[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[7]
C07D491/22
//(C07D491/22,32
1:00,241:00,
221:00,209:00)
(C07D491/22,311:00,
241:00,221:00,
209:00)

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 94192450.5

[45]授权公告日 2000 年 11 月 8 日

[11]授权公告号 CN 1058266C

[22]申请日 1994.6.7 [24]颁证日 2000.6.24

[21]申请号 94192450.5

[30]优先权

[32]1993.6.16 [33]US [31]08/078076

[86]国际申请 PCT/US94/06037 1994.6.7

[87]国际公布 WO94/29319 英 1994.12.22

[85]进入国家阶段日期 1995.12.15

[73]专利权人 法玛西雅厄普约翰美国公司

地址 美国密执安

[72]发明人 B·H·李

[56]参考文献

WO92/22555 1992.12.23 C07D491/22

WO93/10120 1993. 5.27 C07D491/22

审查员 穆森昌

[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

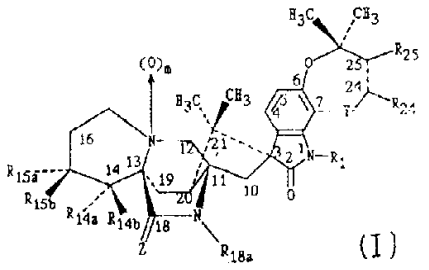
代理人 杜京英

权利要求书 5 页 说明书 161 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 用作抗寄生物药的 14－取代马地霉素和衍生物及应用

[57]摘要

公开了天然产物马地霉素 A、B、C 和 D 的 14α－羟基马地霉素衍生物，它们可用于治疗或预防动物或植物的螨虫和节肢动物侵染。这些合成衍生物具有式(Ⅰ)结构。

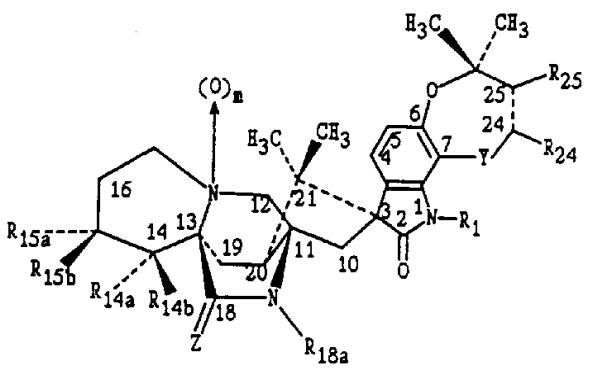


(Ⅰ)

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1.式 I化合物或其药学上可接受的盐，或其 12a - N - 氧化物：



其中：

m 为 0或 1；

Z 为 O 或 S;

Y 为氧原子（-O-）或一个键;

R_1 为氢，C_{1-7} 烷基，C_{3-8} 环烷基，苄基，C_{2-7} 烷酰基(-C(O)C_{1-6}烷基){被羧基(-COOH),C_{1-7} 烷酰基,C_{1-7} 烷氧基羰基(-C(O)OC_{1-7}烷基),-NR_4R_5,氨基羰基(-C(O)NR_4R_5)取代或不取代},C_{10-24}烷酰基(-C(O)C_{9-23}烷基),C_{3-8}环烷酰基{被羧基,C_{1-7}烷酰基,C_{1-7}烷氧基羰基,-NR_4R_5,氨基羰基取代或不取代},烷酰氧亚甲基(-CH_2OC(O)-C_{2-7}烷基),苯甲酰氧亚甲基(-CH_2OC(O)苯基){被 1 或 2 个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代},C_{10-24}链烯酰基(-C(O)C_{9-23}链烯基)，苯磺酰基(-SO_2苯基){被 1 或 2 个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和 C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}，二(C_{1-4}烷基)氨基羰基(-

$C(0)N(C_{1-4}$烷基$)_2$)，二(C_{1-4}烷基)氨基硫代羰基(-C(S)N(C_{1-4}烷基$)_2$)，C_{1-7}烷氧羰基,苯氧羰基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基,氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代},-C(O)NR_4'R_5'，-P(=X)(R_2)(R_3)，-SR_6，-SO_2NR_4R_5，3或4位有-CH_2NR_4R_5取代的苯甲酰基或双环C_{8-12}烷酰基；

R_4和R_5相同或不同，选自氢，C_{1-7}烷基，苯基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代},或它们与N一起形成饱和或不饱和杂环类胺环；

R_4'和R_5'相同或不同，选自C_{1-7}烷基，C_{3-8}环烷基，苯基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}，或它们与N一起形成饱和杂环类胺环，后者任选另含有1或2个选自N，O或S的杂原子；

X为O或S；

R_2和R_3相同或不同,选自C_{1-7}烷基,苯基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}，C_{1-7}烷氧基,硫代C_{1-7}烷氧基,苯氧基,硫代苯氧基,-NR_7R_8[其中R_7和R_8相同或不同,选自H，C_{1-7}烷基,或与N一起形成饱和杂环}，或与P一起形成4-到7-员杂环；

R_6为C_{1-7}烷基，卤代C_{1-7}烷基，C_{1-7}烷氧基羰基，-NR_9R_{10}，其中R_9和R_{10}相同或不同，为C_{1-7}烷基，苯基{被1或2个选自卤素，低级烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}；

R_{24}为氢，卤素或C_{1-7}烷氧基；

R_{25}为氢，或卤素；

R_{18a}为氢，C_{1-7}烷基，C_{2-8}烷氧基烷基，C_{2-8}链烯基，C_{2-8}炔基或苄基；

R_{14a}为羟基，氢，C_{1-7}烷基，C_{2-8}烷氧基烷基，C_{3-8}环烷基或苄基{被1或2个选自卤素，低级烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}；

R_{14b}为氢，羟基，C_{1-7}烷氧基，C_{3-8}环烷基或苄氧基(被1或2个选自卤素，低级烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代)；

R_{15a}和R_{15b}均为氢，条件是：当R_{14a}或R_{14b}之一为羟基而另一个为氢或甲基时，R_{15a}和R_{15b}可为氢或甲基；碳24和25之间的破折线代表单键或双键；总体条件是：R_{14a}和R_{14b}不同时为氢。

2.权利要求1的化合物，其中m为0。

3.权利要求2的化合物，其中R_{24}和R_{25}为氢；R_{18a}为氢，C_{1-7}烷基，C_{1-8}烷氧甲基，C_{2-8}链烯基或苄基；Y为－O－；碳24和25之间的破折线代表双键。

4.权利要求1的化合物，其中Z为氧原子。

5.权利要求4的化合物，其中R_{24}和R_{25}为氢；R_{18a}为氢，C_{1-7}烷基，C_{1-8}烷氧甲基，C_{2-8}链烯基或苄基；Y为－O－；碳24和25之间的破折线代表双键。

6.权利要求1的化合物，其中Z为硫原子。

7.权利要求5的化合物，其中R_{24}和R_{25}为氢；R_{18a}为氢，C_{1-7}烷基，C_{1-8}烷氧甲基，C_{2-8}链烯基或苄基；Y为－O－；碳24和25之间的破折线代表双键。

8. 权利要求 4 的化合物，其中 R_{24} 和 R_{25} 为氢；R_{18a} 为氢，C_{1-7} 烷基，C_{1-8} 烷氧甲基，C_{2-8} 链烯基或苄基；Y 为一键；碳 24 和 25 之间的破折线代表双键。

9. 权利要求 6 的化合物，其中 R_{24} 和 R_{25} 为氢；R_{18a} 为氢，C_{1-7} 烷基，C_{1-8} 烷氧甲基，C_{2-8} 链烯基或苄基；Y 为一键；碳 24 和 25 之间的破折线代表双键。

