (3H, s), 2.64-2.08 (9H, m),
 3.00 (1H, s), 3.70-3.30 (4H, m), 3.73 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$),
 4.12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.24 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.38 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.66 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$),
 4.90 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.58-5.63 (2H, m),
 6.06 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, NH), 6.16 (1H, t, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$),
 6.21 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.26 (1H, d, $J=3\text{Hz}$),
 6.32 (1H, dd, $J=3\text{Hz}$, 2Hz), 7.36 (1H, d, $J=1\text{Hz}$),
 7.44 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.54 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 8.05 (2H, d, $J=7\text{Hz}$).

MS m/z 922 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 12

13-O-[3-(2-呋喃基)-2-羟基-3-(噻吩甲酰氨基)丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-7)

按与实施例 10 类似的方法, 通过应用实施例 9 的化合物 (2-5) (55mg, 0.05mmol) 和 2-噻吩甲酰氯 (6mg, 0.04mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (3mg, 12%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.05 (3H, s), 1.19 (3H, s), 1.62 (3H, s),
 1.83 (3H, s), 1.85 (m, 1H), 2.33 (3H, s), 2.35 (3H, s), 2.21-
 2.97 (7H, m), 3.59 (1H, s), 3.37-3.98 (4H, m),
 3.74 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.13 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.24 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.38 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$),
 4.76 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.89 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$),

5.60 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 5.79 (1H, dd, J=9Hz, 2Hz, C₃-H),
 6.19 (1H, t, J=9Hz, C₁₃-H), 6.21 (1H, s, C₁₀-H), 6.32-6.35 (2H, m),
 6.68 (1H, d, J=9Hz, NH), 7.00 (1H, dd, J=5Hz, 4Hz), 7.38-
 7.48 (5H, m), 7.56 (1H, t, J=7Hz), 8.07 (2H, d, J=7Hz).

MS m/z 932 [M+H]⁺

实施例 13

13-O-[3-烯丙氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-6)

按与实施例 9 类似的方法, 从 10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (64mg, 0.075mmol) 和 3-烯丙氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (30mg, 0.1mmol) 获得标题化合物 (85mg, 100%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.53-0.59 (6H, m), 0.90 (9H, t, J=8Hz),
 1.14 (3H, s), 1.17 (3H, s), 1.64 (3H, s), 1.65 (3H, s),
 1.72 (3H, s), 1.82 (3H, s), 1.30-1.93 (5H, m), 2.13 (3H, s),
 2.00-3.09 (10H, m), 3.62-3.75 (4H, m), 3.80 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),
 4.10 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.10-4.60 (5H, m),
 4.25 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.78 (1H, d, J=6Hz),
 4.90 (1H, d, J=10Hz, C₅-H), 5.24-5.06 (2H, m),
 5.64 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 5.73 (1H, brs), 6.17 (1H, brs, C₁₃-H),
 6.30-6.37 (2H, m), 6.35 (1H, s, C₁₀-H), 7.38 (1H, d, J=1Hz),
 7.46 (2H, t, J=8Hz), 7.59 (1H, t, J=7Hz), 8.04 (2H, d, J=8Hz).

实施例 14

13-O-[3-(3,3-二甲基丙烯酰氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-8)

按与实施例 10 相似的方法, 通过应用实施例 13 的化合物 (2-6) (42mg, 0.037mmol) 和 3,3-二甲基丙烯酰氯 (5mg, 0.04mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (9mg, 25%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.07 (3H, s), 1.19 (3H, s), 1.32-2.00 (5H, m), 1.60 (3H, s), 1.76 (3H, s), 1.83 (3H, s), 1.95 (3H, s), 2.15-3.10 (10H, m), 2.35 (3H, s), 3.25-3.95 (4H, m), 4.11 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.10-4.27 (2H, m), 4.24 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.38 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.86 (1H, brs, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.90 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.52 (1H, s), 5.62 (1H, brs, $\text{C}_3\text{-H}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.16 (1H, brs, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.20 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.26 (1H, d, $J=3\text{Hz}$), 6.31 (1H, dd, $J=3\text{Hz}$, 2Hz), 7.36 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.43 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.54 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 8.05 (2H, d, $J=7\text{Hz}$).

MS m/z 976 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 15

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-7)

按与实施例 1 相似的方法, 应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.128mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4

- 氯苯基) - 5- 噁唑烷羧酸 (191mg, 0.512mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (118mg, 81%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.53-0.63 (6H, m), 0.93 (9H, t, $J=8\text{Hz}$),
1.17 (3H, s), 1.20 (3H, s), 1.55-1.61 (3H, m), 1.66 (3H, s),
1.75 (3H, s), 1.80-1.92 (2H, m), 1.81 (3H, s), 1.96 (3H, s),
2.08 (3H, s), 2.17 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.48-2.66 (m, 5H), 3.55-
3.80 (m, 4H), 3.79 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 4.10 (1H, d, $J=9\text{Hz}$),
4.27 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 4.43-4.47 (m, 2H), 4.80-5.03 (m, 1H), 4.88-
4.90 (1H, m), 5.21 (brs, 1H), 5.65 (1H, d, $J=7\text{Hz}$),
6.23 (1H, t, $J=10\text{Hz}$), 6.39 (1H, s), 6.83 (1H, brs), 7.00-
7.29 (m, 9H), 7.49 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.63 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 8.04
(2H, d, $J=7\text{Hz}$).

SI-MS m/z : 1140 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 16

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(4-氯苯基)-2-羧基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-9)

将实施例 15 中获得的化合物 (2-7) (110mg, 0.097mmol) 溶于乙醇 (30mL), 接着在冰冷却和搅拌下添加 0.1N 盐酸 (9.7mL, 0.97mmol)。在室温下搅拌形成的混合物达 3 天。减压蒸馏出溶剂, 往残余物中添加饱和碳酸氢钠水溶液。用氯仿萃取形成的混合物。用水和饱和盐水洗涤有机层, 在无水硫酸钠上干燥, 再减压蒸馏而除去溶剂。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物 [氯仿-甲醇混合物 (30: 1)]。往残余物中添加甲醇 (10mL)、水 (1mL) 和 10% 披钨碳 (31mg, 0.029mmol), 接着在常温常压和氢气气氛中强烈搅拌 3 小时。将反应混合物过滤, 减压浓缩滤液至干。往残余物中添加饱和碳酸氢钠溶液, 用乙酸乙酯萃取形成的混合物。用水和饱和盐水洗涤有机层, 在无水硫酸钠上干燥, 再减压浓缩至干, 于是得无色油 (80mg, 88%)。将该油溶于四氢呋喃 (20mL),

接着添加碳酸氢钠(74mg, 0.88mmol)和二叔丁基二碳酸酯(23mg, 0.106mmol)。在室温下搅拌形成的混合物达19小时。往反应混合物中添加饱和碳酸氢钠溶液,用乙酸乙酯萃取形成的混合物。用饱和氯化钠溶液洗涤有机层,在硫酸钠上干燥,减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物[氯仿-甲醇混合物(50:1)],然后通过反相高效液相色谱法[洗脱液:10mM磷酸二氢钾-乙腈(55:45)]进一步纯化,于是得标题化合物(15mg, 18%)无色固体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14(3H, s), 1.26(3H, s), 1.33(9H, s), 1.68(3H, s), 1.85-1.92(m, 5H), 2.25(3H, m), 2.37(3H, s), 2.44(3H, s), 2.50-2.63(4H, m), 3.45-3.80(m, 4H), 3.80(1H, d, $J=7\text{Hz}$), 4.18(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.31(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.44(1H, dd, $J=7, 11\text{Hz}$), 4.60(1H, s), 4.94-4.97(1H, m), 5.24-5.26(1H, m), 5.38-5.40(1H, m), 5.66(1H, d, $J=7\text{Hz}$), 6.24-6.28(1H, m), 6.28(1H, s), 7.06-7.11(2H, m), 7.36-7.39(2H, m), 7.50(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.59-7.63(1H, m), 8.11(2H, d, $J=7\text{Hz}$) .

SI-MS m/z : 952 [M+H]

实施例 17

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-8)

按与实施例 1 类似的方法,应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.127mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (190mg, 0.55mmol) 进行反应和后处理,于是得标题化合物(140mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.56-0.62(6H, m, $\text{Si-CH}_2 \times 3$), 0.93(9H, t, $J=8\text{Hz}$, $-\text{Me} \times 3$), 1.19(6H, s, $\text{C}_{16}\text{-Me}$ 和 $\text{C}_{17}\text{-Me}$),

1.66-1.73 (9H, m, C₁₉-Me 和噁唑烷 Me x 2), 1.82-1.92 (1H, m), 2.05 (3H, s), 2.13 (3H, s), 2.22 (2H, m, C₁₄-H), 2.39-2.55 (5H, m), 2.41 (3H, s), 3.39-3.99 (4H, m), 3.84 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.14 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.78 (1H, s), 4.93 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.95-5.18 (2H, m), 5.45 (1H, s), 5.66 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.22 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.34 (2H, m), 6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.10-7.40 (6H, m, ArH), 7.45-7.49 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH), 8.05-8.07 (2H, m, ArH).

实施例 18

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基紫果赤霉素 III (化合物 1-10)

按与实施例 4 类似的方法, 应用实施例 17 中获得的化合物(2-8) (130mg, 0.117mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (22mg, 21%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.14 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.26 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.35 (9H, s, t-Bu), 1.68 (3H, s, C₁₉-Me), 1.89 (1H, m), 1.92 (3H, s, C₁₈-Me), 2.35 (2H, m, C₁₄-H), 2.39 (3H, s), 2.40 (3H, s), 2.50-2.60 (6H, m), 3.15 (1H, s), 3.40-3.85 (4H, m), 3.82 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.18 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.31 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.46 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.72 (1H, d, J=2Hz, C₂-H), 4.97 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.27 (1H, d, J=10Hz), 5.35 (1H, d, J=10Hz), 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.25 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.28 (1H, s, C₁₀-H), 6.32-

6.33 (1H, m, 呋喃基 H), 6.37-6.38 (1H, m, 呋喃基 H), 7.43-7.44 (1H, m, ArH), 7.48-7.53 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH), 8.11-8.13 (2H, m, ArH).

SIMS m/z: 924 (M+H)⁺

实施例 19

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-9)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.117mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (174mg, 0.50mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (130mg, 94%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.56-0.62 (6H, m, Si-CH₂ × 3), 0.93 (9H, t, J=8Hz, -Me × 3), 1.18 (6H, s, C₁₆-Me 和 C₁₇-Me), 1.59-1.73 (9H, m, C₁₉-Me 和噁唑烷 Me × 2), 1.82-1.92 (1H, m), 2.11 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.22 (2H, m, C₁₄-H), 2.48-2.55 (1H, m), 2.49-3.10 (6H, m), 3.70-4.00 (4H, m), 3.84 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.13 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.78 (1H, m), 4.93 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.95-5.20 (2H, m), 5.43 (1H, m), 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.20 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.34 (2H, m), 6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.10-7.40 (6H, m, ArH), 7.45-7.49 (2H, m, ArH), 7.59-7.63 (1H, m, ArH), 8.05-8.07 (2H, m, ArH).

实施例 20

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-11)

按与实施例 4 类似的方法, 应用实施例 19 的化合物 (2-9) (130mg, 0.11mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (23mg, 21%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.26 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.35 (9H, s, t-Bu), 1.40-2.00 (6H, m), 1.67 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.91 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.32-2.45 (2H, m, $\text{C}_{14}\text{-H}$), 2.40 (3H, s), 2.50-2.72 (5H, m), 2.75-3.20 (2H, m), 3.13 (1H, s), 3.70-3.95 (5H, m), 4.19-4.32 (2H, m), 4.19 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.31 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$), 4.72 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.25 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.36 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.66 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.25 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.27 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.31-6.33 (1H, m, 呋喃基 H), 6.37-6.39 (1H, m, 呋喃基 H), 7.41-7.42 (1H, m, ArH), 7.50-7.53 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH), 8.11-8.12 (2H, m, ArH).

SIMS m/z : 994 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 21

10-O-(4-二乙氨基哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-10)

在四氢呋喃 (5mL) 中溶解 7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.15mmol), 接着在 -40°C 的氩气氛中添加 1.6M 正丁基锂己烷溶液 (0.13mL, 0.206mmol)。搅拌形成的混合物达 1 小时。往该反应混合物中添加通过将 4-二乙

氨基嘧啶子基碳酰氯 (37.1mg, 0.17mmol) 溶于四氢呋喃 (1mL) 而获得的溶液。在 -20°C 下搅拌形成的混合物, 再在逐渐加热后, 在室温下搅拌一夜。往该反应混合物中添加氯化铵水溶液 (50mL), 用乙酸乙酯萃取形成的混合物。用饱和氯化钠水溶液洗涤有机层, 在无水硫酸钠上干燥, 再减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物[氯仿-甲醇 (95: 5)]。合并洗脱的只有一个 TLC 斑点的各级分, 减压浓缩至干, 于是得标题化合物 (67mg, 54%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.55-0.65 (6H, m, Si-CH₂ x 3),
 0.93 (9H, t, J=8Hz, -Me x 3), 1.00-1.20 (6H, m), 1.04 (3H, s, C₁₇
 或 C₁₆-Me), 1.18 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.40-1.50 (1H, m),
 1.64 (1H, s), 1.68 (3H, s, C₁₉-Me), 1.80-1.92 (2H, m), 2.17-
 2.32 (3H, m), 2.25 (3H, s), 2.28 (3H, s), 2.49-2.58 (1H, m),
 2.60-3.00 (7H, m), 3.90 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),
 4.15 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.20-4.50 (2H, m),
 4.30 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.48 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H),
 4.81 (1H, m), 4.96 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.64 (1H, d, J=7Hz, C₂-H),
 6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.46-7.50 (2H, m, ArH), 7.58-
 7.61 (1H, m, ArH), 8.10-8.12 (2H, m, ArH)。

实施例 22

13-O-[3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-二乙氨基嘧啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-11)

按与实施例 1 类似的方法, 应用实施例 21 的化合物 (2-10) (67mg, 0.079mmol) 和 3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (138mg, 0.39mmol) 进行反应和后处

理, 于是得标题化合物 (93mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.56-0.62 (6H, m, Si-CH₂ × 3),
0.92 (9H, t, J=8Hz, -Me × 3), 1.17-1.23 (12H, m), 1.40-
2.00 (5H, m), 1.67 (3H, s, C₁₉-Me), 1.67-1.80 (6H, m, 噁唑烷
Me × 2), 1.81-1.91 (1H, m), 2.11 (3H, s), 2.17 (3H, s),
2.22 (2H, m, C₁₄-H), 2.48-2.56 (1H, m), 2.70-3.15 (6H, m),
3.84 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.13 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.20-
4.50 (2H, m), 4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H),
4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.78 (1H, m),
4.93 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.95-5.20 (2H, m), 5.43 (1H, m),
5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.20 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.35 (2H, m),
6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.10-7.43 (6H, m, ArH), 7.45-
7.49 (2H, m, ArH), 7.59-7.63 (1H, m, ArH), 8.05-8.07 (2H, m, ArH)。

实施例 23

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-(羟基丙酰)-10-O-(4-二乙氧基哌啶子基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-12)

按与实施例 4 类似的方法, 应用实施例 22 的化合物 (2-11) (93mg, 0.081mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (29mg, 37%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.10-1.16 (9H, m), 1.26 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me),
1.35 (9H, s, t-Bu), 1.50-2.05 (5H, m), 1.67 (3H, s, C₁₉-Me),
1.89 (1H, m), 1.91 (3H, s, C₁₈-Me), 2.30-2.40 (2H, m, C₁₄-H),
2.40 (3H, s), 2.55 (1H, m), 2.60-3.10 (6H, m), 3.17 (1H, s),
3.82 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.18 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.18-

4.34 (2H, m), 4.31 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.46 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$), 4.72 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$),
 4.97 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.25 (1H, d, $J=10\text{Hz}$),
 5.35 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$),
 6.25 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.27 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.32-
 6.33 (1H, m, 咪唑基 H), 6.37-6.38 (1H, m, 咪唑基 H), 7.41-
 7.42 (1H, m, ArH), 7.48-7.53 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH),
 8.11-8.12 (2H, m, ArH).