10. 权利要求 1 的化合物，其选自下组化合物：

14α－羟基马地霉素 A；

14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A；

14β－羟基马地霉素 A；

14α－羟基马地霉素 A　N－氧化物；

14α－羟基－14β－乙基马地霉素 A；

14α－羟基－N(1)－吗啉代羰基马地霉素 A；

14α－乙酰氧基马地霉素 A；

14α－O－乙氧羰基氨基羰基马地霉素 A；

14α－羟基－N(1)－乙酰基马地霉素 A；

14α－O－(10-十一碳烯酰基)马地霉素 A；

14α－羟基－14β－乙烯基马地霉素 A；

14α－O－吗啉代羰基－N(1)－吗啉代羰基马地霉素 A；

14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A　N－氧化物；

14α－羟基－14β－甲基－N(1)－乙酰基马地霉素 A；

14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；和

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A。

11. 权利要求 1 的化合物，它是 14α－羟基马地霉素 A。

12. 权利要求 1 的化合物，它是 14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A。

13. 一种防治植物上昆虫或线虫害虫的方法，包括用有效量的权利要求 1 化合物处理所述植物或其生长的土壤。

14. 一种用于治疗或预防家养动物上蠕虫或节肢动物侵染或用于防治植物上的昆虫或线虫害虫的组合物，其由惰性载体和权利要求 1 化合物组成。

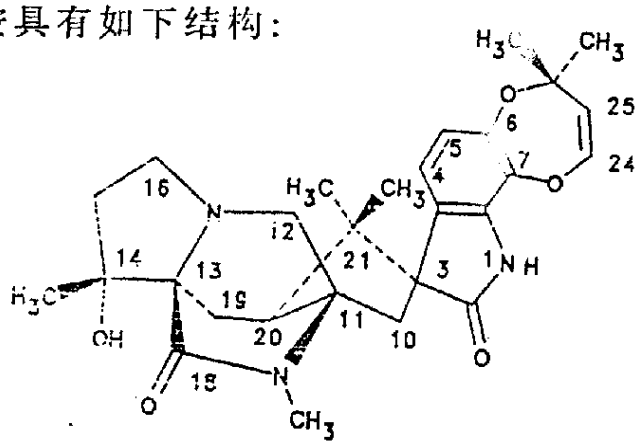
说　明　书

用作抗寄生物药的14-取代马地霉素和衍生物及应用

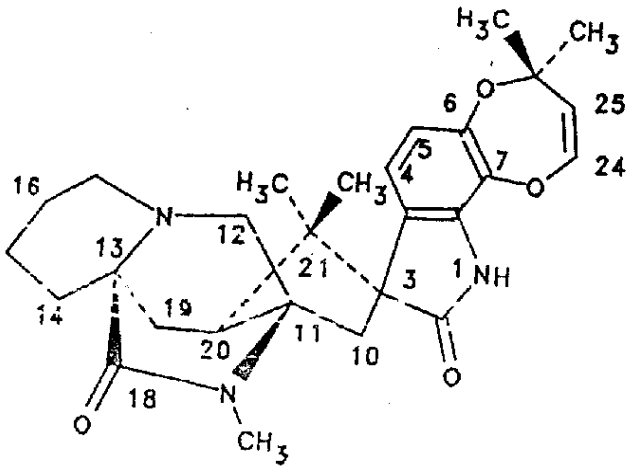
马地霉素(marcfortine)是已知化合物，Polonsky等在Journal of the Chemical Society Chemical communications 1980 601-602 (马地霉素A)和Tetrahedron Letters 1981 22 1977-1980 (马地霉素B和C)中披露了这些化合物。这些化合物是娄地青霉的真菌代谢物。马地霉素与已知化合物副赫克酰胺(paraherquamide)在结构上相关。Yamazaki等在Tetrahedron Letters 1981 22 135-136中，Blanchflower等在Journal of Antibotics, 1991, 44, 492-497中描述了副赫克酰胺。美国专利4，866，060和4，923，867中公开了马地霉素A、B和C及其某些衍生物治疗和预防动物寄生虫病的用途。

WO 92/22555 (1992年12月23日公布)中以通式形式描述了马地霉素或副赫克酰胺衍生物(即，14－位被甲基或甲基和羟基取代的分结构式(III))，但没有如何制备14－甲基－14－羟基马地霉素化合物的描述。

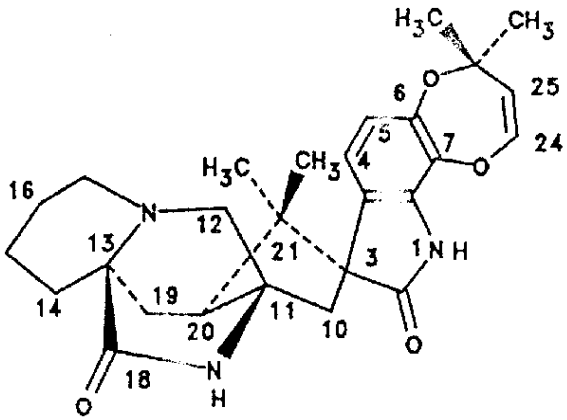
副赫克酰胺具有如下结构：



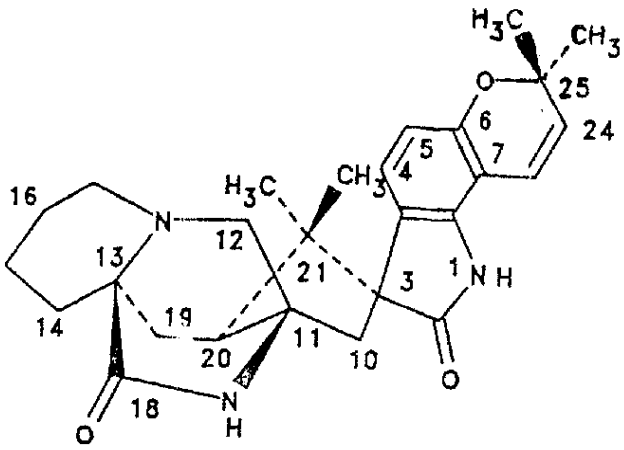
马地霉素 A 具有如下结构：



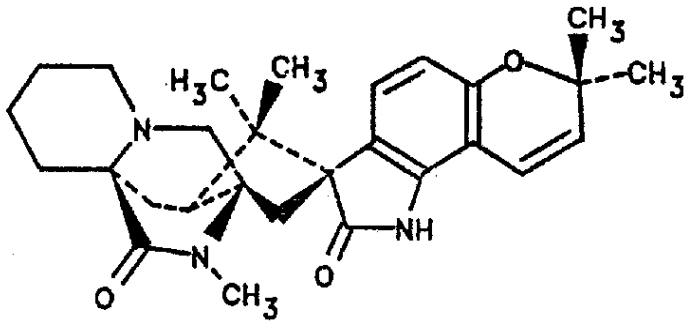
马地霉素 B 具有如下结构：



马地霉素 C 具有如下结构：



马地霉素 D 具有如下结构：



WO 91/09961(1991 年 7 月 11 日公布)中描述了马地霉素和副赫克酰胺的各种衍生物和其 12a-N-氧化物，及特别从青霉菌种 IMI 332995 产生了 VM 29919(副赫克酰胺)和 VM 55596(副赫克酰胺的 12a-N-氧化物)。

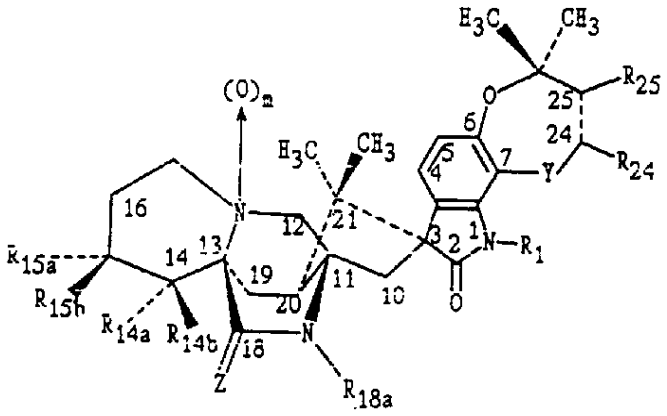
美国专利 4，873，247 中公开了副赫克酰胺的衍生物和产生副赫克酰胺的菌种查尔斯青霉 MF5123(ATCC 20841)。美国专利 4,978,656（以及 EP390532-A,EP-301742-A）中公开了副赫克酰胺的各种合成衍生物及从查尔斯青霉 MF5123(ATCC 20841)产生副赫克酰胺。

SmithKline Beecham 在国际专利申请 WO 92/22555(1992 年 12 月 23 日公布)中以通式形式公开了 14α-羟基－马地霉素化合物和用 14-羟基－14-甲基马地霉素化合物制备抗寄生物药的方法。但没有描述 14α-羟基－马地霉素或 14α-羟基－14β－甲基马地霉素化合物的制备方法。

本发明涉及 14－取代的马地霉素 A、B、C 和 D 及其衍生物的合成和这些化合物作为抗寄生物药的用途。因此本发明的目的是描述这些马地霉素衍生物。本发明的另一目的是描述这些化合物的

制备方法。本发明的又一目的是描述这些化合物作为治疗和预防寄生虫病的抗寄生物药的用途。本发明的再一目的是描述治疗寄生虫病的组合物，其含有本发明的新化合物作为其活性成分。本发明的其他目的在读完下列描述以后会变得显而易见。