SIMS m/z : 980 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 24

10-O-(4-二正丁基氨基哌啶子基羧基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-12)

按与实施例 21 类似的方法, 应用 7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.15mmol) 和 4-二正丁基氨基哌啶子基碳酰氯 (46.5mg, 0.17mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (79mg, 59%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.55-0.65 (6H, m, $\text{Si-CH}_2 \times 3$), 0.89-
 1.00 (6H, m), 0.93 (9H, t, $J=8\text{Hz}$, $-\text{Me} \times 3$), 1.05 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.17 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.23-2.18 (13H, m),
 1.62 (1H, s), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.80-1.92 (1H, m), 2.23-
 2.30 (2H, m), 2.23 (3H, s), 2.29 (3H, s), 2.40-3.10 (6H, m),
 2.49-2.58 (1H, m), 3.90 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$),
 4.15 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.20-4.52 (2H, m),
 4.31 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.48 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$),
 4.84 (1H, m), 4.96 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.64 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$),

6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.46-7.50 (2H, m, ArH), 7.59-

7.62 (1H, m, ArH), 8.10-8.12 (2H, m, ArH).

实施例 25

13-O-[3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-二正丁氨基哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-13)

按与实施例 1 类似的方法, 应用实施例 24 的化合物 (2-12) (79mg, 0.088mmol) 和 3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (152mg, 0.44mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (107mg, 99%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.56-0.62 (6H, m, Si-CH₂ × 3), 0.90-0.99 (15H, m), 1.19 (6H, s, C₁₈-Me 和 C₁₇-Me), 1.25-1.40 (4H, m), 1.50-2.00 (9H, m), 1.66 (3H, s, C₁₉-Me), 1.66-1.80 (6H, m, oxazolidine Me × 2), 1.81-1.91 (1H, m), 2.09 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.18-2.25 (2H, m, C₁₄-H), 2.46-2.56 (1H, m), 2.500-3.10 (6H, m), 3.84 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.13 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.25-4.50 (2H, m), 4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.78 (1H, m), 4.93 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.95-5.20 (2H, m), 5.43 (1H, m), 5.66 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.20 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.34 (2H, m), 6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.10-7.41 (6H, m, ArH), 7.45-7.49 (2H, m, ArH), 7.59-7.63 (1H, m, ArH), 8.05-8.07 (2H, m, ArH).

实施例 26

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-二正丁氨基哌啶子基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-13)

按与实施例 4 类似的方法, 应用实施例 25 的化合物 (2-13) (107mg, 0.087mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (20mg, 23%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88-0.98 (6H, m), 1.15 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.20-2.00 (13H, m), 1.26 (3H, s, C_{17} 或 $\text{C}_{16}\text{-Me}$), 1.35 (9H, s, t-Bu), 1.67 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.89 (1H, m), 1.91 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.30-2.40 (2H, m, $\text{C}_{14}\text{-H}$), 2.40 (3H, s), 2.45-3.05 (7H, m), 3.20 (1H, s), 3.82 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.18 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.18-4.32 (2H, m), 4.30 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.46 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$), 4.72 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.97 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.27 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.35 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.25 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.26 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.32-6.33 (1H, m, 咪唑基 H), 6.37-6.38 (1H, m, 咪唑基 H), 7.43-7.44 (1H, m, ArH), 7.48-7.53 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH), 8.11-8.13 (2H, m, ArH).

SIMS m/z : 1036 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 27

10-O-(4-丙基咪唑基羧基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-14)

按与实施例 21 类似的方法, 应用 7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (400mg, 0.61mmol) 和 4-丙基咪唑基碳酰氯 (232mg, 1.22mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (344mg, 70%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.56-0.63(6H, m, Si-CH₂ x 3), 0.89-0.99(3H, m), 0.93(9H, t, J=8Hz, -Me x 3), 1.05(3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.15(3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.65-2.00(2H, m), 1.68(3H, s, C₁₉-Me), 1.84-1.90(1H, m), 2.23-2.80(6H, m), 2.23(3H, s), 2.29(3H, s), 2.49-2.57(1H, m), 3.89(1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.15(1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 3.50-4.10(4H, m), 4.31(1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.49(1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.83-4.87(1H, m), 4.95-4.97(1H, m, C₅-H), 5.63(1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.40(3H, s, C₁₀-H), 7.46-7.50(2H, m, ArH), 7.59-7.63(1H, m, ArH), 8.10-8.12(2H, m, ArH).

实施例 28

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-15)

按与实施例 1 类似的方法, 应用实施例 27 的化合物 (2-14) (100mg, 0.123mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸 (170mg, 0.54mmol), 于是得标题化合物 (140mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.51-0.66(6H, m), 0.92(3H, t, J=7Hz), 0.92(9H, t, J=8Hz), 1.18(3H, s), 1.20(3H, s), 1.51-1.56(2H, m), 1.67(3H, s), 1.74(6H, s), 1.84-1.93(2H, m), 2.13(3H, s), 2.17(s, 3H), 2.20-2.23(1H, m), 2.32-2.36(2H, m), 2.41-2.55(5H, m), 3.39-3.92(4H, m), 3.84(1H, d, J=7Hz), 4.13(1H, d, J=8Hz), 4.28(1H, d, J=8Hz), 4.47(1H, dd, J=7, 11Hz), 4.78(1H, brs), 4.91-4.93(1H, m), 5.02-5.20(2H, m), 5.43(1H, brs), 5.67(1H, d, J=7Hz), 6.18-6.22(1H, m), 6.33-

6.39(2H,m), 6.39(1H,s), 7.16-7.40(6H,m),
7.47(2H,t,J=8Hz), 7.59-7.63(1H,m), 8.04-8.07(2H,m).

实施例 29

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-14)

按与实施例 16 类似的方法,应用实施例 28 的化合物(2-15) (130mg, 0.114mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (65mg, 60%) 无色晶体.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.95(3H,t,J=7Hz), 1.14(3H,s), 1.26(3H,s),
1.35(9H,s,t-Bu), 1.68(3H,s), 1.82-1.88(3H,m), 1.92(3H,s),
2.32-2.38(2H,m), 2.40(3H,s), 2.29-2.70(6H,m), 3.12(1H,s),
3.32-3.85(4H,m), 3.73-3.76(2H,m), 3.82(1H,d,J=7Hz),
4.18(1H,d,J=8Hz), 4.31(1H,d,J=8Hz), 4.42-4.48(1H,m),
4.72(1H,d,J=2Hz,C₂-H), 4.96-4.98(1H,m), 5.23-5.55(1H,m),
5.33-5.36(1H,m), 5.67(1H,d,J=7Hz), 6.23-6.27(1H,m),
6.28(1H,s), 6.32-6.33(1H,m), 6.38-6.39(1H,m), 7.42-
7.43(1H,m), 7.48-7.52(2H,m), 7.59-7.63(1H,m), 8.11-
8.13(2H,m).

SI-MS m/z: 952 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 30

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-{2-(5-甲基呋喃基)}-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-16)

按与实施例 1 类似的方法,应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III

(100mg, 0.127mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-呋喃基)-5-噁唑烷羧酸(198mg, 0.55mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物(100mg, 70%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.56-0.62 (6H, m, Si-CH₂ x 3),
 0.93 (9H, t, J=8Hz, -Me x 3), 1.19 (6H, s, C₁₆-Me 和 C₁₇-Me),
 1.67 (3H, m, C₁₉-Me), 1.67-1.75 (6H, m, 噁唑烷 Me x 2),
 1.83-1.92 (1H, m), 2.12 (3H, s), 2.16 (3H, s), 2.22 (2H, m, C₁₄-H),
 2.27 (3H, s), 2.39-2.55 (5H, m), 2.39 (3H, s), 2.39-2.70 (4H, m),
 3.40-4.00 (4H, m), 3.84 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),
 4.14 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H), 4.28 (1H, d, J=8Hz, C₂₀-H),
 4.47 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.78 (1H, s),
 4.93 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 4.95-5.20 (2H, m), 5.45 (1H, s),
 5.66 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 5.88-6.12 (2H, m),
 6.20 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.39 (3H, s, C₁₀-H), 7.10-7.40 (5H, m, ArH),
 7.45-7.49 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH),
 8.05-8.07 (2H, m, ArH)。

实施例 31

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-{2-(5-甲基呋喃基)}-2-羟基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-15)

按与实施例 4 类似的方法, 应用实施例 30 的化合物(2-16) (100mg, 0.088mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物(20mg, 25%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.26 (3H, s, C₁₇ 或 C₁₆-Me), 1.35 (9H, s, t-Bu), 1.68 (3H, s, C₁₉-Me), 1.89 (1H, m),

1.92 (3H, s, C₁₈-Me), 2.29 (3H, s), 2.32-2.40 (2H, m, C₁₄-H),
 2.36 (3H, s), 2.42 (3H, s), 2.46-2.59 (5H, m), 3.17 (1H, s),
 3.40-3.78 (4H, m), 3.82 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),
 4.18 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.31 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H),
 4.46 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H), 4.69 (1H, d, J=2Hz, C₂'-H),
 4.98 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.22 (1H, d, J=10Hz),
 5.30 (1H, d, J=10Hz), 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 5.94-
 5.95 (1H, m, 吡喃基 H), 6.17-6.18 (1H, m, 吡喃基 H),
 6.23 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.28 (1H, s, C₁₀-H), 7.48-
 7.53 (2H, m, ArH), 7.59-7.64 (1H, m, ArH), 8.11-8.12 (2H, m, ArH).

SIMS m/z: 938 [M+H]⁺

实施例 32

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-[4-(异丙氨基羰基甲基)哌嗪基羰基]-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III(化合物 2-17)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-[4-(异丙氨基羰基甲基)哌嗪基羰基]-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.115mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯基)-5-噁唑烷羧酸 (172mg, 0.460mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (140mg, 99%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.53-0.63 (6H, m), 0.92 (9H, t, J=8Hz),

1.18 (6H, s), 1.19 (6H, d, J=7Hz), 1.66 (3H, s), 1.75 (3H, s),
 1.80-1.92 (1H, m), 1.81 (3H, s), 1.96 (3H, s), 2.09 (3H, s),
 2.17 (2H, d, J=8Hz), 2.46-2.54 (1H, m), 2.40-3.10 (4H, m), 3.47-
 4.15 (5H, m), 3.79 (1H, d, J=7Hz), 4.10 (1H, d, J=8Hz),

4.26(1H,d,J=8Hz), 4.43-4.48(2H,m), 4.80-5.03(2H,m), 4.88-4.90(1H,m), 5.20(brs,1H), 5.65(1H,d,J=7Hz), 6.21-6.25(1H,m), 6.38(1H,s), 6.85-7.36(m,9H), 7.47-7.52(2H,m), 7.60-7.64(1H,m), 8.02-8.05(2H,m).

SI-MS m/z :

实施例 33

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(4-氟苯基)-2-羟基丙酰]-10-O-[4-(异丙氨基羰基甲基)哌嗪基羰基]-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-16)

按与实施例 16 类似的方法,应用实施例 32 的化合物(2-17) (140mg, 0.114mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (27mg, 23%) 无色晶体.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.10(3H,s), 1.19(6H,d,J=7Hz), 1.26(3H,s), 1.33(9H,s), 1.67(3H,s), 1.88(3H,s), 1.85-1.91(1H,m), 2.29-2.32(2H,m), 2.37(3H,s), 2.50-2.73(5H,m), 3.08(3H,brs), 3.55-3.75(m,4H), 3.79(1H,d,J=7Hz), 4.06-4.15(1H,m), 4.17(1H,d,J=9Hz), 4.30(1H,d,J=9Hz), 4.41-4.46(1H,m), 4.60-4.61(1H,m), 4.95-4.97(1H,m), 5.24-5.27(1H,m), 5.46-5.48(1H,m), 5.66(1H,d,J=7Hz), 6.24-6.28(1H,m), 6.28(1H,s), 7.06-7.11(2H,m), 7.36-7.39(2H,m), 7.50(2H,t,J=8Hz), 7.59-7.63(1H,m), 8.10(2H,d,J=8Hz).