本发明化合物由式 I 表示：



其中：

m 为 0 或 1；

Z 为 O 或 S；

Y 为氧原子（-O-）或一个键；

R_1 为氢，C_{1-7} 烷基，C_{3-8} 环烷基，苄基，C_{2-7} 烷酰基(-C(O)C_{1-6} 烷基){被羧基(-COOH),C_{1-7} 烷酰基,C_{1-7} 烷氧基羰基(-C(O)OC_{1-7} 烷基),-NR_4R_5,氨基羰基(-C(O)NR_4R_5)取代或不取代},C_{10-24} 烷酰基(-C(O)C_{9-23} 烷基),C_{3-8} 环烷酰基{被羧基,C_{1-7} 烷酰基,C_{1-7} 烷氧基羰基,-NR_4R_5,氨基羰基取代或不取代},烷酰氧亚甲基(-CH_2OC(O)-C_{2-7}烷基),苯甲酰氧亚甲基(-CH_2OC(O)苯基){被 1 或 2 个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代},C_{10-24} 链烯酰基(-C(O)C_{9-23} 链烯基)，苯磺酰基

(-SO_2苯基){被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}，二(C_{1-4}烷基)氨基羰基(-C(O)N(C_{1-4}烷基)$_2$)，二(C_{1-4}烷基)氨基硫代羰基(-C(S)N(C_{1-4}烷基)$_2$)，C_{1-7}烷氧羰基,苯氧羰基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基,氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代},-C(O)NR_4'R_5'，-P(=X)(R_2)(R_3)，-SR_6，-SO_2NR_4R_5，3或4位有-CH_2NR_4R_5取代的苯甲酰基或双环C_{8-12}烷酰基；

R_4和R_5相同或不同，选自氢，C_{1-7}烷基，苯基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代},或它们与N一起形成饱和或不饱和杂环类胺环；

R_4'和R_5'相同或不同，选自C_{1-7}烷基，C_{3-8}环烷基，苯基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}，或它们与N一起形成饱和杂环类胺环，后者任选另含有1或2个选自N，O或S的杂原子；

X为O或S；

R_2和R_3相同或不同,选自C_{1-7}烷基,苯基{被1或2个选自卤素，C_{1-4}烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}，C_{1-7}烷氧基,硫代C_{1-7}烷氧基,苯氧基,硫代苯氧基,-NR_7R_8[其中R_7和R_8相同或不同,选自H,C_{1-7}烷基,或与N一起形成饱和杂环}，或与P一起形成4-到7-员杂环；

R_6为C_{1-7}烷基，卤代C_{1-7}烷基，C_{1-7}烷氧基羰基，-NR_9R_{10}，其中R_9和R_{10}相同或不同，为C_{1-7}烷基，苯基{被1或2个选自卤素，低级烷基，卤代C_{1-7}烷基,硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}；

R_{24}为氢，卤素或C_{1-7}烷氧基；

R_{25}为氢，或卤素；

R_{18a}为氢，C_{1-7}烷基，C_{2-8}烷氧基烷基，C_{2-8}链烯基，C_{2-8}炔基或苄基；

R_{14a}为羟基，氢，C_{1-7}烷基，C_{2-8}烷氧基烷基，C_{3-8}环烷基或苄基{被1或2个选自卤素，低级烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代}；

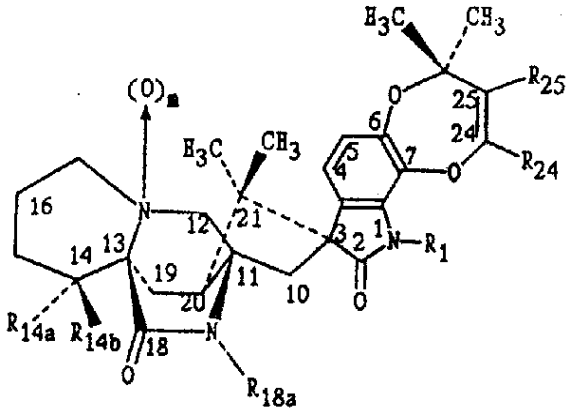
R_{14b}为氢，羟基，C_{1-7}烷氧基，C_{3-8}环烷基或苄氧基(被1或2个选自卤素，低级烷基，卤代C_{1-7}烷基，硝基，氰基和C_{1-7}烷氧基的基团取代或不取代)；

R_{15a}和R_{15b}均为氢，条件是：当R_{14a}或R_{14b}之一为羟基而另一个为氢或甲基时，R_{15a}和R_{15b}可为氢或甲基；

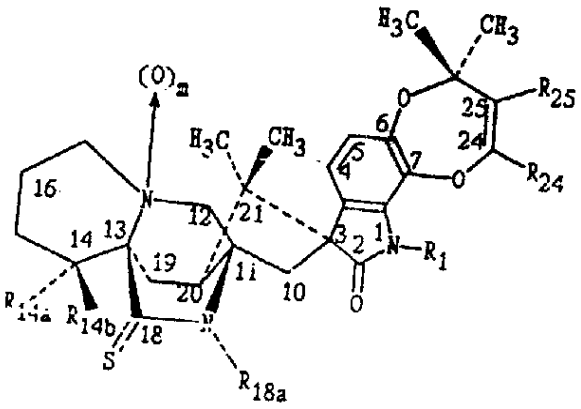
碳24和25之间的破折线代表单键或双键；总体条件是：R_{14a}和R_{14b}不同时为氢。

本发明化合物包括其药学上可接受的盐以及其12a-N-氧化物。

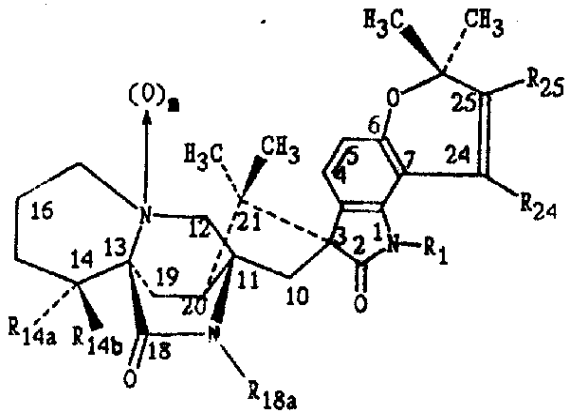
本发明另一方面提供式IA的14-取代马地霉素A和B化合物：



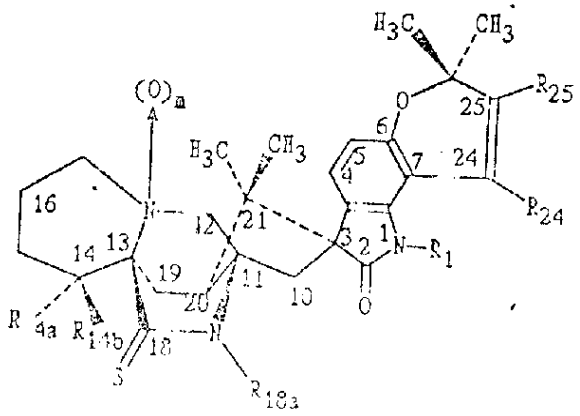
本发明另一方面提供式 IB 的 14 - 取代的硫代马地霉素 A 和 B 化合物：



本发明另一方面提供式 II的 14 - 取代马地霉素 C 和 D 化合物：



本发明另一方面提供式Ⅲ的 14－取代的硫代马地霉素 C 和 D 化合物：



各种含烃残基的碳含量用下标表示，指明残基中的最大和最小碳原子，即：C_i-C_j 表示碳原子含量为整数“i”到整数“j”个碳原子，包括 i 和 j。例如 C_{1-3}烷基指 1—3 个碳原子的烷基，或甲基、乙基、丙基、和异丙基。

对于上述基团，“C_{1-7}烷基”包括 1—7 个碳原子的直链或支链烷基。这种低级烷基的例子有甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、己基、庚基等。

C_{3-8}环烷基指包括 3—8 员烷基环。C_{3-8}环烷基的例子有环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、双环[2.2.1]庚基等。

C_{1-8}烷氧基包括 1—8 个碳原子的直链或支链烷氧基。这种 C_{1-8}烷氧基的例子有甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、仲丁氧基、戊氧基、己氧基、庚氧基等。

C_{2-7}烷酰基包括 2 - 7 个碳原子的直链或支链烷酰基。这种 C_{2-7} 烷酰基的例子包括乙酰基、丙酰基、异丙酰基、丁酰基、戊酰基、己酰基、庚酰基等。