SI-MS m/z : 1037[M+H]⁺

实施例 34

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-哌啶子基哌啶子基羰基)-7-O-

三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-18)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-(4-哌啶子基哌啶子基羧基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.117mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯基)-5-噁唑烷羧酸 (175mg, 0.469mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (140mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.55-0.62 (6H, m), 0.92 (9H, t, $J=8\text{Hz}$), 1.19 (6H, s), 1.55-1.61 (10H, m), 1.65 (3H, s), 1.75 (3H, s), 1.88-1.91 (1H, m), 1.81 (3H, s), 1.95 (3H, s), 2.08 (3H, s), 2.17 (2H, d, $J=10\text{Hz}$), 2.46-2.54 (1H, m), 2.60-3.00 (7H, m), 3.79 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 4.10 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 4.20-4.46 (4H, m), 4.27 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 4.80-5.10 (2H, m), 4.88-4.90 (1H, m), 5.20 (1H, brs), 5.66 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 6.21-6.25 (1H, m), 6.38 (1H, s), 6.83 (1H, brs), 7.00-7.37 (9H, m), 7.47-7.51 (2H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 8.03-8.05 (2H, m)。

SI-MS m/z : 1208 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 35

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(4-氟苯基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-哌啶子基哌啶子基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-17)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 34 的化合物 (2-18) (140mg, 0.116mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (43mg, 26%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.33 (9H, s), 1.48-1.94 (11H, m), 1.67 (3H, s), 1.86 (3H, s), 2.30-2.32 (2H, m), 2.37 (3H, s), 2.52-3.10 (8H, m), 3.80 (1H, d, $J=7\text{Hz}$),

4.16 (1H, d, J=8Hz), 4.20-4.30 (2H, m), 4.31 (1H, d, J=8Hz),
 4.41-4.47 (1H, m), 4.60 (1H, s), 4.95-4.97 (1H, m), 5.21-
 5.26 (2H, m), 5.66 (1H, d, J=7Hz), 6.26-6.31 (1H, m),
 6.25 (1H, s), 7.06-7.11 (2H, m), 7.36-7.39 (2H, m),
 7.50 (2H, t, J=7Hz), 7.59-7.63 (1H, m), 8.11 (2H, d, J=7Hz).
 SI-MS m/z : 1020 [M+H]⁺

实施例 36

13-O-[3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-19)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.128mmol) 和 3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-氟苯基)-5-噁唑烷羧酸 (191mg, 0.512mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (127mg, 87%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.51-0.65 (6H, m), 0.92 (9H, t, J=8Hz),
 1.19 (3H, s), 1.20 (3H, s), 1.66 (3H, s), 1.75 (3H, s), 1.80-
 1.89 (1H, m), 1.81 (3H, s), 1.96 (3H, s), 2.10 (3H, s),
 2.17 (2H, d, J=9Hz), 2.45 (3H, s), 2.48-2.80 (5H, m), 3.50-
 3.97 (4H, m), 3.80 (1H, d, J=7Hz), 4.11 (1H, d, J=8Hz),
 4.27 (1H, d, J=8Hz), 4.43-4.48 (m, 2H), 4.80-5.15 (3H, m),
 5.21 (brs, 1H), 5.65 (1H, d, J=7Hz), 6.21-6.25 (1H, m),
 6.38 (1H, s), 6.84 (1H, brs), 7.00-7.38 (m, 9H), 7.47-
 7.51 (2H, m), 7.61-7.64 (1H, m), 8.03-8.05 (2H, m).

SI-MS m/z : 1140 [M+H]⁺

实施例 37

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-氟苯基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-18)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 36 的化合物(2-19) (120mg, 0.105mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (17mg, 17%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.14 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.33 (9H, s),
1.67 (3H, s), 1.84-1.94 (m, 4H), 2.22-2.33 (2H, m), 2.36 (3H, s),
2.41 (3H, s), 2.47-2.63 (5H, m), 3.40-3.80 (4H, m),
3.80 (1H, d, J=7Hz), 4.18 (1H, d, J=8Hz), 4.30 (1H, d, J=8Hz),
4.44 (1H, dd, J=7, 11Hz), 4.60-4.61 (1H, m), 4.95-4.97 (1H, m),
5.24-5.26 (1H, m), 5.39-5.41 (1H, m), 5.66 (1H, d, J=7Hz), 6.24-
6.27 (1H, m), 6.27 (1H, s), 7.06-7.11 (2H, m), 7.36-7.39 (2H, m),
7.50 (2H, t, J=8Hz), 7.59-7.63 (1H, m), 8.10 (2H, d, J=7Hz).

SI-MS m/z : 952 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 38

13-O-[3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-乙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-20)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-(4-乙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.125mmol) 和 3-苄氧羰基-2, 2-二甲基-4-(2-氟苯基)-5-噁唑烷羧酸 (187mg, 0.500mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (143mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.53-0.63 (6H, m), 0.92 (9H, t, J=8Hz), 1.14-

1.18 (3H, m), 1.20 (6H, s), 1.58-1.63 (1H, m), 1.66 (3H, s),
 1.95 (3H, s), 2.11 (s, 3H), 2.18 (1H, d, J=9Hz), 2.35-
 2.65 (7H, m), 3.50-4.07 (4H, m), 3.81 (1H, d, J=7Hz),
 4.12 (1H, d, J=8Hz), 4.25 (1H, d, J=8Hz), 4.45 (1H, dd, J=7, 11Hz),
 4.55 (1H, d, J=5Hz), 4.88-5.08 (3H, m), 5.58 (1H, d, J=6Hz),
 5.65 (1H, d, J=7Hz), 6.20-6.25 (1H, m), 6.39 (1H, s),
 6.85 (1H, brs), 7.00-7.40 (9H, m), 7.49 (2H, t, J=8Hz),
 7.63 (1H, t, J=7Hz), 8.04-8.06 (2H, m).

SI-MS m/z : 1154 [M+H]⁺

实施例 39

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-氟苯基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-乙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-19)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 38 的化合物 (2-20) (143mg, 0.124mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (32mg, 27%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.13, (3H, t, J=7Hz), 1.14 (3H, s), 1.28 (3H, s),
 1.30 (9H, s), 1.67 (3H, s), 1.84-1.94 (m, 4H), 2.20-2.31 (2H, m),
 2.43 (3H, s), 2.50 (2H, q, J=7Hz), 2.51-2.56 (5H, m), 3.40-
 3.80 (m, 4H), 3.80 (1H, d, J=7Hz), 4.18 (1H, d, J=8Hz),
 4.31 (1H, d, J=8Hz), 4.46 (1H, dd, J=7, 11Hz), 4.60-4.61 (1H, m),
 4.97-4.99 (1H, m), 5.49-5.51 (1H, m), 5.56-5.59 (1H, m),
 5.66 (1H, d, J=7Hz), 6.25-6.29 (1H, m), 6.27 (1H, s), 7.08-
 7.21 (2H, m), 7.29-7.38 (2H, m), 7.50 (2H, t, J=8Hz), 7.58-
 7.62 (1H, m), 8.12 (2H, d, J=7Hz).

SI-MS m/z : 966 [M+H]⁺

实施例 40

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-21)

按与实施例 1 类似的方法,应用 10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (100mg, 0.117mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-氟苯基)-5-噁唑烷羧酸 (175mg, 0.468mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (140mg, 99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.54-0.60 (6H, m), 0.91 (9H, t, $J=8\text{Hz}$),
1.19 (6H, s), 1.55-1.92 (5H, m), 1.66 (3H, s), 1.77 (3H, s),
1.82 (3H, s), 1.94 (3H, s), 2.10 (3H, s), 2.20 (2H, d, $J=9\text{Hz}$),
2.45-2.52 (1H, m), 2.53-3.10 (4H, m), 3.76-3.81 (5H, m), 4.05-
4.44 (4H, m), 4.12 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.25 (1H, d, $J=8\text{Hz}$),
4.45 (1H, dd, $J=7, 11\text{Hz}$), 4.55 (1H, d, $J=6\text{Hz}$), 4.87-5.08 (3H, m),
5.58 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5.66 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 6.22 (1H, t, $J=9\text{Hz}$),
6.38 (1H, s), 6.85 (1H, brs), 7.00-7.31 (m, 9H),
7.49 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.63 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 8.03-8.06 (2H, m)。

实施例 41

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-(2-氟苯基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-吗啉代哌啶子基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-20)

按与实施例 16 类似的方法,应用实施例 40 的化合物 (2-21) (140mg, 0.116mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (29mg, 25%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (3H, s), 1.28 (3H, s), 1.33 (9H, s), 1.40-1.90 (4H, m), 1.67 (3H, s), 1.85-1.88 (1H, m), 1.92 (3H, s), 2.20-2.38 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.49-3.12 (7H, m), 3.74-3.78 (4H, m), 3.80 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 4.06-4.24 (2H, m), 4.18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.31 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.43-4.48 (1H, m), 4.61-4.62 (1H, m), 4.96-4.99 (1H, m), 5.47 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.56-5.59 (1H, m), 5.66 (1H, d, $J=7\text{Hz}$), 6.26-6.30 (1H, m), 6.26 (1H, s), 7.08-7.21 (2H, m), 7.29-7.39 (2H, m), 7.50 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.58-7.62 (1H, m), 8.12 (2H, d, $J=8\text{Hz}$).

SI-MS m/z : 1022 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 42

13-O-[3-(2-呋喃基)-3-正己酰氨基-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-21)

将实施例 28 中获得的化合物 (2-15) (215mg, 0.188mmol) 溶于乙醇 (33mL), 接着添加 0.1N 盐酸 (19mL)。在室温下搅拌形成的混合物达 17 小时。减压蒸馏出溶剂。往残余物中添加饱和碳酸氢钠水溶液, 用氯仿萃取形成的混合物。在硫酸钠上干燥有机层, 减压浓缩至干。往残余物中添加甲醇 (25mL)、水 (2.5mL) 和 10% 披钨活性炭 (49mg), 接着, 在室温和常压的 H_2 气氛中搅拌 3 小时。将该反应混合物过滤, 减压浓缩滤液至干。往残余物中添加饱和碳酸氢钠水溶液, 用氯仿萃取形成的混合物。在硫酸钠上干燥有机层并减压浓缩至干, 于是得无色晶体。将形成的晶体 (110mg, 0.129mmol) 溶于乙酸乙酯 (7mL), 接着添加饱和碳酸氢钠水溶液 (7.1mL) 和净化水 (7mL)。在不断搅拌时滴加正己酰氯 (19mg, 0.14mmol)。在室温下搅拌形成的混合物达 15 分钟。用乙酸乙酯萃取反应混合物。用饱和氯化钠溶液洗涤有机层, 在硫酸钠上干燥, 减压浓缩至干。通过色谱法在硅胶柱上纯化残余物 [CHCl_3 -MeOH(96:4)], 于是得标题化合物 (100mg,

55%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.78-0.82 (3H, m), 0.89 (3H, t, 7Hz),
 1.12 (3H, s), 1.18 (7H, m), 1.47-1.59 (4H, m), 1.65 (3H, s, C_{19} -Me),
 1.80-1.89 (1H, m), 1.86 (3H, s, C_{18} -Me), 2.14-2.20 (2H, m),
 2.25-2.40 (5H, m), 2.36 (3H, s), 2.40-2.55 (4H, m), 3.15 (1H, br-s),
 3.35-3.73 (4H, m), 3.76 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, C_3 -H),
 4.17 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, C_{20} -H), 4.26 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, C_{20} -H),
 4.42 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz, C_7 -H), 4.70 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, C_2 -H),
 4.94 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, C_5 -H), 5.67 (2H, d, $J=7\text{Hz}$),
 6.15 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 6.20 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, C_{13} -H), 6.24 (1H, s, C_{10} -H),
 6.27-6.30 (1H, m), 6.34-6.37 (1H, m), 7.37-7.40 (1H),
 7.44-7.51 (2H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 8.06-8.11 (2H, m).

SIMS m/z : 950 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 43

13-O-[3-(3,3-二甲基丙烯酰氧基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基
 聚果赤霉素 III (化合物 1-22)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 28 的化合物 (2-15) (215mg, 0.188mmol) 和 3,3-二甲基丙烯酰氧 (17mg, 0.14mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (90mg, 51%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (3H, t, 7Hz), 1.14 (3H, s), 1.24 (3H, s),
 1.49-1.59 (2H, m), 1.67 (3H, s, C_{19} -Me), 1.79 (3H, s),
 1.89 (3H, s, C_{18} -Me), 2.02 (3H, s), 2.28-2.43 (5H, m),
 2.41 (3H, s), 2.44-2.58 (4H, m), 3.17 (1H, br-s), 3.37-
 3.75 (4H, m), 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, C_3 -H), 4.18 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, C_{20} -H),
 4.30 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, C_{20} -H), 4.44 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz, C_7 -H),

4.74 (1H, d, J=2Hz, C₂-H), 4.98 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.58 (1H, s),
 5.65-5.73 (2H, m), 6.05 (1H, d, J=9Hz), 6.23 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-
 H), 6.26 (1H, s, C₁₀-H), 6.30-6.34 (1H, m), 6.35-6.39 (1H, m),
 7.40-7.43 (1H, m), 7.49-7.52 (2H, m), 7.57-7.63 (1H, m), 8.10-
 8.13 (2H, m).

SIMS m/z: 934 (M+H)⁺

实施例 44

13-O-[3-(2-呋喃基)-2-羟基-3-(2-噻吩甲酰氨基)丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-23)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 28 的化合物 (2-15) (215mg, 0.188mmol) 和 2-噻吩甲酰氯 (21mg, 0.14mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (80mg, 44%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.92 (3H, t, 7Hz), 1.14 (3H, s), 1.24 (3H, s),
 1.49-1.58 (2H, m), 1.69 (3H, s, C₁₉-Me), 1.83-1.93 (1H, m),
 1.89 (3H, s, C₁₈-Me), 2.27-2.43 (5H, m), 2.41 (3H, s), 2.44-
 2.58 (4H, m), 3.15 (1H, br-s), 3.37-3.76 (4H, m),
 3.80 (1H, d, J=7Hz, C₃-H), 4.21 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H),
 4.30 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.44 (1H, dd, J=7Hz, 11Hz, C₇-H),
 4.82 (1H, d, J=2Hz, C₂-H), 4.98 (1H, d, J=8Hz, C₅-H),
 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 5.85 (1H, m), 6.26 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H),
 6.26 (1H, s, C₁₀-H), 6.38-6.42 (2H, m), 6.71 (1H, d, J=9Hz),
 7.05-7.08 (1H, m), 7.43-7.55 (5H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 8.10-
 8.15 (2H, m).

SIMS m/z: 962 (M+H)⁺

实施例 45

13-O-[3-(2-糠酰氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-24)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 28 的化合物(2-15) (215mg, 0.188mmol) 和 2-糠酰氯 (18mg, 0.14mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (101mg, 56%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (3H, t, 7Hz), 1.14 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.49-1.58 (2H, m), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.85-1.94 (1H, m), 1.89 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.27-2.43 (5H, m), 2.42 (3H, s), 2.44-2.58 (4H, m), 3.15 (1H, m), 3.37-3.76 (4H, m), 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.21 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.30 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, m), 4.82 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_{2'}\text{-H}$), 4.98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 5.83 (1H, m), 6.26 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.26 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.38-6.42 (2H, m), 6.47 (1H, m), 7.01-7.09 (2H, m), 7.44-7.55 (5H, m), 7.60-7.65 (1H, m), 8.12-8.15 (2H, m).

SIMS m/z : 946 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 46

13-O-[3-(2-呋喃基)-2-羟基-3-异丙氧基羧基氨基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-25)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 28 的化合物(2-15) (215mg, 0.188mmol) 和氯甲酸异丙酯 (17mg, 0.139mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (60mg, 34%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.11 (3H, d, $J=6\text{Hz}$),
 1.15 (3H, s), 1.17 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 1.26 (3H, s), 1.49-
 1.58 (2H, m), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.87-1.96 (1H, m),
 1.91 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.25-2.43 (5H, m), 2.40 (3H, s), 2.44-
 2.58 (4H, m), 3.20 (1H, br-s), 3.40-3.76 (4H, m),
 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.19 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.29 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, dd, $J=7\text{Hz}$, 11Hz , $\text{C}_7\text{-H}$),
 4.73 (1H, s), 4.75-4.83 (1H, m), 4.98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$),
 5.38 (2H, s), 5.67 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.27 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$),
 6.27 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.30-6.34 (1H, m), 6.37-6.39 (1H, m), 7.40-
 7.44 (1H, m), 7.49-7.53 (2H, m), 7.59-7.65 (1H, m), 8.10-
 8.15 (2H, m).