C_{10-24}烷酰基(-C(O)C_9-C_{23}烷基)包括 10 - 24 个碳原子的直链或支链烷酰基。这种 C_{10-24}烷酰基的例子包括癸酰基[-C(O)$(CH_2)_9CH_3$]，月桂酰基[-C(O)$(CH_2)_{10}CH_3$],十三烷酰基[-C(O)$(CH_2)_{11}CH_3$],肉桂酰基 [-C(O)$(CH_2)_{12}CH_3$]，十五烷酰[-C(O)$(CH_2)_{13}CH_3$]，棕榈酰[-C(O)$(CH_2)_{14}CH_3$]，十七烷酰[-C(O)$(CH_2)_{15}CH_3$]，硬脂酰[-C(O)$(CH_2)_{16}CH_3$]，花生酰[-C(O)$(CH_2)_{18}CH_3$]，二十一烷酰[-C(O)$(CH_2)_{19}CH_3$]，山萮酰[-C(O)$(CH_2)_{20}CH_3$]，二十三烷酰[-C(O)$(CH_2)_{21}CH_3$]，二十四烷酰[-C(O)$(CH_2)_{22}CH_3$]，等等。

C_{10-24}链烯酰基(-C(O)C_9-C_{23}链烯基)包括 10 - 24 个碳原子的直链或支链不饱和基团。这种 C_{10-24} 链烯酰基的例子包括十一烯酰基[-C(O)$(CH_2)_7CH$:$CHCH_3$]，油酰基[-C(O)$(CH_2)_7CH$:$CH(CH_2)_7CH_3$]，亚油酰[-C(O)$(CH_2)_7CH$:$CH.CH_2.CH$:$CH(CH_2)_4CH_3$]，等等。

术语“C_{2-8}烷氧基烷基”包括含 2 - 8 个碳原子和 1 - 3 个氧原子的直链或支链的低级烷氧基取代的低级烷基。这种 C_{2-8}烷氧基烷基的例子包括甲氧基甲基、甲氧基乙氧基甲基、甲氧基乙氧基乙氧基甲基、乙氧基乙基等。C_{1-8}烷氧基甲基的例子有甲氧基甲基、乙氧基甲基、丙氧基甲基、丁氧基甲基、戊氧基甲基、丁氧基甲基、戊氧基甲基、己氧基甲基、和庚氧基甲基，及其异构体形式。

术语烷酰氧基亚甲基包括含 2 - 8 个碳原子的直链或支链的烷酰氧基取代的亚甲基。这种 C_{2-8}烷酰氧基亚甲基的例子包括乙酰氧基甲基、叔丁氧甲基、正丙氧甲基、戊酰氧甲基等等。

术语“取代的苯甲酰氧亚甲基”包括其中苯环被0—3个选自低级烷基、三氟甲基、C_{1-7}烷氧基、硝基、或氰基、和卤原子的取代基所取代的苯甲酰氧甲基。

术语“取代的苯磺酰基”意指其中苯环被0—3个选自低级烷基、三氟甲基、C_{1-7}烷氧基、硝基、或氰基、和卤原子的取代基所取代的苯磺酰基。

术语“卤素”意指包括氟、氯、溴和碘的卤原子。

术语“卤代C_{1-7}烷基”意指含1—7个碳原子和1—3个卤原子的直链或支链的卤素取代C_{1-7}烷基。卤代C_{1-7}烷基的实例有氟甲基、2－溴乙基、3－氯丙基、5－碘戊基、三氟甲基等。

术语“C_{2-8}链烯基”意指含2—8个碳原子和1—2个碳—碳双键的直链或支链低级烷基。这种C_{2-8}链烯基的实例包括烯丙基、3－丁烯基、2,4－戊二烯基、己烯基等。

术语“C_{2-8}炔基”意指含2—8个碳原子和1—2个碳—碳三键的直链或支链炔基。这种C_{2-8}炔基的实例包括炔丙基、2－丁炔基、2,4－戊二炔基、5－己炔基等。

“烷氧基羰基”($-C=O)O-(CH_2)_p-C_{1-7}$烷氧基)的实例包括乙氧羰基、异丙氧羰基、甲氧羰基、丁氧羰基、己氧羰基等。C_{1-7}烷酰基包括1—7个碳原子的直链或支链烷酰基。C_{1-7}烷酰基的实例有乙酰基、丙酰基、异丁酰基、戊酰基、5－甲基己酰基等。

氨基羰基($-C(=O)NR_4R_5$)的实例包括二甲基氨基羰基,丙基甲基氨基羰基、二丁基氨基羰基、异丙基氨基羰基、己基氨基羰基等。

氨基硫代羰基$-C(=S)NR_4R_5$)的实例包括二甲基氨基硫代羰基、丙基甲基氨基硫代羰基、二丁基氨基硫代羰基、异戊基氨基硫代羰

基、己基氨基硫代羰基等。

基团-P(=X)(R_2)(R_3)的实例包括二乙基硫代磷酰基、苯基甲氧基膦酰基、2-硫代-1，3，2-二氧杂磷杂己环基、N,N-二甲基甲氧基氨基磷酰基、二苯基氧膦基等。

-SR_6的实例包括2，4-二硝基苯次磺酰基、二甲氨基次磺酰基、乙氧羰基次磺酰基、三氯甲次磺酰基、4-吗啉代次磺酰基等。

-$SO_2NR_4R_5$的实例包括二甲基氨磺酰、苯基甲基氨磺酰、4-吗啉代氨磺酰、哌啶基氨磺酰等。

术语"含P杂环"的意义包括1，3-二氧杂-2-磷杂己环、1-氮杂-3-氧杂-2-磷杂戊环、1，3-二氮杂-2-磷杂戊环、1-硫杂-3-氧杂-2-磷杂戊环等。

-NR_4R_5、-$NR_4'R_5'$和-NR_7R_8下的杂环胺环的实例有：

4-吗啉，4-苯基-1-哌嗪，4-(2-吡啶基)-1-哌嗪，2，6-二甲基-4-吗啉，1-吡咯烷，4-甲基-1-哌嗪，1-哌啶，4-苯基-1-哌啶,噻唑烷，4-苯基-1，2，3，6-四氢吡啶，4-苯基哌啶，脯氨酸乙酯，四氢呋喃基胺，3-吡咯啉,噻唑烷-4-羧酸,硫代吗啉，3-哌啶甲酰胺，2-甲基哌啶，3-甲基哌啶，4-甲基哌啶，N-甲基哌嗪，1-甲基高哌嗪，1-乙酰哌嗪，N-乙氧羰基哌嗪。

药学上可接受的盐指对本发明化合物的给药有利的盐，包括甲磺酸盐、盐酸盐、氢溴酸盐、氢碘酸盐、硫酸盐、磷酸盐、醋酸盐、丙酸盐、乳酸盐、马来酸盐、苹果酸盐、琥珀酸盐、酒石酸盐等。这些盐可以是水合物形式。

本发明的优选化合物是如下式IA和式IB化合物：其中R_{14a}是

羟基和氢，R_{14b}为氢、甲基和乙基；R_{24}和R_{25}为氢；R_{18a}为氢，C_{1-4}烷基，C_{2-4}烷氧基烷基，C_{2-4}链烯基，或苄基；碳 24 和 25 间的破折线代表双键。

本发明的优选化合物的实例如下：

14β－甲基马地霉素 A，14β－乙基马地霉素 A 和 14α－羟基－14β－乙基马地霉素 A；更优选 14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A；14α－羟基－14β－甲基－15α甲基马地霉素 A；最优选 14α－羟基－马地霉素 A 和 14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A。

用 EP 0354615 A1(90 年 2 月 14 日公布)和 PCT/US92/09483(WO 93/10120,93 年 5 月 27 日公布)(两者都并入本文作为参考)中描述的方法，从 14α－羟基马地霉素、14α-羟基－14β-甲基马地霉素、14β-甲基马地霉素、14β-乙基马地霉素、或 14α-羟基－14β-乙基马地霉素、14α-羟基－14β-甲基－15α－甲基马地霉素、和 14α-羟基－15α－甲基马地霉素，可制备下列化合物：

1-乙酰氧基甲基－14α－羟基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－羟基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－羟基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基马地霉素 A；

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 羟基马地霉素 A;

1 - 乙酰基 - 14α - 羟基马地霉素 A;

1 - 甲基 - 14α - 羟基马地霉素 A;

1 - 苄基 - 14α - 羟基马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基 - 14α - 羟基马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 14α - 羟基马地霉素 A;

14α - 羟基马地霉素 B;

24,25-二氢 - 14α - 羟基马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 羟基马地霉素 B;

1 - 乙基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

1 - 苄基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a - 苄基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a - 炔丙基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基马地霉素 B;

1, 18a - 二乙基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

1, 18a - 二苄基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 14α - 羟基马地霉素 B;

1 - (2,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基马地霉素 B;

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－羟基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－羟基马地霉素 C；

1－丙基－14α－羟基马地霉素 C；

1－苄基－14α－羟基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－羟基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－羟基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－羟基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－羟基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－羟基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基马地霉素 C；

14α－羟基马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14α－羟基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基马地霉素 D；

14α－羟基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基马地霉素 D;
2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基马地霉素 D;
1－(1－哌啶基)硫代羰基－14α－羟基马地霉素 D;
1－琥珀酰基－14α－羟基马地霉素 D;
1－(4－吗啉代次磺酰基)－14α－羟基马地霉素 D;
1－(2,4－二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基马地霉素 D;
24－丙氧基－24,25－二氢－14α－羟基马地霉素 D;
1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基马地霉素 D;
1－乙酰基－14α－羟基马地霉素 D;
1－甲基－14α－羟基马地霉素 D;
1－苄基－14α－羟基马地霉素 D;
1－二甲氨基羰基－14α－羟基马地霉素 D;
1－甲氧羰基－14α－羟基马地霉素 D;
1－乙酰氧基甲基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－环丙基羰基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－(1－哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－琥珀酰基－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－(4－吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－(2,4－二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
24－丙氧基－24,25－二氢－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;
1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基马地霉素 A;

1－乙酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

1－甲基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

1－乙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

1－苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

1－(2,4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基）－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1－丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1－苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

14α－羟基-14β-甲基马地霉素 C；

1－棕榈酰－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基）－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基）－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基）－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－(2，4-二硝基苯次磺酰基）－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基）－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基-14β-甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－甲氧羰基 14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基）－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－(2，4-二硝基苯次磺酰基）－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基）－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－乙酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－甲基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

1－乙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

1－苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1－丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1－苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

14α－羟基-14β-乙基马地霉素 C；

1－棕榈酰－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基-14β-乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14β-甲基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14β-甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14β-甲基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14β-甲基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14β-甲基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14β-甲基马地霉素 A；

1－琥珀酰基-14β-甲基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14β-甲基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14β-甲基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14β-甲基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-14β-甲基马地霉素 A；

1－乙酰基-14β-甲基马地霉素 A；

1－甲基-14β-甲基马地霉素 A；

1－苄基－14β-甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-14β-甲基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14β-甲基马地霉素 A；

14β-甲基马地霉素 B；

24,25-二氢-14β-甲基马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14β-甲基马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14β-甲基马地霉素 B;

1 - 乙基-14β-甲基马地霉素 B;

1 - 苄基-14β-甲基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14β-甲基马地霉素 B;

18a-苄基 - 14β-甲基马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基-14β-甲基马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 14β-甲基马地霉素 B;

18a - 炔丙基-14β-甲基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14β-甲基马地霉素 B;

1，18a - 二乙基-14β-甲基马地霉素 B;

1，18a - 二苄基 - 14β-甲基马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 14β-甲基马地霉素 B;

1 - (2,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14β-甲基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24，25 - 二氢 - 14β-甲基马地霉素 B;

24，25 - 二氢 - 14β-甲基马地霉素 C;

1 - (对溴苯磺酰基) - 14β-甲基马地霉素 C;

1-丙酰基 - 14β-甲基马地霉素 C;

1 - 丙基 - 14β-甲基马地霉素 C;

1 - 苄基 - 14β-甲基马地霉素 C;

18a - 丙基-14β-甲基马地霉素 C;

18a - 苄基-14β-甲基马地霉素 C;

18a－甲氧基乙氧基甲基－14β-甲基马地霉素 C；

18－烯丙基－14β-甲基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14β-甲基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14β-甲基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14β-甲基马地霉素 C；

14β-甲基马地霉素 C；

1－棕榈酰-14β-甲基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14β-甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14β-甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14β-甲基马地霉素 D；

14β-甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14β-甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14β-甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14β-甲基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14β-甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14β-甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14β-甲基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14β-甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14β-甲基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14β-甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14β-甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14β-甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14β-甲基马地霉素 D；

1－甲基－14β-甲基马地霉素 D；

1 - 苄基 - 14β-甲基马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 14β-甲基马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 14β-甲基马地霉素 D;

1-乙酰氧基甲基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14β-乙基马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 乙酰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 甲基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 苄基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 14β-乙基马地霉素 A;

14β-乙基马地霉素 B;

24,25-二氢 - 14β-乙基马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14β-乙基马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14β-乙基马地霉素 B;

1 - 乙基 - 14β-乙基马地霉素 B;

1 - 苄基 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a-苄基 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a - 烯丙基-14β-乙基马地霉素 B;

18a - 炔丙基 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14β-乙基马地霉素 B;

1，18a - 二乙基 - 14β-乙基马地霉素 B;

1，18a - 二苄基 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 14β-乙基马地霉素 B;

1 - (2 ,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14β-乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24，25 - 二氢-14β-乙基马地霉素 B;

24，25 - 二氢-14β-乙基马地霉素 C;

1 - (对溴苯磺酰基) - 14β-乙基马地霉素 C;

1-丙酰基 - 14β-乙基马地霉素 C;

1 - 丙基 - 14β-乙基马地霉素 C;

1 - 苄基 - 14β-乙基马地霉素 C;

18a - 丙基 - 14β-乙基马地霉素 C;

18a - 苄基 - 14β-乙基马地霉素 C;

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 14β-乙基马地霉素 C;

18 - 烯丙基 - 14β-乙基马地霉素 C;

18a - 炔丙基 - 14β-乙基马地霉素 C;

1，18a - 二丙基 - 14β-乙基马地霉素 C;

1，18a－二苄基－14β-乙基马地霉素 C；

14β-乙基马地霉素 C；

1－棕榈酰－14β-乙基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14β-乙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14β-乙基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14β-乙基马地霉素 D；

14β-乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14β-乙基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14β-乙基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14β-乙基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14β-乙基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14β-乙基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14β-乙基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14β-乙基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)-14β-乙基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)-14β-乙基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14β-乙基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14β-乙基马地霉素 D；

1－乙酰基-14β-乙基马地霉素 D；

1－甲基-14β-乙基马地霉素 D；

1－苄基－14β-乙基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14β-乙基马地霉素 D；

1－甲氧羰基－14β-乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－O-甲基马地霉素 A；

14α－0-甲基马地霉素 A；

14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素

1－乙酰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－甲基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－苄基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－0-甲基马地霉素 A；

14α－0-甲基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－0-甲基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 B；

1－乙基－14α－0-甲基马地霉素 B；

1－苄基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－0-甲基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－0-甲基马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－0-甲基马地霉素 C；

1－丙基－14α－0-甲基马地霉素 C；

1－苄基－14α－0-甲基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－0-甲基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－0-甲基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-甲基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－0-甲基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－0-甲基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－0-甲基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－0-甲基马地霉素 C；

14α－0-甲基马地霉素 C；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-甲基马地霉素 D；

14α－0-甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－甲基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－甲氧羰基-14α－0-甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－乙酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－甲基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

1－乙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

1－苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1－丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1－苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 C；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－甲基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1－甲氧羰基-14α－0-甲基－14β－甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－乙酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－甲基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－苄基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉

素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1 - 乙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1 - 苄基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a-苄基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 炔丙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1, 18a - 二乙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1, 18a - 二苄基 - 14α-0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1 - (2,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

24, 25 - 二氢 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 C;

1 - (对溴苯磺酰基) - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 C;

1-丙酰基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 C;

1 - 丙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 C;

1 - 苄基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 C;

18a - 丙基 - 14α - 0-甲基 - 14β - 乙基马地霉素 C;

18a－苄基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 C；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

2－双环[2..2.1]庚酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉

素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1－甲基－14α－0-甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－0-甲基－14β－乙基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

14α－0-烯丙基马地霉素 A；

14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－乙酰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－甲基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－苄基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－0-烯丙基马地霉素 A；

14α－0-烯丙基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

1－乙基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

1－苄基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

1－(2,4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－0-烯丙基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－0-烯丙基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－0-烯丙基马地霉素 C；

1－丙基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

1－苄基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－0－烯丙基马地霉素 C；

14α－0－烯丙基马地霉素 C；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0－烯丙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0－烯丙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0－烯丙基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1－甲基－14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1－苄基－14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1－甲氧羰基-14α－O-烯丙基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 ；

1－环丙基羰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－乙酰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－甲基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－苄基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

1－乙基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

1－苄基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－O-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1－丙基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1－苄基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1，18a－三丙基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 C；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－甲基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1－甲氧羰基-14α－0-烯丙基－14β－甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧基甲基－14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－0-烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1 - 琥珀酰基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - 乙酰基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - 甲基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - 苄基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 A;

14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

24,25-二氢 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1 - 乙基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

1 - 苄基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a-苄基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 14α - O-烯丙基 - 14β - 乙基马地霉素 B;

18a－烯丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

1－(2，4－二硝基苯磺酰基)－18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1－丙酰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1－丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1－苄基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