SIMS m/z : 938 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 47

13-O-[3-(叔戊氧基羰基氨基)-3-(2-呋喃基)-2-羧基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-26)

按与实施例 4 类似的方法, 应用实施例 28 的化合物 (2-15) (215mg, 0.188mmol) 和二叔戊基二碳酸酯 (35mg, 0.141mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (81mg, 45%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.80 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 0.92 (3H, t, $J=7\text{Hz}$),
 1.15 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.31 (6H, d, $J=4\text{Hz}$), 1.49-
 1.58 (2H, m), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$), 1.85-1.96 (1H, m),
 1.92 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.28-2.43 (5H, m), 2.40 (3H, s), 2.45-
 2.58 (4H, m), 3.19 (1H, br-s), 3.40-3.76 (4H, m),
 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.19 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),

4.29 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.44 (1H, m, C₇-H), 4.72 (1H, s),
 4.98 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.21-5.27 (1H, m), 5.32-5.38 (1H, m),
 5.67 (1H, d, J=7Hz, C₂-H), 6.25 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H),
 6.27 (1H, s, C₁₀-H), 6.30-6.34 (1H, m), 6.36-6.39 (1H, m), 7.40-
 7.44 (1H, m), 7.48-7.53 (2H, m), 7.59-7.65 (1H, m), 8.10-
 8.14 (2H, m).

SIMS m/z: 966 (M+H)⁺

实施例 48

**13-O-[3-环己基羧基氨基-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]
 -10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III
 (化合物 1-27)**

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 28 的化合物 (2-15)
 (215mg, 0.188mmol) 和环己基碳酰氯 (21mg, 0.138mmol) 进行
 反应和后处理, 于是得标题化合物 (102mg, 56%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.92 (3H, t, J=7Hz), 1.15 (3H, s), 1.18-
 1.42 (2H, m), 1.26 (3H, s), 1.49-1.58 (2H, m), 1.60-1.95 (9H, m),
 1.68 (3H, s, C₁₉-Me), 1.85-1.96 (1H, m), 1.89 (3H, s, C₁₈-Me),
 2.28-2.43 (5H, m), 2.39 (3H, s), 2.43-2.58 (4H, m), 3.15 (1H, m),
 3.40-3.76 (4H, m), 3.81 (1H, d, J=7Hz, C₃-H),
 4.19 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H), 4.29 (1H, d, J=9Hz, C₂₀-H),
 4.44 (1H, m, C₇-H), 4.73 (1H, d, J=2Hz, C₂-H),
 4.98 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.64-5.71 (2H, m), 6.12-6.17 (1H, m),
 6.20 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H), 6.27 (1H, s, C₁₀-H), 6.30-6.33 (1H, m),
 6.37-6.40 (1H, m), 7.40-7.44 (1H, m), 7.48-7.53 (2H, m), 7.59-
 7.65 (1H, m), 8.10-8.14 (2H, m).

SIMS m/z: 962 (M+H)⁺

实施例 49

13-O-[3-环戊基羧基氨基-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-28)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 28 的化合物(2-15) (215mg, 0.188mmol) 和环戊基碳酰氯 (18mg, 0.138mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (106mg, 60%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.15 (3H, s), 1.26 (3H, s),
1.49-1.58 (2H, m), 1.55-1.75 (9H, m), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$),
1.86-1.96 (1H, m), 1.90 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.28-2.42 (5H, m),
2.39 (3H, s), 2.43-2.58 (4H, m), 3.16 (1H, m), 3.40-3.76 (4H, m),
3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.19 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.29 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$),
4.73 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.98 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.67-
5.71 (2H, m), 6.10-6.15 (1H, m), 6.21 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$),
6.27 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.30-6.33 (1H, m), 6.37-6.40 (1H, m), 7.41-
7.44 (1H, m), 7.48-7.53 (2H, m), 7.59-7.65 (1H, m), 8.10-
8.14 (2H, m).

SIMS m/z : 948 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 50

13-O-[3-环己氧基羧基氨基-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-29)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 28 的化合物(2-15) (215mg, 0.188mmol) 和氯甲酸环己酯 (23mg, 0.14mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (74mg, 40%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.93 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.15 (3H, s), 1.26 (3H, s),
 1.49-1.58 (2H, m), 1.60-1.75 (11H, m), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$),
 1.85-1.96 (1H, m), 1.91 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.22-2.45 (5H, m),
 2.41 (3H, s), 2.46-2.59 (4H, m), 3.19 (1H, m), 3.40-3.76 (4H, m),
 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.18 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.30 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.46 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$),
 4.74 (1H, d, $J=2\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.32-
 5.43 (2H, m), 5.66 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.21 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}_{13}\text{-H}$),
 6.27 (1H, s, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.31-6.35 (1H, m), 6.38-6.41 (1H, m), 7.41-
 7.45 (1H, m), 7.47-7.54 (2H, m), 7.59-7.65 (1H, m), 8.11-
 8.17 (2H, m).

SIMS m/z : 978 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 51

13-O-[3-环戊氧基羰基氨基-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-30)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 28 的化合物 (2-15) (215mg, 0.188mmol) 和氯甲酸环戊酯 (21mg, 0.14mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (66mg, 36%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.15 (3H, s), 1.27 (3H, s),
 1.49-1.58 (2H, m), 1.60-1.75 (9H, m), 1.68 (3H, s, $\text{C}_{19}\text{-Me}$),
 1.85-1.96 (1H, m), 1.91 (3H, s, $\text{C}_{18}\text{-Me}$), 2.25-2.42 (5H, m),
 2.40 (3H, s), 2.44-2.60 (4H, m), 3.19 (1H, m), 3.40-3.77 (4H, m),
 3.81 (1H, d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.19 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.30 (1H, d, $J=9\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.44 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}$),

4.73 (1H, d, J=2Hz, C₂-H), 4.97 (1H, d, J=8Hz, C₅-H), 5.30-
 5.43 (2H, m), 5.67 (1H, d, J=2Hz, C₂-H), 6.27 (1H, t, J=8Hz, C₁₃-H),
 6.27 (1H, s, C₁₀-H), 6.30-6.34 (1H, m), 6.37-6.40 (1H, m), 7.40-
 7.45 (1H, m), 7.46-7.55 (2H, m), 7.58-7.65 (1H, m), 8.10-
 8.16 (2H, m).

SIMS m/z: 964 (M+H)⁺

实施例 52

13-O-[3-环丙烷羧基氨基-3-(2-呋喃基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-31)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 17 的化合物 (2-8) (0.12g, 0.11mmol) 和环丙烷碳酰氯 (10mg, 0.1mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (26mg, 20%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.65-0.71 (m, 2H), 0.75-0.84 (m, 2H),
 1.08 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.32 (m, 1H), 1.61 (s, 3H),
 1.70 (s, 1H), 1.80 (m, 1H, C₆-H), 1.83 (s, 3H), 2.17 (m, 1H, C₁₄-H),
 2.27 (m, 1H, C₁₄-H), 2.28 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.35-
 2.52 (m, 5H), 3.07 (d, J=4Hz, 1H), 3.31-3.68 (m, 4H),
 3.73 (d, J=7Hz, 1H, C₃-H), 4.11 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H),
 4.22 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H), 4.38 (m, 1H, C₇-H),
 4.66 (d, J=3Hz, 1H, C₂-H), 4.89 (d, J=7Hz, 1H, C₅-H),
 5.60 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 5.62 (dd, J=9, 2Hz, 1H, C₃-H),
 6.16 (t, J=10Hz, 1H, C₁₃-H), 6.20 (s, 1H, C₁₀-H),
 6.23 (d, J=9Hz, 1H, NH), 6.29 (m, 1H), 6.32 (m, 1H), 7.36 (m, 1H),
 7.43 (t, J=8Hz, 2H), 7.54 (t, J=7Hz, 1H), 8.04 (d, J=8Hz, 2H)

SI-MS m/z : 892 [M+H]⁺

实施例 53

13-O-[3-(2-呋喃基)-2-羟基-3-三氟乙酰氨基丙酰]-
10-O-(4-甲基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III
(化合物 1-32)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 17 的化合物 (2-8)
(0.12g, 0.11mmol) 和三氟乙酸酐 (21mg, 0.1mmol) 进行反应和
后处理, 于是得标题化合物 (5mg, 5%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.08 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.62 (s, 3H),
1.68 (s, 1H), 1.78 (m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$), 1.81 (s, 3H), 2.1-
2.28 (m, 2H, $\text{C}_{14}\text{-H} \times 2$), 2.29 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.38-
2.50 (m, 5H), 3.06 (s, 1H), 3.37-3.66 (m, 4H),
3.73 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.14 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.23 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.36 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$),
4.71 (d, $J=2\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.88 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$),
5.60 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 5.61 (dd, $J=9, 2\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$),
6.20 (s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 6.21 (t, $J=10\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.35-
6.36 (m, 2H), 7.03 (d, $J=9\text{Hz}$, 1H, NH), 7.39 (m, 1H),
7.43 (t, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7.54 (t, $J=7\text{Hz}$, 1H), 8.03 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H).

SI-MS m/z : 919 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 54

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-乙基-5-噁唑烷羧基]-
10-O-(4-甲基哌嗪基羧基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-
-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-22)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羧基)-
7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III
(100mg, 0.13mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-乙基-

5-噁唑烷羧酸 (200mg, 0.65mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (140mg, 100%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.56 (m, 6H), 0.91 (t, $J=8\text{Hz}$, 9H),
0.92 (t, $J=8\text{Hz}$, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.54 (s, 3H),
1.60 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.70-1.95 (m, 3H), 2.06 (s, 3H),
2.18-2.90 (m, 7H), 2.33 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 3.20-3.90 (m, 4H),
3.82 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.11 (d, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.26-
4.33 (m, 2H), 4.32 (d, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.46 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$),
4.92 (d, $J=10\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.11 (brs, 1H), 5.17 (d, $J=12\text{Hz}$, 1H),
5.65 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.16 (t, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$),
6.38 (s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 7.30-7.40 (m, 5H), 7.46 (t, $J=8\text{Hz}$, 2H),
7.60 (t, $J=7\text{Hz}$, 1H), 8.05 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H)

实施例 55

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-2-羟基戊酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-33)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 54 的化合物 (2-22) (0.14g, 0.13mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (32mg, 0.15mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (20mg, 18%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.94 (t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),
1.26 (s, 9H), 1.61 (s, 3H), 1.65 (m, 2H), 1.81 (m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$),
1.85 (s, 3H), 2.20-2.98 (m, 7H), 2.33 (s, 3H), 2.36 (s, 3H),
3.14 (s, 1H), 3.23-3.92 (m, 4H), 3.73 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$),
3.98 (m, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.11 (d, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.21 (d, $J=3\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 4.25 (d, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.36 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.58 (d, $J=10\text{Hz}$, 1H, NH),

4.91 (d, J=10Hz, 1H, C₅-H), 5.60 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H),

6.14 (t, J=9Hz, 1H, C₁₃-H), 6.22 (s, 1H, C₁₀-H),

7.43 (t, J=7Hz, 2H), 7.55 (t, J=7Hz, 1H), 8.05 (d, J=7Hz, 2H)

SI-MS m/z : 886 [M+H]⁺

实施例 56

13-O-(3-苄氧羰基-4-(叔丁基)-2,2-二甲基-5-噁唑烷羰基)-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 2-23)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (100mg, 0.13mmol) 和 3-苄氧羰基-4-(叔丁基)-2,2-二甲基-5-噁唑烷羧酸 (80mg, 0.24mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (0.14mg, 98%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.57 (m, 6H), 0.91 (t, J=8Hz, 9H), 0.93 (s, 9H),

1.16 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.64 (s, 3H),

1.66 (s, 3H), 1.86 (m, 1H, C₆-H), 2.11 (s, 3H), 2.17-2.90 (m, 7H),

2.34 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.35-4.05 (m, 4H),

3.85 (d, J=7Hz, 1H, C₃-H), 4.16 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H),

4.30 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H), 4.40 (d, J=2Hz, 1H),

4.45 (dd, J=9Hz, 6Hz, 1H, C₇-H), 4.55 (brs, 1H),

4.93 (d, J=8Hz, 1H, C₅-H), 5.10 (brs, 1H), 5.15 (d, J=12Hz, 1H),

5.66 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 6.14 (t, J=9Hz, 1H, C₁₃-H),

6.38 (s, 1H, C₁₀-H), 7.27-7.38 (m, 5H), 7.46 (t, J=8Hz, 2H),

7.59 (t, J=7Hz, 1H), 8.07 (d, J=8Hz, 2H)

实施例 57

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-4,4-二甲基-2-羟基戊酰]

**- 10 - O - (4 - 甲基哌嗪基羧基) - 10 - 脱乙酰基聚果赤霉素 III
(化合物 1 - 34)**

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 56 的化合物(2 - 23) (0.08g, 0.08mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (15mg, 0.07mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (9mg, 14%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.03 (s, 9H), 1.09 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),
1.28 (s, 9H), 1.65 (s, 3H), 1.86 (m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$), 1.90 (s, 3H),
2.20-3.02 (m, 7H), 2.37 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 3.05 (s, 1H),
3.20-3.97 (m, 4H), 3.76 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 3.77 (m, 1H, $\text{C}_3\text{'-H}$),
4.16 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.30 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.41 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.55 (d, $J=2\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{'-H}$),
4.87 (d, $J=11\text{Hz}$, 1H, NH), 4.96 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$),
5.65 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 6.17 (t, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$),
6.28 (s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 7.48 (t, $J=7\text{Hz}$, 2H), 7.60 (t, $J=7\text{Hz}$, 1H),
8.11 (d, $J=7\text{Hz}$, 2H)

SI-MS m/z : 914 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 58

13 - O - (3 - 苄氧羰基 - 4 - 环丙基 - 2, 2 - 二甲基 - 5 - 噁唑烷羧基) - 10 - O - (4 - 甲基哌嗪基羧基) - 7 - O - 三乙基甲硅烷基 - 10 - 脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2 - 24)

按与实施例 1 类似的方法, 应用 10 - O - (4 - 甲基哌嗪基羧基) - 7 - O - 三乙基甲硅烷基 - 10 - 脱乙酰基聚果赤霉素 III (503mg, 0.64mmol) 和 3 - 苄氧羰基 - 4 - 环丙基 - 2, 2 - 二甲基 - 5 - 噁唑烷羧酸 (306mg, 0.96mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (定量地(quant.))。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.21(m, 1H), 0.45(m, 1H), 0.52-0.81(m, 8H),
 0.90(t, $J=8\text{Hz}$, 9H), 1.06(m, 1H), 1.17(s, 3H), 1.18(s, 3H),
 1.63(s, 3H), 1.65(s, 3H), 1.66(s, 3H), 1.86(m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$),
 2.12(s, 3H), 2.22(m, 2H), 2.26-2.55(m, 5H), 2.30(s, 3H),
 2.34(s, 3H), 3.23-3.80(m, 4H), 3.85(d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$),
 3.90(m, 1H), 4.13(d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.29(d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.44(d, $J=2\text{Hz}$, 1H), 4.47(m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$),
 4.93(d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.09(d, $J=12\text{Hz}$, 1H),
 5.16(d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 5.66(d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$),
 6.13(t, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.37(s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 7.30-7.40(m, 5H),
 7.45(t, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7.59(t, $J=7\text{Hz}$, 1H), 8.06(d, $J=7\text{Hz}$, 2H)