18a－丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

18a－苄基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 C；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－乙酰氧甲基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

2－双环[2..2.1]庚酰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(1－哌啶基)硫代羰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代次磺酰基)－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(2，4－二硝基苯次磺酰基)－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－甲基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

1－苄基－14α－0－烯丙基－14β－乙基马地霉素 D；

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1-乙酰氧基甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地

霉素 A；

1－乙酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α-羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

1－乙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B；

1，18a－二乙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉

素 B;

1，18a－二苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B;

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B;

1－(2,4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基马地霉素 B;

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 B;

24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

1-丙酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

1－丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

18－烯丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－炔丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C;

1，18a－二丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉

素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C；

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－ 14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马

地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

1－甲氧羰基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基马地霉素 D；

14α-羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1-乙酰氧基甲基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－琥珀酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－乙酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－甲基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1-甲氧羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

24,25-二氢－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

1－乙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

18a-苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－炔丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－

甲基马地霉素 B;

1，18a－二乙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B;

1，18a－二苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B;

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B;

1－(2,4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基马地霉素 B;

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 B;

24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1-丙酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1－丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

18－烯丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

18a－炔丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1，18a－二丙基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1，18a－二苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

14α－羟基－15α－甲基马地霉素 C;

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A;

1－棕榈酰－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A;

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D；和

1－甲氧羰基-14α－羟基－15α－甲基马地霉素 D 。

用下列化学反应制备本发明的新化合物，它们用于制备例如14α-羟基马地霉素 A (路线图 A，式 10)，14α-羟基-14β-甲基马地霉素

A (路线图 C,式 15), 14β-羟基马地霉素 A (路线图 D,式 17), 14α-羟基马地霉素 A N-氧化物(路线图 D,式 18), 14α-羟基-14β-乙基马地霉素 A (路线图 D,式 19),14β - 甲基马地霉素 A , 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基马地霉素 A , 14α - 羟基 - 15α - 甲基马地霉素 A,和它们的前体(路线图 A-C)。

用下列方法制备本发明的新化合物：意外地发现，用碘化氰处理马地霉素 A 、 B 、 C 和 D 或其 C-24 、 C-25 、 N-1 和 N-18a 适当取代的衍生物，如路线图 A 所示提供了本发明化合物的制取方法。

本发明的另一方面是按路线图 A-C 制备的新中间体，包括：

16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A ;

1-乙酰氧基甲基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - (2 ,4-二硝基苯次磺酰基) - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基)-16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - 乙酰基-16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - 甲基-16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1 - 苄基 - 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A;

1－二甲氨基羰基-16－碘－17－氯基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－16－碘－17－氯基马地霉素 A；

16－碘－17－氯基马地霉素 B；

24,25-二氢-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

1－乙基-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

1－苄基-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a－乙基－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a-苄基－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a－烯丙基－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a－炔丙基-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

1，18a－二乙基-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－16－碘－17－氯基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢-16－碘－17－氯基马地霉素 B；

24，25－二氢－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1-丙酰基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1－丙基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1－苄基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

18a－丙基-16－碘－17－氯基马地霉素 C；

18a－苄基-16－碘－17－氯基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

18－烯丙基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

18a－炔丙基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－16－碘－17－氯基马地霉素 C；

16－碘－17－氯基马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－16－碘－17－氯基马地霉素 A；

1－棕榈酰-16－碘－17－氯基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－16－碘－17－氯基马地霉素 A；

1－棕榈酰－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1－琥珀酰基－16－碘－17－氯基马地霉素 D；

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - (2 ,4-二硝基苯次磺酰基) - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - 甲基 - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - 苄基 - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 16 - 碘 - 17 - 氯基马地霉素 D ;

16 ,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A ;

1-乙酰氧基甲基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

2 - 双环[2..2.1]庚酰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - (2 ,4-二硝基苯次磺酰基) - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基)-16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1 - 乙酰基-16,17 - 脱氢 - 17 - 氯基马地霉素 A;

1－甲基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

1－苄基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

1－甲氧羰基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

24,25-二氢-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

1－乙基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

1－苄基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a－乙基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a-苄基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a－烯丙基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a－炔丙基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

1，18a－二乙基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

1，18a－二苄基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

1－(2,4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 B；

24，25－二氢－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1-丙酰基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1－丙基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1－苄基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

18a－丙基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

18a－苄基-16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

18－烯丙基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

18a－炔丙基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1，18a－二丙基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1，18a－二苄基－16－17－氰基马地霉素 C；

16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

1－棕榈酰－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A；

1－棕榈酰－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

1－环丙基羰基－16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 D；

2 - 双环[2. 2.1]庚酰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - (2 ,4-二硝基苯次磺酰基) - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - 甲基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - 苄基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 D ;

17 - 酮马地霉素 A ;

1 - 乙酰氧甲基-17 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 17 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2. 2.1]庚酰基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (2 ,4-二硝基苯次磺酰基) - 17 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24，25 - 二氢 - 17 - 酮马地霉素 A；

1 - (对甲苯磺酰基) -17 - 酮马地霉素 A；

1 - 乙酰基-17 - 酮马地霉素 A；

1 - 甲基-17 - 酮马地霉素 A；

1 - 苄基 - 17 - 酮马地霉素 A；

1 - 二甲氨基羰基-17 - 酮马地霉素 A；

1 - 甲氧羰基 - 17 - 酮马地霉素 A；

17 - 酮马地霉素 B；

24,25-二氢-17 - 酮马地霉素 B；

24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 17 - 酮马地霉素 B；

1 - (对甲苯磺酰基) - 17 - 酮马地霉素 B；

1 - 乙基-17 - 酮马地霉素 B；

1 - 苄基-17 - 酮马地霉素 B；

18a - 乙基 - 17 - 酮马地霉素 B；

18a-苄基 - 17 - 酮马地霉素 B；

18a - 甲氧基乙氧基甲基-17 - 酮马地霉素 B；

18a - 烯丙基 - 17 - 酮马地霉素 B；

18a - 炔丙基-17 - 酮马地霉素 B；

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 17 - 酮马地霉素 B；

1，18a - 二乙基-17 - 酮马地霉素 B；

1，18a - 二苄基 - 17 - 酮马地霉素 B；

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 17 - 酮马地霉素 B；

1 - (2 ,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－17－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－17－酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－17－酮马地霉素 C；

1-丙酰基－17－酮马地霉素 C；

1－丙基－17－酮马地霉素 C；

1－苄基－17－酮马地霉素 C；

18a－丙基-17－酮马地霉素 C；

18a－苄基-马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－17－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－17－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－17－酮马地霉素 C；

17－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-17－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－17－酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－17－酮马地霉素 D；

17－酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－17－酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－17－酮马地霉素 D；

1 - 环丙基羰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 17 - 酮马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 苄基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 17 - 酮马地霉素 D;

15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰氧甲基-15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基) -15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 苄基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

24,25-二氢-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 乙基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 苄基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-苄基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 炔丙基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 , 18a - 二乙基-15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 , 18a - 二苄基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (2 ,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 14α-羟基马地霉素 B;

18a－乙基－24，25－二氢－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

24，25－二氢－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－(对溴苯磺酰基)－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1-丙酰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－丙基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－苄基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－丙基-15,L6-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－苄基-15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－甲氧基乙氧基甲基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18－烯丙基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－炔丙基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1，18a－二丙基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1，18a－二苄基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－棕榈酰-15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－(4－吗啉代羰基)－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－棕榈酰－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(4－吗啉代羰基)－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1-乙酰氧甲基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－二乙氧基磷酰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－二甲氨基磺酰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－环丙基羰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

2－双环[2.2.1]庚酰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(1-哌啶基)硫代羰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－琥珀酰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(4-吗啉代次磺酰基)－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

24－丙氧基－24, 25－二氢－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(对甲苯磺酰基)－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－乙酰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－甲基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－苄基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－二甲氨基羰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－甲氧羰基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－乙酰氧甲基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－环丙基羰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－琥珀酰基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

24－丙氧基－24, 25－二氢－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－(对甲苯磺酰基)-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－乙酰基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－甲基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－苄基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－二甲氨基羰基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

1－甲氧羰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A;

14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

24,25-二氢-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

24－甲氧基－24, 25－二氢－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

1－乙基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

1－苄基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a－乙基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a-苄基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a－甲氧基乙氧基甲基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a－烯丙基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a－炔丙基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

1，18a－二乙基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

1，18a－二苄基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

1－(2,4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B;

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 B;

24，25－二氢－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1-丙酰基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－丙基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

1－苄基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－丙基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－苄基-14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C;

18 －烯丙基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 C ;

18a －炔丙基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 C ;