实施例 59

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-环丙基-2-羟基丙酰]-10-O-(4-甲基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-35)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 58 的化合物(2-24) (0.15g, 0.14mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (32mg, 0.15mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (22mg, 17%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.25(m, 1H), 0.46(m, 1H), 0.56-0.68(m, 2H),
 1.12(s, 3H), 1.21(m, 1H), 1.23(s, 3H), 1.30(s, 9H),
 1.58(s, 3H), 1.65(s, 1H), 1.86(m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$), 1.90(s, 3H),
 2.00-2.10(m, 2H), 2.31(m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$), 2.33(s, 3H), 2.34(s, 3H),
 2.36-2.58(m, 4H), 3.12(s, 1H), 3.28(dt, $J=9, 2\text{Hz}$, 1H), 3.36-
 3.76(m, 4H), 3.77(d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.15(d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.29(d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.37(d, $J=2\text{Hz}$, 1H), 4.43(m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$),

4.86 (d, J=8Hz, 1H, NH), 4.96 (d, J=7Hz, 1H, C₅-H),
 5.64 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 6.16 (t, J=9Hz, 1H, C₁₃-H),
 6.25 (s, 1H, C₁₀-H), 7.48 (t, J=8Hz, 2H), 7.59 (t, J=7Hz, 1H),
 8.09 (d, J=7Hz, 2H)
 SI-MS m/z : 898 [M+H]⁺

实施例 60

13-O- (3-丁酰氨基-3-环丙基-2-羟基丙酰)-10-O-
 (4-甲基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-36)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 58 的化合物 (2-24) (0.15g, 0.14mmol) 和丁酰氯 (13mg, 0.12mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (19mg, 15%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.31 (m, 1H), 0.43 (m, 1H), 0.56-0.73 (m, 2H),
 0.89 (t, J=7Hz, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.28 (m, 1H),
 1.57 (m, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.82 (m, 1H, C₆-H), 1.91 (s, 3H),
 2.12 (m, 2H), 2.26-2.38 (m, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.37 (s, 3H),
 2.42-2.58 (m, 4H), 3.14 (s, 1H), 3.40-3.79 (m, 4H),
 3.61 (dt, J=9.1Hz, 1H), 3.78 (d, J=7Hz, 1H, C₃-H),
 4.19 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H), 4.31 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H),
 4.43 (d, J=1Hz, 1H), 4.45 (m, 1H, C₇-H), 4.98 (d, J=9Hz, 1H, C₅-H),
 5.68 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 5.84 (br, 1H, NH),
 6.16 (t, J=9Hz, 1H, C₁₃-H), 6.27 (s, 1H, C₁₀-H),
 7.50 (t, J=8Hz, 2H), 7.59 (t, J=7Hz, 1H), 8.11 (d, J=8Hz, 2H)
 SI-MS m/z : 867 [M+H]⁺

实施例 61

13-O-(3-环丙基-3-正己酰氨基-2-羟基丙酰)-10-O-(4-甲基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-37)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 58 的化合物(2-24) (0.15g, 0.14mmol) 和正己酰氯 (16mg, 0.12mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (11mg, 9%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.31 (m, 1H), 0.43 (m, 1H), 0.56-0.73 (m, 2H),
0.84 (t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.22-1.34 (m, 5H),
1.26 (s, 3H), 1.55 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.84 (m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$),
1.91 (s, 3H), 2.12 (m, 2H), 2.26-2.39 (m, 3H), 2.34 (s, 3H),
2.38 (s, 3H), 2.41-2.58 (m, 4H), 3.12 (s, 1H), 3.36-3.79 (m, 4H),
3.61 (dt, $J=10, 2\text{Hz}$, 1H), 3.78 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$),
4.19 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.31 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
4.43 (d, $J=2\text{Hz}$, 1H), 4.45 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.98 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$),
5.68 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 5.77 (d, $J=9\text{Hz}$, 1H, NH),
6.17 (t, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.26 (s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$),
7.50 (t, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7.61 (t, $J=7\text{Hz}$, 1H), 8.11 (d, $J=7\text{Hz}$, 2H)

SI-MS m/z : 896 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 62

13-O-(3-苄氧羰基-4-环丙基-2, 2-二甲基-5-噁唑烷羧基)-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-25)

按与实施例 1 类似的方法,应用实施例 27 的化合物(2-14) (820mg, 1.00mmol) 和 3-苄氧羰基-4-环丙基-2, 2-二甲基-5-噁唑烷羧酸 (500mg, 1.56mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (定量地)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.21 (m, 1H), 0.46 (m, 1H), 0.50-0.58 (m, 8H),
 0.90 (t, $J=8\text{Hz}$, 3H), 0.95 (t, $J=8\text{Hz}$, 9H), 1.11 (s, 3H),
 1.21 (m, 1H), 1.22 (s, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.64 (s, 3H),
 1.65 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.75-2.00 (m, 3H), 1.94 (s, 3H),
 2.23 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.40-2.61 (m, 4H),
 3.34-3.73 (m, 4H), 3.81 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 3.89 (m, 1H),
 4.13 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.30 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.45 (d, $J=3\text{Hz}$, 1H), 4.50 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.97 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$),
 5.09 (d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 5.16 (d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 5.64 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$),
 6.17 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.25 (s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 7.27-
 7.38 (m, 5H), 7.47 (t, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7.60 (t, $J=7\text{Hz}$, 1H),
 8.06 (d, $J=7\text{Hz}$, 2H)

实施例 63

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-3-环丙基-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-38)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 62 的化合物 (2-25) (0.20g, 0.20mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (85mg, 0.40mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (33mg, 18%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.26 (m, 1H), 0.45 (m, 1H), 0.60-0.64 (m, 2H),
 0.90 (t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.20 (m, 1H), 1.23 (s, 3H),
 1.30 (s, 9H), 1.52 (m, 2H), 1.65 (s, 3H), 1.66 (s, 1H),
 1.86 (m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$), 1.90 (s, 3H), 2.25-2.38 (m, 5H), 2.34 (s, 3H),
 2.41-2.58 (m, 4H), 3.15 (s, 1H), 3.29 (dt, $J=10, 2\text{Hz}$, 1H), 3.36-
 3.74 (m, 4H), 3.77 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.15 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$),
 4.29 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.37 (d, $J=2\text{Hz}$, 1H), 4.43 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$),

4.86 (d, J=9Hz, 1H, NH), 4.96 (d, J=8Hz, 1H, C₅-H),
 5.64 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 6.16 (t, J=9Hz, 1H, C₁₃-H),
 6.25 (s, 1H, C₁₀-H), 7.47 (t, J=8Hz, 2H), 7.59 (t, J=7Hz, 1H),
 8.09 (d, J=7Hz, 2H)

SI-MS m/z : 926 [M+H]⁺

实施例 64

**13-O-[3-环丙基-2-羟基-3-(2-噻吩甲酰氨基)丙酰]-
 10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III
 (化合物 1-39)**

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 62 的化合物(2-25)
 (0.20g, 0.20mmol) 和 2-噻吩甲酰氯(48mg, 0.33mmol) 进行反
 应和后处理, 于是得标题化合物(70mg, 33%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 0.38 (m, 1H), 0.52 (m, 1H), 0.60-0.75 (m, 2H),
 0.90 (t, J=7Hz, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.35 (m, 1H),
 1.50 (m, 2H), 1.66 (s, 3H), 1.71 (s, 1H), 1.88 (s, 3H),
 1.90 (m, 1H, C₆-H), 2.20-2.35 (m, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.41-
 2.58 (m, 6H), 3.13 (s, 1H), 3.34-3.74 (m, 5H),
 3.77 (d, J=7Hz, 1H, C₃-H), 3.83 (dt, J=9, 1Hz, 1H),
 4.19 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H), 4.28 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H),
 4.43 (m, 1H, C₇-H), 4.51 (d, J=1Hz, 1H), 4.96 (d, J=8Hz, 1H, C₅-H),
 5.64 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 6.23 (t, J=10Hz, 1H, C₁₃-H),
 6.26 (s, 1H, C₁₀-H), 6.33 (d, J=9Hz, 1H, NH),
 7.03 (dd, J=4, 5Hz, 1H), 7.24-7.47 (m, 2H), 7.50 (t, J=8Hz, 2H),
 7.60 (t, J=7Hz, 1H), 8.11 (d, J=7Hz, 2H)

SI-MS m/z : 936 [M+H]⁺

实施例 65

13-O-[3-(3,3-二甲基丙烯酰氨基)-3-环丙基-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-40)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 62 的化合物(2-25) (0.20g, 0.20mmol) 和 3,3-二甲基丙烯酰氯(18mg, 0.15mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物(20mg, 11%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.24 (m, 1H), 0.37 (m, 1H), 0.51-0.65 (m, 2H), 0.85 (t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.21 (m, 1H), 1.46 (m, 2H), 1.60 (s, 3H), 1.73 (d, $J=1\text{Hz}$, 3H), 1.80 (m, 1H, $\text{C}_6\text{-H}$), 1.84 (s, 3H), 1.92 (d, $J=1\text{Hz}$, 3H), 2.20-2.34 (m, 5H), 2.33 (s, 3H), 2.35-2.50 (m, 4H), 3.09 (s, 1H), 3.31-3.70 (m, 4H), 3.55 (dt, $J=10, 2\text{Hz}$, 1H), 3.72 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_3\text{-H}$), 4.11 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.37 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{20}\text{-H}$), 4.37 (d, $J=2\text{Hz}$, 1H), 4.48 (m, 1H, $\text{C}_7\text{-H}$), 4.92 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{-H}$), 5.46 (s, 1H), 5.60 (d, $J=7\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_2\text{-H}$), 5.64 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, NH), 6.11 (t, $J=9\text{Hz}$, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 6.20 (s, 1H, $\text{C}_{10}\text{-H}$), 7.42 (t, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7.54 (t, $J=7\text{Hz}$, 1H), 8.03 (d, $J=7\text{Hz}$, 2H)

SI-MS m/z : 908 $[\text{M}+\text{H}]^+$

实施例 66

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-26)

按与实施例 1 类似的方法,应用实施例 27 的化合物(2-14) (2.1g, 2.59mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(4-氟苯

基) - 5 - 噁唑烷羧酸 (1.16g, 3.11mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (3.02g, 99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.53-0.65 (6H, m, SiCH_2),
 0.92 (3H, t, $J=7\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.92 (9H, t, $J=8\text{Hz}$, SiCH_2CH_3),
 1.19 (2 $\times$ 3H, s, $\text{C}_{16,17}$), 1.48-1.57 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$),
 1.66 (3H, s, C_{19}), 1.75 (3H, s, 异亚丙基),
 1.81 (3H, s, 异亚丙基), 1.82-1.90 (1H, m, C_6),
 1.97 (3H, s), 2.12 (s, 3H), 2.16 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, C_{14}), 2.31-
 2.35 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.36-2.55 (4H, m, 哌嗪), 2.45-
 2.53 (1H, m, C_6), 3.35-3.90 (4H, m, 哌嗪),
 3.81 (1H, d, $J=6.8\text{Hz}$, C_3), 4.11 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, C_{20}),
 4.26 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, C_{20}), 4.43-4.47 (1H, m, C_7),
 4.47 (1H, d, $J=6.1\text{Hz}$, C_2), 4.80-5.10 (2H, m, PhCH_2), 4.89-
 4.91 (1H, m, C_5), 5.21 (1H, brs, C_3), 5.66 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2),
 6.21-6.25 (1H, m, C_{13}), 6.38 (1H, s, C_{10}), 6.80-
 7.40 (9H, m, 芳族的), 7.49 (2H, t, $J=7.7\text{Hz}$, Bz), 7.60-
 7.64 (1H, m, Bz), 8.03-8.05 (2H, m, Bz)。

实施例 67

13 - O - [3 - (叔丁氧基羰基氨基) - 3 - (4 - 氟苯基) - 2 - 羟基丙酰] - 10 - O - (4 - 丙基哌嗪基羰基) - 10 - 脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-41)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 66 的化合物 (2-26) (0.16g, 0.13mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (32mg, 0.15mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (88mg, 75%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.96 (t, $J=7\text{Hz}$, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.24 (s, 3H),
 1.31 (s, 9H), 1.51 (m, 2H), 1.65 (s, 3H), 1.68 (s, 1H),

1.85 (s, 3H), 1.86 (m, 1H, C₆-H), 2.26-2.38 (m, 4H), 2.34 (s, 3H),
 2.45-2.57 (m, 5H), 3.14 (s, 1H), 3.30-3.76 (m, 4H),
 3.78 (d, J=7Hz, 1H, C₃-H), 4.15 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H),
 4.28 (d, J=8Hz, 1H, C₂₀-H), 4.42 (m, 1H, C₇-H), 4.58 (s, 1H, C₂-H),
 4.94 (d, J=8Hz, 1H, C₅-H), 5.18 (brs, 1H, NH), 5.32 (d,
 1H, J=9Hz, C₃-H), 5.64 (d, J=7Hz, 1H, C₂-H), 6.24 (m, 1H, C₁₃-H),
 6.24 (s, 1H, C₁₀-H), 7.07 (t, J=9Hz, 2H), 7.36 (m, 2H),
 7.48 (t, J=8Hz, 2H), 7.59 (t, J=7Hz, 1H), 8.09 (d, J=7Hz, 2H)

实施例 68

**13-O-[3-(4-氯苯基)-3-(正己酰氨基)-2-羟基丙酰]-
 10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III
 (化合物 1-42)**

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 66 的化合物(2-26)
 (361mg, 0.309mmol) 和正己酰氯(46mg, 0.342mmol) 进行反应
 和后处理, 于是得标题化合物(201mg, 75%) 无色晶体。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 0.83 (3H, t, J=7.0Hz, 己酰 -CH₃),
 0.92 (3H, t, J=7.3Hz, NCH₂CH₂CH₃), 1.15 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.21-
 1.26 (4H, m, 己酰 -CH₂ × 2), 1.26 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.48-
 1.57 (4H, m, 己酰 -CH₂ 和 NCH₂CH₂CH₃), 1.68 (3H, s, C₁₉),
 1.85-1.94 (1H, m, C₆), 1.86 (3H, s, C₁₈), 2.16-2.20 (2H, m, C₁₄),
 2.30-2.37 (4H, m, 己酰 -CH₂ 和 CH₂CH₂CH₃), 2.33 (3H, s),
 2.45-2.56 (4H, m, 哌嗪), 2.50-2.60 (1H, m, C₆),
 3.17 (1H, d, J=3.4Hz, C₇-OH), 3.40-3.75 (4H, m, 哌嗪),
 3.78 (1H, d, J=6.8Hz, C₃), 4.19 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀),
 4.30 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.40-4.45 (1H, m, 11Hz, C₇),
 4.65 (1H, d, J=2.4Hz, C₂), 4.94-4.96 (1H, m, C₅), 5.56-
 5.59 (1H, m, C₃), 5.67 (1H, d, J=7.1Hz, C₂), 6.22-

6.25 (1H, m, C₁₃), 6.22-6.26 (1H, brs, NH), 6.26 (1H, s, C₁₀),
 7.06-7.11 (2H, m, 4FC₆H₄), 7.38-7.42 (2H, m, 4FC₆H₄), 7.49-
 7.52 (2H, m, Bz), 7.59-7.63 (1H, m, Bz), 8.10-8.12 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 977 (M)⁺

实施例 69

13-O-[3-(4-氟苯基)-2-羟基-3-(2-噻吩甲酰氨基)丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-43)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 66 的化合物 (2-26) (361mg, 0.309mmol) 和 2-噻吩甲酰氯 (50mg, 0.342mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (65mg, 21%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.92 (3H, t, J=7.3Hz, CH₂CH₂CH₃),
 1.13 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.22 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.48-
 1.57 (2H, m, CH₂CH₂CH₃), 1.68 (3H, s, C₁₉), 1.83 (3H, s, C₁₈), 1.87-
 1.93 (1H, m, C₆), 2.24-2.37 (4H, m, C₁₄ 和 CH₂CH₂CH₃),
 2.36 (3H, s), 2.40-2.55 (5H, m, 哌嗪 和 C₆),
 3.20 (1H, brs, C₇-OH), 3.41-3.71 (4H, m, 哌嗪),
 3.78 (1H, d, J=7.1Hz, C₃), 4.20 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀),
 4.29 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.39-4.44 (1H, m, C₇),
 4.75 (1H, d, J=2.4Hz, C₂), 4.94-4.96 (1H, m, C₅),
 5.66 (1H, d, J=7.1Hz, C₂), 5.73-5.75 (1H, m, C₃), 6.23-
 6.27 (1H, m, C₁₃), 6.24 (1H, s, C₁₀), 6.93-
 7.11 (4H, m, 4FC₆H₄, 噻吩甲酰和 NH), 6.38-6.39 (1H, m), 7.46-
 7.53 (6H, m, Bz, 4FC₆H₄ 和噻吩甲酰), 7.60-7.64 (1H, m, Bz),
 8.12 (2H, d, J=7.3Hz, Bz).

SIMS m/z : 989 (M)⁺

实施例 70

13-O-[3-(3,3-二甲基丙烯酰氨基)-3-(4-氯苯基)-2-羟基丙酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-44)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 66 的化合物(2-26) (361mg, 0.309mmol) 和 3,3-二甲基丙烯酰氯 (41mg, 0.342mmol) 进行反应和后处理,于是得标题化合物(100mg, 36%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.93 (3H, t, $J=7.3\text{Hz}$ $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.14 (3H, s, C_{16}

或 C_{17}), 1.25 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.52-1.62 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$),

1.68 (3H, s, C_{19}), 1.81 (3H, s), 1.82-1.92 (1H, m, C_6),

1.86 (3H, s, C_{18}), 2.01 (3H, s), 2.26-2.41 (4H, m, C_{14} 和

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.37 (3H, s), 2.49-2.60 (5H, m, 哌嗪 和 C_6),

3.13 (1H, brs, $\text{C}_7\text{-OH}$), 3.40-3.73 (4H, m, 哌嗪),

3.79 (1H, d, $J=6.8\text{Hz}$, C_3), 4.18 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$, C_{20}),

4.30 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$, C_{20}), 4.41-4.45 (1H, m, C_7),

4.66 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, C_2), 4.95-4.97 (1H, m, C_5),

5.58 (1H, s, 丙烯酰), 5.58-5.62 (1H, m, C_3),

5.67 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2), 6.12 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, NH), 6.22-

6.26 (1H, m, C_{13}), 6.26 (1H, s, C_{10}), 7.05-7.10 (2H, m, $4\text{FC}_6\text{H}_4$),

7.39-7.42 (2H, m, $4\text{FC}_6\text{H}_4$), 7.48-7.52 (2H, m, Bz), 7.59-

7.63 (1H, m, Bz), 8.10-8.12 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 961 (M) $^+$

实施例 71

13-O-[3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-甲基丙基)-5-噁唑烷羰基]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲硅烷基-10-脱乙酰基紫果赤霉素 III (化合物 2-27)

按与实施例 1 类似的方法,应用实施例 27 的化合物 (2-14) (2.1g, 2.59mmol) 和 3-苄氧羰基-2,2-二甲基-4-(2-甲基丙基)-5-噁唑烷羧酸 (1.04g, 3.11mol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (1.86g, 64%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.51-0.66 (6H, m, SiCH_2), 0.90-0.94 (6H, m, iBu-CH_3), 0.92 (3H, t, $J=7.4\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.92 (9H, t, $J=7.9\text{Hz}$, SiCH_2CH_3), 1.19 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.21 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.48-1.57 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.60-1.67 (3H, m, iBu-CH, CH_2), 1.61 (3H, s, 异亚丙基), 1.65 (3H, s, 异亚丙基), 1.68 (3H, s, C_{19}), 1.85-1.92 (1H, m, C_6), 2.15 (s, 3H), 2.24 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, C_{14}), 2.31-2.34 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.36 (3H, s), 2.36-2.55 (4H, m, 哌嗪), 2.45-2.56 (1H, m, C_6), 3.38-3.85 (4H, m, 哌嗪), 3.87 (1H, d, $J=6.8\text{Hz}$, C_3), 4.15 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$, C_{20}), 4.31 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$, C_{20}), 4.32 (1H, brs, C_2 或 C_3), 4.49 (1H, dd, $J=6.6, 10.5\text{Hz}$, C_7), 4.52 (1H, brs, C_2 或 C_3), 4.95-4.97 (1H, m, C_5), 5.07-5.21 (2H, m, PhCH_2), 5.68 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2), 6.15-6.20 (1H, m, C_{13}), 6.40 (1H, s, C_{10}), 7.31-7.37 (5H, m, Z), 7.46-7.50 (2H, m, Bz), 7.59-7.63 (1H, m, Bz), 8.08-8.10 (2H, m, Bz)。

实施例 72

13-O-[3-(正己酰氨基)-2-羟基-5-甲基己酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III(化合物 1-45)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 71 的化合物(2-27)(334mg, 0.296mmol)和正己酰氯(48mg, 0.355mmol)进行反应和后处理,于是得标题化合物(182mg, 66%)无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.84(3H, t, $J=6.9\text{Hz}$, 己酰- CH_3),
 0.92(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.98(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$, iBu-CH_3),
 0.99(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$, iBu-CH_3), 1.14(3H, s, C_{16} 或 C_{17}),
 1.24(3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.25-1.37(2H, m, 己酰- CH_2), 1.48-
 1.94(10H, m, 己酰- $\text{CH}_2 \times 2$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C_6 , iBu-CH_2 和 iBu-CH),
 1.68(3H, s, C_{19}), 1.90(3H, s, C_{18}), 2.08-2.13(2H, m, C_{14}),
 2.33-2.41(4H, m, 己酰- CH_2 和 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.37(3H, s),
 2.47-2.52(4H, m, 哌嗪), 2.50-2.57(1H, m, C_6),
 3.17(1H, brs, $\text{C}_7\text{-OH}$), 3.43-3.73(4H, m, 哌嗪),
 3.79(1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_3), 4.20(1H, d, $J=1.7\text{Hz}$, C_2),
 4.23(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, C_{20}), 4.29(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, C_{20}), 4.44-
 4.49(2H, m, C_7 , NH), 4.97-4.99(1H, m, C_5), 5.53-5.57(1H, m, C_3),
 5.67(1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2), 6.13-6.17(1H, m, C_{13}),
 6.25(1H, s, C_{10}), 7.44-7.48(2H, m, Bz), 7.57-7.61(1H, m, Bz),
 8.10-8.12(2H, m, Bz).

SIMS m/z : 940 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 73

13-O-[2-羟基-5-甲基-3-(2-噻吩甲酰氨基)己酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-46)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 71 的化合物(2-27) (334mg, 0.296mmol) 和 2-噻吩甲酰氯 (52mg, 0.355mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (124mg, 44%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (3H, t, $J=7.3\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.00-

1.02 (6H, m, $\text{iBu-CH}_3 \times 2$), 1.13 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.22 (3H, s, C_{16}

或 C_{17}), 1.42-1.92 (6H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C_6 , iBu-CH_2 和 iBu-CH),

1.68 (3H, s, C_{19}), 1.89 (3H, s, C_{18}), 1.87-1.93 (1H, m, C_6), 2.29-

2.39 (4H, m, C_{14} 和 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.42 (3H, s), 2.46-

2.58 (5H, m, 哌嗪和 C_6), 3.16 (1H, brs, $\text{C}_7\text{-OH}$), 3.41-

3.73 (4H, m, 哌嗪), 3.80 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_3),

4.24 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, C_{20}), 4.30 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, C_{20}),

4.32 (1H, d, $J=1.9\text{Hz}$, C_2), 4.42-4.47 (1H, m, C_7), 4.63-

4.69 (1H, m, C_3), 4.97-5.00 (1H, m, C_5), 5.67 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2),

6.18-6.23 (2H, m, C_{13} 和 NH), 6.25 (1H, s, C_{10}), 7.46-

7.53 (3H, m, Bz 和 噻吩甲酰), 7.59-7.61 (1H, m, Bz), 8.13-

8.15 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 951 (M) $^+$

实施例 74

13-O-[3-(3,3-二甲基丙烯酰氨基)-2-羟基-5-甲基己酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基浆果赤霉素 III (化合物 1-47)

按与实施例 42 类似的方法,应用实施例 71 的化合物(2-27) (334mg, 0.296mmol) 和 3,3-二甲基丙烯酰氯 (42mg,

0.355mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (91mg, 33%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J=7.4\text{Hz}$ $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$),
 0.96 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, iBu- CH_3), 0.96 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, iBu- CH_3),
 1.11 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.21 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.31-
 1.90 (6H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C_6 , iBu- CH_2 和 iBu-CH), 1.66 (3H, s, C_{19}),
 1.76 (3H, s), 1.87 (3H, s, C_{18}), 1.94 (3H, s), 2.31-2.40 (4H, m, C_{14}
 和 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.37 (3H, s), 2.47-2.59 (5H, m, 哌嗪和
 C_6), 3.15 (1H, brs, $\text{C}_7\text{-OH}$), 3.40-3.70 (4H, m, 哌嗪),
 3.77 (1H, d, $J=6.8\text{Hz}$, C_3), 4.19 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, C_{20}),
 4.20 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_2), 4.27 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, C_{20}), 4.40-
 4.45 (2H, m, C_7 和 C_3), 4.95-4.97 (1H, m, C_5), 5.41-
 5.44 (1H, m), 5.48 (1H, s, 丙烯酰), 5.64 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2),
 6.13-6.17 (1H, m, C_{13}), 6.23 (1H, s, C_{10}), 7.42-7.46 (2H, m, Bz),
 7.55-7.59 (1H, m, Bz), 8.08-8.10 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 924 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

实施例 75

13-O-[3-(叔丁氧基羰基氨基)-2-羟基-5-甲基己酰]-
 10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III
 (化合物 1-48)

按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 71 的化合物 (2-27)
 (334mg, 0.296mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (50mg, 0.229mmol)
 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (15mg, 32%) 无色晶体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.93 (3H, t, $J=7.4\text{Hz}$ $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$),
 0.97-0.99 (6H, m, $\text{iBu-CH}_3 \times 2$), 1.14 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}),
 1.24 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.31 (9H, s, tBu), 1.49-
 1.95 (6H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C_6 , iBu-CH_2 和 iBu-CH), 1.68 (3H, s, C_{19}),
 1.92 (3H, s, C_{18}), 2.31-2.40 (4H, m, C_{14} 和 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$),
 2.38 (3H, s), 2.47-2.59 (5H, m, 哌嗪和 C_6),
 3.15 (1H, brs, $\text{C}_7\text{-OH}$), 3.40-3.72 (4H, m, 哌嗪),
 3.80 (1H, d, $J=6.8\text{Hz}$, C_3), 4.10-4.18 (2H, m, C_{27} 和 NH),
 4.20 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$, C_{20}), 4.30 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$, C_{20}), 4.43-
 4.48 (1H, m, C_7), 4.60 (1H, d, $J=9.5\text{Hz}$, C_3), 4.96-4.99 (1H, m, C_5),
 5.66 (1H, d, $J=7.1\text{Hz}$, C_2), 6.17-6.21 (1H, m, C_{13}),
 6.27 (1H, s, C_{10}), 7.46-7.49 (2H, m, Bz), 7.59-7.62 (1H, m, Bz),
 8.11-8.13 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 941 (M) $^+$

实施例 76

13-O- (3-苄氧羰基-4-环丙基甲基-2, 2-二甲基-5-噁唑烷羰基)-10-O- (4-丙基哌嗪基羰基)-7-O-三乙基甲基硅烷基-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 2-28)

按与实施例 1 类似的方法, 应用实施例 27 的化合物 (2-14) (300mg, 0.369mmol) 和 3-苄氧羰基-4-环丙基甲基-2, 2-二甲基-5-噁唑烷羧酸 (135mg, 0.405mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (330mg, 79%) 无色固体。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : -0.01-0.20 (2H, m, cPr-CH_2), 0.40-
 0.50 (2H, m, cPr-CH_2), 0.54-0.66 (7H, m, SiCH_2 和 cPr-CH),
 0.92 (3H, t, $J=7.3\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.92 (9H, t, $J=7.9\text{Hz}$, SiCH_2CH_3),
 1.20 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.21 (3H, s, C_{16} 或 C_{17}), 1.48-
 1.57 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.60-1.67 (2H, m, CH_2),

1.61 (6H, s, 异亚丙基), 1.68 (3H, s, C₁₉), 1.85-
 1.92 (1H, m, C₆), 2.16 (s, 3H), 2.24-2.27 (2H, m, C₁₄), 2.31-
 2.34 (2H, m, CH₂CH₂CH₃), 2.35 (3H, s), 2.36-
 2.55 (4H, m, 哌嗪), 2.47-2.56 (1H, m, C₆), 3.38-
 3.88 (4H, m, 哌嗪), 3.87 (1H, d, J=6.8Hz, C₃),
 4.15 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.49 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀),
 4.49 (1H, dd, J=6.6, 10.5Hz, C₇), 4.54 (1H, br, C₂ 和 C₃), 4.95
 -4.97 (1H, m, C₅), 5.05-5.19 (2H, m, PhCH₂),
 5.69 (1H, d, J=7.1Hz, C₂), 6.16-6.20 (1H, m, C₁₃),
 6.40 (1H, s, C₁₀), 7.31-7.40 (5H, m, Z), 7.46-7.50 (2H, m, Bz),
 7.59-7.63 (1H, m, Bz), 8.07-8.9 (2H, m, Bz).

实施例 77

13-O-[4-环丙基-3-(正己酰氨基)-2-羟基丁酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-49)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 76 的化合物 (2-28) (56mg, 0.0494mmol) 和正己酰氯 (8mg, 0.0593mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (17mg, 37%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.13-0.21 (2H, m, cPr-CH₂), 0.50-
 0.59 (2H, m, cPr-CH₂), 0.66-0.75 (1H, m, cPr-CH),
 0.83 (3H, t, J=7.0Hz, 己酰 -CH₃),
 0.94 (3H, t, J=7.3Hz, NCH₂CH₂CH₃), 1.14 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.20-
 1.26 (4H, m, 己酰 -CH₂ × 2), 1.26 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.48-
 1.65 (6H, m, 己酰 -CH₂, NCH₂CH₂CH₃ 和 CH₂), 1.68 (3H, s, C₁₉),
 1.85-1.93 (1H, m, C₆), 1.91 (3H, s, C₁₈), 2.04-

2.58 (1H, m, C₁₄, 乙酰 -CH₂, CH₂CH₂CH₃, 哌嗪和 C₆),
 2.42 (3H, s), 3.15 (1H, brs, C₇-OH), 3.40-
 3.73 (4H, m, 哌嗪), 3.79 (1H, d, J=7.1Hz, C₃),
 4.21 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.31 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.41-
 4.46 (2H, m, C₇ 和 C₃), 4.47 (1H, d, J=1.7Hz, C₂), 4.96-
 4.99 (1H, m, C₅), 5.67-5.69 (2H, m, C₂ 和 NH), 6.16-
 6.20 (1H, m, C₁₃), 6.27 (1H, s, C₁₀), 7.48-7.54 (2H, m, Bz), 7.59-
 7.63 (1H, m, Bz), 8.11-8.14 (2H, m, Bz).
 SIMS m/z : 938 (M+H)⁺

实施例 78

13-O-[4-环丙基-2-羟基-3-(2-噻吩甲酰氨基)丁酰]-
 10-O-(4-丙基哌嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III
 (化合物 1-50)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 76 的化合物(2-28)
 (56mg, 0.0494mmol) 和 2-噻吩甲酰氯 (9mg, 0.0593mmol) 进
 行反应和后处理, 于是得标题化合物 (21mg, 45%) 无色晶体。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.15-0.23 (2H, m, cPr-CH₂), 0.51-
 0.60 (2H, m, cPr-CH₂), 0.75-0.80 (1H, m, cPr-CH),
 0.93 (3H, t, J=7.4Hz, CH₂CH₂CH₃), 1.13 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇),
 1.22 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.54-1.93 (5H, m, CH₂CH₂CH₃, C₆ 和 iBu-
 CH₂), 1.68 (3H, s, C₁₉), 1.89 (3H, s, C₁₈), 2.25-2.31 (2H, m, C₁₄),
 2.38-2.44 (2H, m, CH₂CH₂CH₃), 2.43 (3H, s), 2.50-
 2.59 (5H, m, 哌嗪和 C₆), 3.14 (1H, brs, C₇-OH), 3.40-
 3.80 (4H, m, 哌嗪), 3.80 (1H, d, J=7.1Hz, C₃),
 4.22 (1H, d, J=8.3Hz, C₂₀), 4.31 (1H, d, J=8.3Hz, C₂₀), 4.40-

4.47 (1H, m, C₇), 4.56 (1H, d, J=2.0Hz, C_{2'}), 4.62-
 4.68 (1H, m, C_{3'}), 4.97-4.99 (1H, m, C₅), 5.67 (1H, d, J=7.1Hz, C₂),
 6.21-6.25 (1H, m, C₁₃), 6.25 (1H, s, C₁₀),
 6.30 (1H, d, J=9.3Hz, NH), 7.02-7.04 (1H, m, 噻吩甲酚), 7.42-
 7.45 (2H, m, 噻吩甲酚), 7.51-7.54 (2H, m, Bz), 7.60-
 7.64 (1H, m, Bz), 8.14-8.16 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 949 (M)⁺

实施例 79

13-O-[4-环丙基-3-(3,3-二甲基丙烯酰氨基)-2-羟基
 丁酰]-10-O-(4-丙基噁嗪基羧基)-10-脱乙酰基聚果赤霉
 素 III (化合物 1-51)

按与实施例 42 类似的方法, 应用实施例 76 的化合物(2-28)
 (56mg, 0.0494mmol) 和 3,3-二甲基丙烯酰氯 (7mg,
 0.0593mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物(17mg, 37%)
 无色晶体。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 0.15-0.19 (2H, m, cPr-CH₂), 0.53-
 0.55 (2H, m, cPr-CH₂), 0.70-0.78 (1H, m, cPr-CH),
 0.95 (3H, t, J=7.3Hz CH₂CH₂CH₃), 1.14 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇),
 1.25 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.50-1.90 (5H, m, CH₂CH₂CH₃, C₆ 和 CH₂),
 1.68 (3H, s, C₁₉), 1.79 (3H, s), 1.91 (3H, s, C₁₈), 1.98 (3H, s),
 2.29-2.41 (4H, m, C₁₄ 和 CH₂CH₂CH₃), 2.45 (3H, s), 2.47-
 2.58 (5H, m, 噁嗪和 C₆), 3.11 (1H, brs, C₇-OH), 3.47-
 3.80 (4H, m, 噁嗪), 3.80 (1H, d, J=6.8Hz, C₃),
 4.19 (1H, d, J=8.5Hz, C₂₀), 4.32 (1H, d, J=8.5Hz, C₂₀), 4.41-
 4.47 (2H, m, C₇ 和 C_{3'}), 4.50 (1H, d, J=2.0Hz, C_{2'}), 4.98-

4.99 (1H, m, C₅), 5.50 (1H, s, 丙烯酰), 5.56-5.58 (1H, m, NH),
 5.68 (1H, d, J=7.1Hz, C₂), 6.18-6.23 (1H, m, C₁₃),
 6.28 (1H, s, C₁₀), 7.48-7.52 (2H, m, Bz), 7.59-7.63 (1H, m, Bz),
 8.11-8.13 (2H, m, Bz).

SIMS m/z : 922 (M+H)⁺

实施例 80

13-O-[4-环丙基-3-(叔丁氧基羰基氨基)-2-羟基丁酰]-10-O-(4-丙基哌嗪基羰基)-10-脱乙酰基聚果赤霉素 III (化合物 1-52)

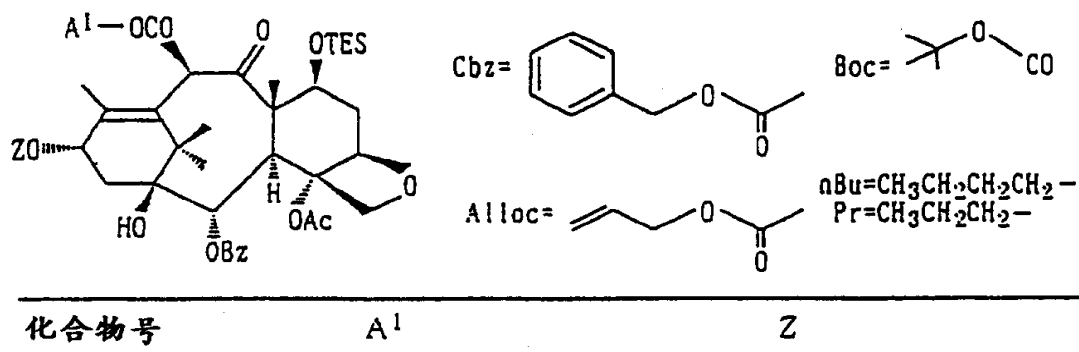
按与实施例 16 类似的方法, 应用实施例 76 的化合物(2-28) (56mg, 0.0494mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (13mg, 0.0593mmol) 进行反应和后处理, 于是得标题化合物 (23mg, 48%) 无色晶体。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 0.15-0.20 (2H, m, cPr-CH₂), 0.51-0.55 (2H, m, cPr-CH₂), 0.67-0.75 (1H, m, cPr-CH),
 0.94 (3H, t, J=7.3Hz CH₂CH₂CH₃), 1.14 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇),
 1.26 (3H, s, C₁₆ 或 C₁₇), 1.30 (9H, s, tBu), 1.51-1.92 (5H, m, CH₂CH₂CH₃, C₆ 和 CH₂), 1.67 (3H, s, C₁₉),
 1.92 (3H, s, C₁₈), 2.31-2.70 (9H, m, C₁₄, CH₂CH₂CH₃, 哌嗪和 C₆), 2.42 (3H, s), 3.15 (1H, brs, C₇-OH), 3.40-3.80 (4H, m, 哌嗪), 3.81 (1H, d, J=7.1Hz, C₃),
 4.18 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.32 (1H, d, J=8.4Hz, C₂₀), 4.43-4.48 (2H, m, C₇ 和 C₃), 4.46 (1H, d, J=2.0Hz, C₂),
 4.72 (1H, d, J=9.5Hz, NH), 4.97-4.99 (1H, m, C₅),
 5.67 (1H, d, J=7.1Hz, C₂), 6.20-6.24 (1H, m, C₁₃),
 6.28 (1H, s, C₁₀), 7.49-7.52 (2H, m, Bz), 7.60-7.63 (1H, m, Bz),
 8.12-8.14 (2H, m, Bz).

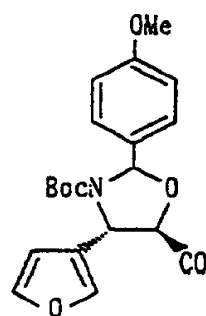
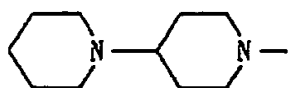
SIMS m/z : 939 (M)⁺

上述实施例 1~80 中制备的化合物如表 1~13 中所示。

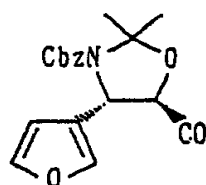
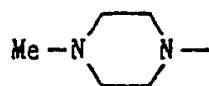
表 1



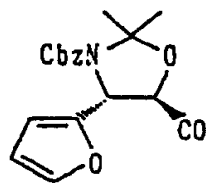
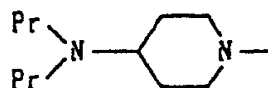
(2-1)



(2-2)



(2-3)



(2-4)

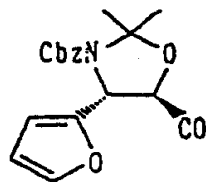
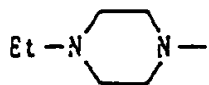


表 2

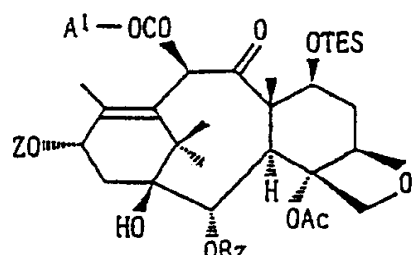
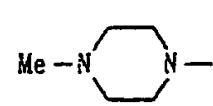
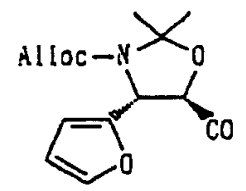
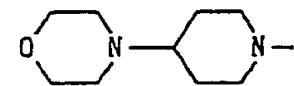
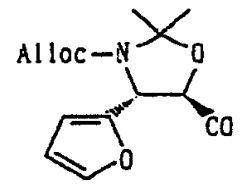
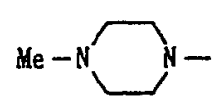
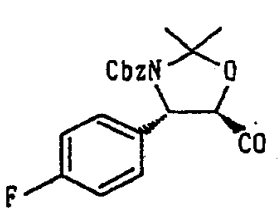
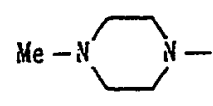
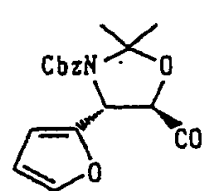
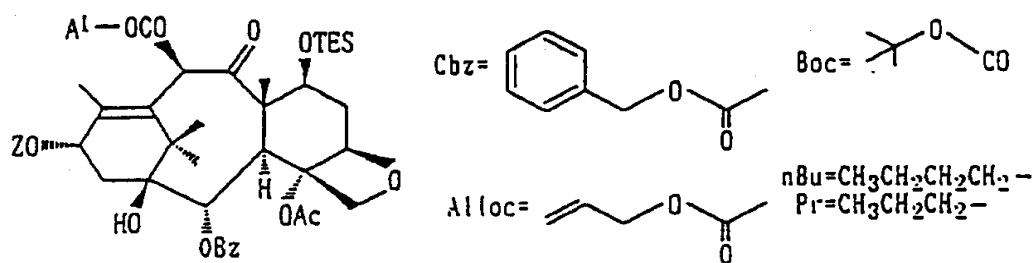
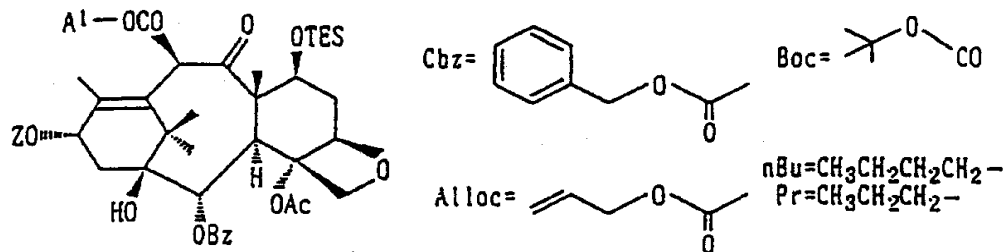
 $\text{Cbz} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ $\text{Alloc} = \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ $\text{Boc} = (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ $\text{nBu} = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ $\text{Pr} = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$		
化合物号	A ^I	Z
(2-5)		
(2-6)		
(2-7)		
(2-8)		

表 3



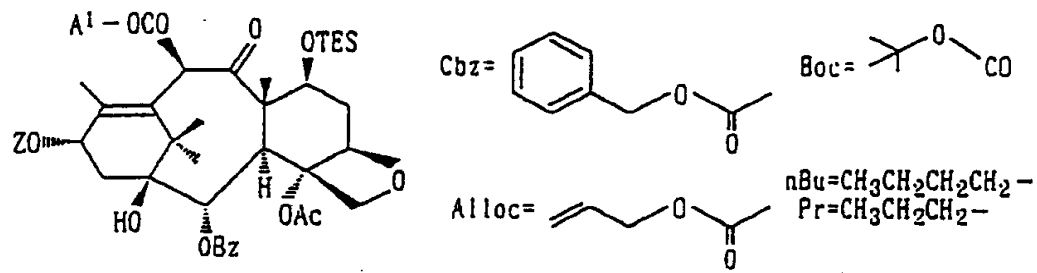
化合物号	A ¹	Z
(2-9)		
(2-10)		H
(2-11)		
(2-12)		H
(2-13)		
(2-14)		H

表 4



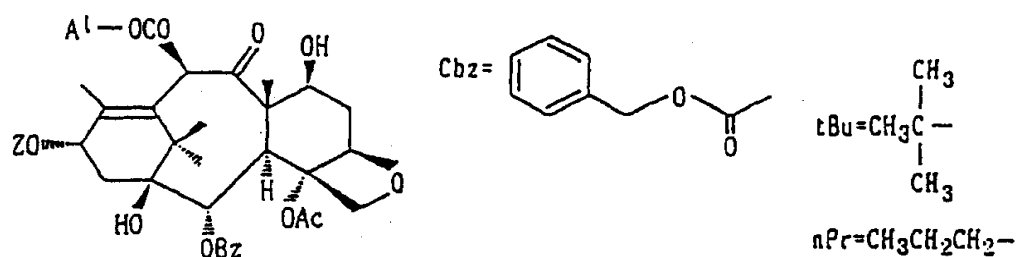
化合物号	A ¹	Z
(2-15)		
(2-16)		
(2-17)		
(2-18)		

表 5



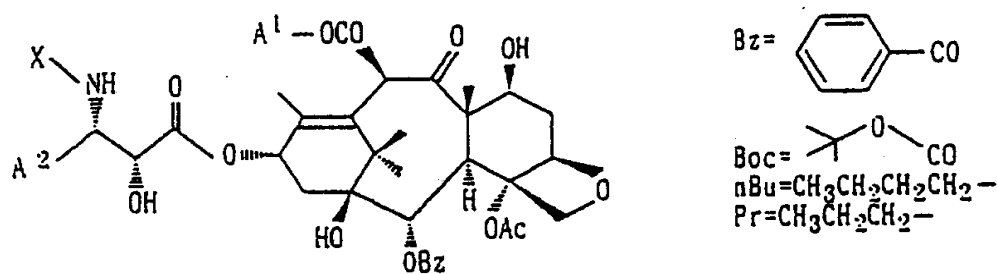
化合物号	A ¹	Z
(2-19)		
(2-20)		
(2-21)		

表 6



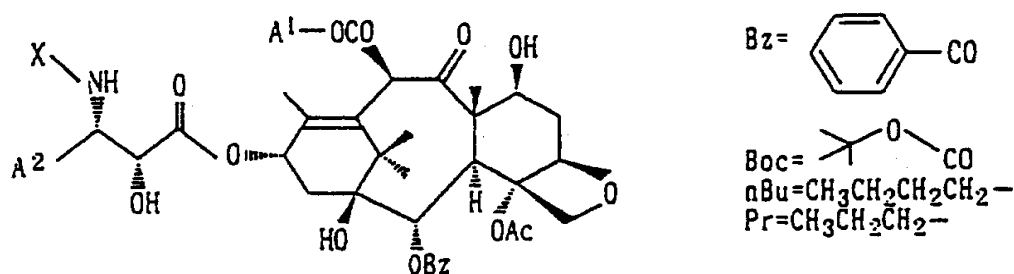
化合物号	A ¹	Z
(2-22)	Me-N ₂	
(2-23)	Me-N ₂	
(2-24)	Me-N ₂	
(2-25)	nPr-N ₂	
(2-26)	nPr-N ₂	
(2-27)	nPr-N ₂	
(2-28)	nPr-N ₂	

表 7



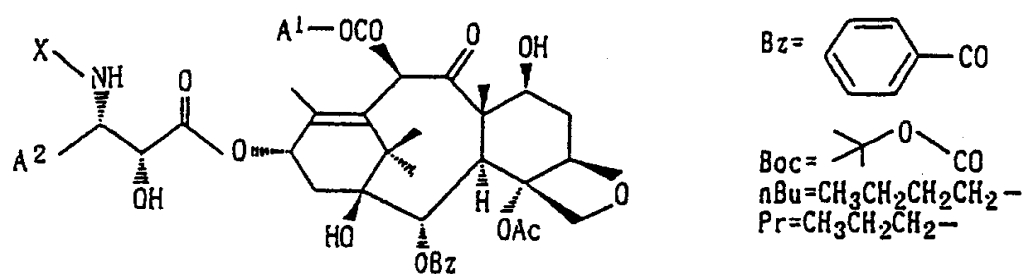
化合物号	A^2	X	A^1
(1-1)		Boc	
(1-2)		Boc	
(1-3)		Boc	
(1-4)		Boc	
(1-5)		Bz	
(1-6)		$CH_3(CH_2)_4CO$	
(1-7)			
(1-8)			
(1-9)		Boc	

表 8



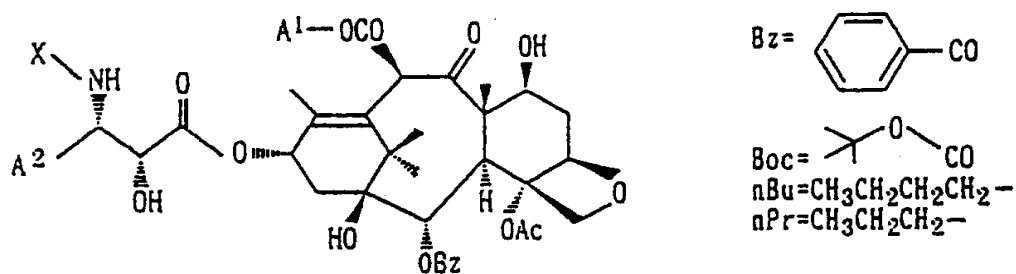
化合物号	A ²	X	A ¹
(1-10)		Boc	
(1-11)		Boc	
(1-12)		Boc	
(1-13)		Boc	
(1-14)		Boc	
(1-15)		Boc	
(1-16)		Boc	
(1-17)		Boc	

表 9



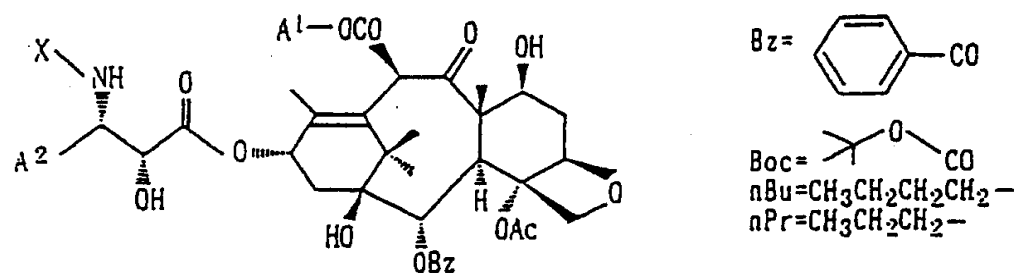
化合物号	A ²	X	A ¹
(1-18)		Boc	
(1-19)		Boc	
(1-20)		Boc	

表 10



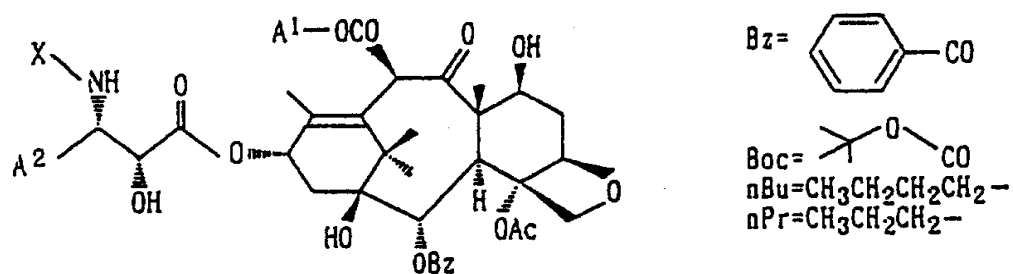
化合物号	A ²	X	A ¹
(1-21)			$nPr-N$
(1-22)			$nPr-N$
(1-23)			$nPr-N$
(1-24)			$nPr-N$
(1-25)			$nPr-N$
(1-26)			$nPr-N$
(1-27)			$nPr-N$
(1-28)			$nPr-N$
(1-29)			$nPr-N$
(1-30)			$nPr-N$

表 11



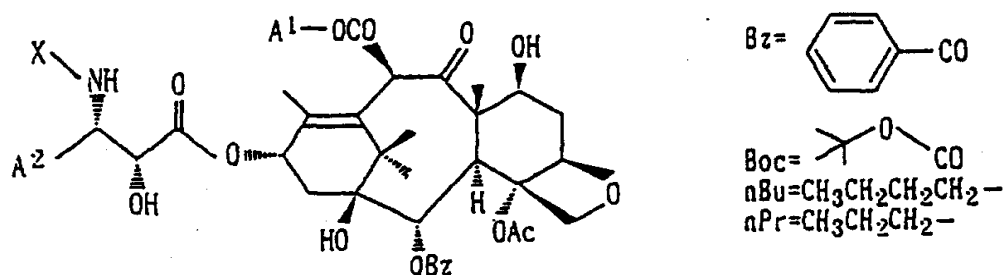
化合物号	A ²	X	A ¹
(1-31)			Me-N N-
(1-32)		CF ₃ -CO	Me-N N-
(1-33)	Et-	Boc	Me-N N-
(1-34)	tBu-	Boc	Me-N N-
(1-35)		Boc	Me-N N-
(1-36)			Me-N N-
(1-37)			Me-N N-
(1-38)		Boc	nPr-N N-
(1-39)			nPr-N N-
(1-40)			nPr-N N-

表 12



化合物号	A ²	X	A ¹
(1-41)		Boc	$nPr-N$ $-N$
(1-42)			$nPr-N$ $-N$
(1-43)			$nPr-N$ $-N$
(1-44)			$nPr-N$ $-N$
(1-45)			$nPr-N$ $-N$
(1-46)			$nPr-N$ $-N$
(1-47)			$nPr-N$ $-N$
(1-48)		Boc	$nPr-N$ $-N$

表 13



化合物号	A ²	X	A ¹
(1-49)			$nPr-N$
(1-50)			$nPr-N$
(1-51)			$nPr-N$
(1-52)		Boc	$nPr-N$

实验 1

新型水溶性紫杉烷衍生物的溶解性

I) 校正曲线的绘制

称取重量为 2.3mg 的化合物 (1-4), 往其中添加 2.3mL 乙腈, 于是溶解该化合物而得标准溶液. 应用一份 10 μ L 的标准溶液, 通过 HPLC (操作条件 1) 进行试验. 通过自动求积分法测定化合物 (1-4) 的峰面积 (它已得自标准溶液的色谱图). 将作为三次测量的平均值获得的峰面积对每 10 μ L 中化合物 (1-4) 的量 (10 μ g) 描点, 于是绘制了校正曲线.

化合物 (1-4) 的校正曲线: $Y = 1.518 \times 10^{-5} X$ [X: 峰面积, Y: 化合物 (1-4) 的量 (μ g)] [HPLC 操作条件 1] 柱: Inertsil ODS-2 (5-250), 40deg. 流动相: 0.01M KH_2PO_4 - CH_3CN (3: 2). 流速: 1.0mL/min. 检测: 紫外吸收光度计 (225nm), 0.2AUFS.

II) 化合物 (1-4) 的溶解性试验:

称取重量为 3.7mg 的化合物 (1-4), 然后悬浮于 2.0mL 净化水. 往形成的悬浮液中添加 41.3 μ L (1.05eq.) 0.1N 盐酸. 通过超声处理, 使形成的混合物变成均匀的悬浮液, 再在室温下振荡 2 小时. 通过膜滤器 (0.22 μ m) 过滤这样获得的混合物, 滤液用作试液. 应用一份 5 μ L 的该试液, 通过 HPLC (操作条件 1) 进行测试. 从三次测定的平均值获得的面积, 测得化合物 (1-4) 的溶解度.

作为三次测定的平均值获得的化合物 (1-4) 的面积 (X): 518226.

溶解的化合物 (1-4) 的量 (Y): 7.87 μ g/5 μ L (1.574mg/mL).

作为参比, 溶解的紫杉酚量是 0.4 μ g/mL.

实验 2

紫杉烷衍生物 (1) 的生长抑制活性

原料和方法

细胞

作为得自人口腔癌的 KB 细胞, 应用了购自 Dainippon

Pharmaceutical Co., Ltd.和以冻干形式贮存于该公司的研究所的那些细胞。在含 10% 胎牛血清的 Dulbecco 氏改良伊格氏培养基 (NISSUI PHARMACEUTICAL Co., LTD.的产品) 中培养该 KB 细胞, 并保持在 5% CO₂ - 空气和 37℃ 的条件下。

药物

应用的每种化合物都是以 10mg/mL 的浓度溶于 DMSO 中。

药物处理

(1) KB

在第 1 天, 通过应用含 10% 胎牛血清 (不含酚红) 的培养基 (Dulbecco 氏改良伊格氏培养基(Sigma)) 在 96 孔微量滴定板 (Falcon#3072) 上以 2,000 个细胞/100μl/孔接种处于对数生长期的细胞, 并培养一夜。在第 0 天, 将已用相同的培养基稀释到 0.03~10,000ng/mL 的每种化合物以 100μL 等分样加到各个孔中, 并将这些细胞培养 3 天。每种药物每个浓度应用三个孔。每块板备有三个只含培养基的空白孔, 还有八个孔作为未用药物处理的对比孔。

XTT 分析

在应用时, 将 XTT(Sigma)以 1mg/mL 的浓度溶于每种不含血清的培养基。将在 5mM 的浓度下溶于 PBS 的苏木精硫酸二甲酯 (Sigma)以 1/200 的体积比加到形成的溶液中。以每孔 50μl 的量往每个孔添加这样配制的溶液。接着培养 4 小时, 通过 ELISA 在 450nm 处测定 OD。

50% 生长抑制浓度 (GI₅₀) 的计算

GI₅₀ 是通过内插法从浓度 - 生长抑制率 (GIR) 曲线计算的。按下式测定了 GIR:

$$GIR = 100 - \frac{OD_{\text{处理的(第3天)}} - OD_{\text{对比物(第0天)}}}{OD_{\text{对比物(第3天)}} - OD_{\text{对比物(第0天)}}} \times 100$$

引用的参考文献:

Scudiero. DA, 等(1988)癌研究(Cancer Rds.)48:p4827-4833.
Carcinostatic Screening Special Committee 的报告, “癌和

化疗(Cancer and Chemotherapy), 21, 1306-1307 (1994)”

测试结果如表 14 中所示。

化合物号	KB	
	GI ₅₀ (ng/ML)	活度比率
化合物 1 - 1	0.48	2.70
化合物 1 - 2	0.28	4.64
化合物 1 - 3	0.43	3.02
化合物 1 - 4	0.23	5.65
紫杉酚	1.3	1.00

工业上开发的可能性

本发明的紫杉烷衍生物具有很高的水溶性，所以它们可被配成液体制剂（例如注射液）而不用任何特殊溶剂。此外，它们还表现出优良的抗肿瘤活性。