1 , 18a －二丙基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 C ;

1 , 18a －二苄基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 C ;

14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 C ;

1 －(4 －乙氧羰基－ 1 , 3 －噻唑烷－ 3 －基)羰基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 A;

1 －棕榈酰-14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 A;

1 －(4 －吗啉代羰基) － 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 A;

1 －棕榈酰－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D;

1 －(4 －吗啉代羰基) － 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D;

14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D ;

1-乙酰氧甲基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D ;

1 －二乙氧基磷酰基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D ;

1 －二甲氨基磺酰基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D ;

1 －环丙基羰基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D;

2 －双环[2. 2.1]庚酰基－ 14α －羟基－ 15 ,16-脱氢－ 17 －酮马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (2 ,4-二硝基苯次磺酰基) - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24 , 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 苄基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 14α - 羟基 - 15 ,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 D ;

14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A ;

1 - 乙酰氧甲基-14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2. 2.1]庚酰基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1－琥珀酰基-14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基）－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－(2，4-二硝基苯次磺酰基）－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－乙酰基 -14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－甲基-14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

24,25-二氢-14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

1－乙基-14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

1－苄基-14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

18a－乙基－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

18a-苄基-14α-羟基－17－酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基－酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基-14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基－17－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1－丙基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1－苄基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

18a－丙基-14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

18a－苄基-14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

14α－羟基－17－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基－－17－酮马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基--17－酮马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

1－甲氧羰基－14α－羟基－17－酮马地霉素 D；

14，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-14，17－二酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14，17－二酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14，17－二酮马地霉素 A；

1 - 琥珀酰基-14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14，17 - 二酮马地霉素 A；

24 - 丙氧基 - 24，25 - 二氢 - 14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - (对甲苯磺酰基)-14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - 乙酰基-14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - 甲基-14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - 苄基 - 14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - 二甲氨基羰基-14，17 - 二酮马地霉素 A；

1 - 甲氧羰基 - 14，17 - 二酮马地霉素 A；

14，17 - 二酮马地霉素 B；

24,25-二氢-14，17 - 二酮马地霉素 B；

24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14，17 - 二酮马地霉素 B；

1 - (对甲苯磺酰基) - 14，17 - 二酮马地霉素 B；

1 - 乙基-14，17 - 二酮马地霉素 B；

1 - 苄基-14，17 - 二酮马地霉素 B；

18a - 乙基 - 14，17 - 二酮马地霉素 B；

18a-苄基 - 14，17 - 二酮马地霉素 B；

18a - 甲氧基乙氧基甲基-14，17 - 二酮马地霉素 B；

18a - 烯丙基 - 14，17 - 二酮马地霉素 B；

18a - 炔丙基-14，17 - 二酮马地霉素 B；

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24，25 - 二氢 - 14，17 - 二酮马地霉素 B；

1，18a - 二乙基-14，17 - 二酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14，17－二酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14，17－二酮马地霉素 B；

24，25－二氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14，17－二酮马地霉素 C；

1-丙酰基－14，17－二酮马地霉素 C；

1－丙基－14，17－二酮马地霉素 C；

1－苄基－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－丙基-14，17－二酮马地霉素 C；

18a－苄基-14，17－二酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

18－烯丙基－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－14，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14，17－二酮马地霉素 C；

14，17－二酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-14，17－二马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14，17－二酮马地霉素 D；

14，17－二酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14，17－二酮马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14，17－二酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14，17－二酮马地霉素 D；

1－乙酰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－苄基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－甲氧羰基－14，17－二酮马地霉素 D；

15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－环丙基羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉

素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－琥珀酰基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－甲基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－苄基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－甲氧羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

24,25-二氢-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

1－乙基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

1－苄基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－乙基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a-苄基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 B；

24，25－二氢－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1-丙酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1－丙基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1－苄基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－丙基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－苄基-15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉

素 C；

18－烯丙基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-15，16－脱氢－14，17－二马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基）－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－环丙基羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉

素 D；

1－琥珀酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－乙酰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－甲基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－苄基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

1－甲氧羰基－15，16－脱氢－14，17－二酮马地霉素 D；

14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基) -14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰基 -14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲基-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 苄基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A;

14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

24,25-二氢-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 乙基-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 苄基-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a－乙基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a-苄基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基－14β甲基－17－酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1-丙酰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1－丙基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－丙基-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－苄基-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－环丙基羰基－14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素 D；

2 - 双环[2..2.1]庚酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 苄基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D;

14 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰氧甲基-14 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 14 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-14 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基)-14 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰基-14 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲基-14 - 酮马地霉素 A;

1 - 苄基 - 14 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基-14 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 14 - 酮马地霉素 A;

14 - 酮马地霉素 B;

24,25-二氢-14 - 酮马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14 - 酮马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14 - 酮马地霉素 B;

1 - 乙基-14 - 酮马地霉素 B;

1 - 苄基-14 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14 - 酮马地霉素 B;

18a-苄基 - 14 - 酮马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基-14 - 酮马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 14 - 酮马地霉素 B;

18a - 炔丙基-14 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14 - 酮马地霉素 B;

1，18a－二乙基-14－酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14－酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14－酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－14－酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14－酮马地霉素 C；

1-丙酰基－14－酮马地霉素 C；

1－丙基－14－酮马地霉素 C；

1－苄基－14－酮马地霉素 C；

18a－丙基-14－酮马地霉素 C；

18a－苄基-14－酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－14－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－14－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14－酮马地霉素 C；

14－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-14－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－14－酮马地霉素 D；

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 14 - 酮马地霉素 D;

14 - 酮马地霉素 D;

1-乙酰氧甲基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 二乙氧基磷酰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 环丙基羰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14 - 酮马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 苄基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 14 - 酮马地霉素 D;

16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰氧甲基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基)-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 苄基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 A;

16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

24,25-二氢-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 乙基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 苄基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-苄基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 炔丙基-16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1，18a－二乙基-16－联硫基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－16－联硫基－17－酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－16－联硫基－17－酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－16－联硫基－17－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1-丙酰基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1－丙基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1－苄基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

18a－丙基-16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

18a－苄基-16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

16－联硫基－17－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－16－联硫基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-16－联硫基－17－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－16－联硫基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－16－联硫基－17－酮马地霉素 D；

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1-乙酰氧甲基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 二乙氧基磷酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 环丙基羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 乙酰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 苄基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

1 - 甲氧羰基 - 16 - 联硫基 - 17 - 酮马地霉素 D;

16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰氧甲基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基)-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰基 -16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 苄基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

24,25-二氢-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素

B；

1－乙基-16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

1－苄基-16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a－乙基－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a-苄基－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基－16－苯硫基-15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，·25－二氢－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－16－苯硫基－15，16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1-丙酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1－丙基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1－苄基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

18a－丙基-16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

18a－苄基-16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－环丙基羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－琥珀酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24,25－二氢－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－乙酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－甲基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－苄基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

1－甲氧羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D；

16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 -酮马地霉素 A;

1 - 乙酰氧甲基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1-二乙氧基磷酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 环丙基羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 琥珀酰基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (对甲苯磺酰基)-16 - 苯硫基-15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 乙酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 苄基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 二甲氨基羰基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 甲氧羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

24,25-二氢-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (对甲苯磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 乙基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 苄基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-苄基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 炔丙基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1, 18a - 二乙基 - 16 - 苯硫基-15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1, 18a - 二苄基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (2,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α-羟基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24, 25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 -

酮马地霉素 B;

24，25 - 二氢 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1 - (对溴苯磺酰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1-丙酰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1 - 丙基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1 - 苄基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

18a - 丙基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

18a - 苄基-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

18 - 烯丙基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

18a - 炔丙基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1，18a - 二丙基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1，18a - 二苄基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 C;

1 - (4 - 乙氧羰基 - 1，3 - 噻唑烷 - 3 - 基)羰基 - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - 棕榈酰-16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 16 - 苯硫基 - 15,16-脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A;

1－棕榈酰－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(4－吗啉代羰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1-乙酰氧甲基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－二乙氧基磷酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－二甲氨基磺酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－环丙基羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

2－双环[2..2.1]庚酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(1-哌啶基)硫代羰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－琥珀酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(4-吗啉代次磺酰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

24－丙氧基－24, 25－二氢－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－(对甲苯磺酰基)－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

1－乙酰基－16－苯硫基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素 D;

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－琥珀酰基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－乙酰基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－甲基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

24,25-二氢-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1－乙基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1－苄基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素

B；

18a－乙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a-苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基-14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14α－羟基－14β甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮

马地霉素 C；

1 - (对溴苯磺酰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

1-丙酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

1 - 丙基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

1 - 苄基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

18a - 丙基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

18a - 苄基-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

18a - 甲氧基乙氧基甲基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

18 - 烯丙基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

18a - 炔丙基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

1，18a - 二丙基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

1，18a - 二苄基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C；

1 - (4 - 乙氧羰基 - 1，3 - 噻唑烷 - 3 - 基)羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A；

1 - 棕榈酰-14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A；

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A；

1 - 棕榈酰 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1 - 二乙氧基磷酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1 - 二甲氨基磺酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1 - 环丙基羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 D；

1 - 琥珀酰基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马

地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－乙酰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－甲氧羰基－14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素

A；

1－环丙基羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－琥珀酰基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－乙酰基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－甲基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

24,25-二氢-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 B；

1 - (对甲苯磺酰基) - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 乙基-14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - 苄基-14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-苄基 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 甲氧基乙氧基甲基-14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 烯丙基 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 炔丙基-14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1, 18a - 二乙基-14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1, 18a - 二苄基 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

1 - (2,4-二硝基苯磺酰基) - 18a-乙基 - 24 - 甲氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14α-羟基马地霉素 B;

18a - 乙基 - 24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 B;

24, 25 - 二氢 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C;

1 - (对溴苯磺酰基) - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C;

1-丙酰基 - 14α - 羟基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 C;

1－丙基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－丙基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－苄基-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

18－烯丙基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素

D；

1－二甲氨基磺酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素D；

1－环丙基羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－琥珀酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素D；

1－乙酰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－甲基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－苄基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素D；

1－甲氧羰基－14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 D；

15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－环丙基羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－琥珀酰基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－甲基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－苄基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－甲氧羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

24,25-二氢-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

1－乙基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

1－苄基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－乙基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a-苄基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 B；

24，25－二氢－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1-丙酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1－丙基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1－苄基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－丙基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－苄基-15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素

C；

18－烯丙基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-15α－甲基－14，17－二马地霉素 A；

1－(4－吗啉代羰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(4－吗啉代羰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1-乙酰氧甲基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二乙氧基磷酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二甲氨基磺酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－环丙基羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

2－双环[2.2.1]庚酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－琥珀酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(2，4-二硝基苯次磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

24－丙氧基－24，25－二氢－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－(对甲苯磺酰基)－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－乙酰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－甲基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－苄基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－二甲氨基羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

1－甲氧羰基－15α－甲基－14，17－二酮马地霉素 D；

14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰氧甲基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1-二乙氧基磷酰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基磺酰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－环丙基羰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

2－双环[2.2.1]庚酰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－(1-哌啶基)硫代羰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－琥珀酰基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－(4-吗啉代次磺酰基)－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－(2,4-二硝基苯次磺酰基)－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

24－丙氧基－24，25－二氢－14，15－脱氢－16，17－二酮

马地霉素 A；

1－(对甲苯磺酰基)-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－乙酰基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－甲基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－苄基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－二甲氨基羰基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－甲氧羰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

24,25-二氢-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

24－甲氧基－24，25－二氢－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

1－(对甲苯磺酰基)－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

1－乙基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

1－苄基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a－乙基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a-苄基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a－甲氧基乙氧基甲基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a－烯丙基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a－炔丙基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a－乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

1，18a－二乙基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

1，18a－二苄基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

18a-乙基－24－甲氧基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

1－(2，4-二硝基苯磺酰基)－18a-乙基－24－甲氧基－24，25－二氢－14α-羟基马地霉素 B；

18a－乙基－24，25－二氢－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 B；

24，25－二氢－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1－(对溴苯磺酰基)－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1-丙酰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1－丙基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1－苄基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

18a－丙基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

18a－苄基-14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

18a－甲氧基乙氧基甲基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

18－烯丙基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

18a－炔丙基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二丙基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1，18a－二苄基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 C；

1－(4－乙氧羰基－1，3－噻唑烷－3－基)羰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 A；

1－棕榈酰-14，15－脱氢－16，17－二马地霉素 A；

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 A;

1 - 棕榈酰 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - (4 - 吗啉代羰基) - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1-乙酰氧甲基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - 二乙氧基磷酰基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - 二甲氨基磺酰基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - 环丙基羰基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

2 - 双环[2.2.1]庚酰基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - (1-哌啶基)硫代羰基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - 琥珀酰基 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - (4-吗啉代次磺酰基) - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - (2,4-二硝基苯次磺酰基) - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

24 - 丙氧基 - 24, 25 - 二氢 - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素 D;

1 - (对甲苯磺酰基) - 14, 15 - 脱氢 - 16, 17 - 二酮马地霉素

D;

1－乙酰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 D;

1－甲基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 D;

1－苄基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 D;

1－二甲氨基羰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 D;

和

1－甲氧羰基－14，15－脱氢－16，17－二酮马地霉素 D。

制备杂芳 N-氧化物的一般方法可参见“Chemistry of Heterocyclic N-Oxides”，A.R. Katritzky 和 J.M. Lagowski，Academic Press 1971 年出版（ORGANIC CHMISTRY,VOL19－A Series of Monographs)的第 II章。一般在适当溶剂中与过羧酸反应形成 N－氧化物。最适当的是非极性溶剂中的芳香过羧酸，因为这样反应一般可在室温下进行。适当的芳香过羧酸包括过苯甲酸、氯代过苯甲酸和过邻苯二甲酸。

起始物的制备

按美国专利 4923867 中给出的方法容易制备 N-18a 取代的马地霉素 B 和 C 及 C24-C25 修饰的马地霉素，该专利的公开内容并入本文作为参考。

用标准发酵和分离技术分离娄地青霉的真菌代谢物－马地霉素 A、B 和 C,以及以前已知的娄地霉素(roquefortine)。在 Polonsky 等的 Journal of the Chemical Society Chemical Communications 1980,601-602 中详细描述了马地霉素 A 的分离以及分析和结构特征。在 Polonsky 等的 Tetrahedron Letters 1981,22,1977-1980 中详

细描述了马地霉素 B 和 C 的分离以及分析和结构特征。

或者，更优选从青霉菌株(Penicillium sp.) UC7780(Upjohn Culture Collection 的菌株号 UC7780, The Upjohn Company, Kalamazoo, MI)分离马地霉素 A 、C 、和 D .该菌株是从采自 Illinois 的土样分离到的，保藏在美国农业专利培养物保藏中心(U.S. Department of Agriculture patent cultrue collection in Peoria, IL),保藏号为 NRRL 18887.为了进一步表征此真菌,按 I.John Pitt 在 The Genus Penicillium ,Academic Press ,London ,(1979)中描述的方法和材料进行了分类学研究。按 Dietz ,A.和 Matthew ,J ,Appl.Microbiology 18 :694-696 (1969)中的方法用扫描电子显微镜检测了孢子和菌丝的表面。按如下方法制备载玻培养物后可在光学显微镜下看到完整的分生孢子梗[A.H.S. Onions 等, Smith ' s Introduction to IndustrialMycology, John Wiley and Sons, New York, pp 301-302 (1979)]：将带有玻璃珠、显微镜载片、和盖片的玻璃培养皿消毒，在载片上放置一小块马铃薯葡萄糖琼脂并在四边用真菌培养物接种。将盖片置于接种后的琼脂块上，加无菌水保持潮湿。该培养皿在 24 ℃培养 6 天。去掉盖玻片,加一滴乳酚棉蓝染色，这样就制备好了载玻培养物。

青霉菌株 UC7780(NRRL 18887)的特征如下:

形态学－二轮生青霉头(在分生孢子和菌柄间有两个分支点)。这些分枝(梗基)支持着带有瓶梗或分生孢子的结构。分生孢子梗(约 35μm)末端有 2 － 5 个(10-14μm)梗基(轮)。瓶梗为瓶状(象古希腊酒瓶)，2 － 5 轮(7μm)。分生孢子光滑并呈球形(2μm),典型地为长柱形。菌柄壁光滑。

将培养物接种在三个 Czapek 酵母琼脂(CYA)佩特里平皿(其中一个直径为 6cm),一个含麦芽提取物琼脂(MEA)的平皿和一个含 25% 硝酸廿油琼脂 (G25N)的平皿上. 用半固态悬液(含 0.05% Tween 80 的 0.5m l 0.2% 琼脂)制备接种物. 向试管中加入一接种环分生孢子并混合。将一接种环悬液以三点形式接种到每个平板上. 用针刺接种到 6cm 平板上. 培养方案是: 一个 CYA 板加上 MEA 和 G25N 板于 24 ℃, 一个 CYA 板于 37 ℃, 6cm CYA 板于 5 ℃培养. 7 天后记录菌落直径、颜色和其他特征并列于表 1 中。在马铃薯葡萄糖琼脂上(PDA ,Difco),菌落底部或背面产生深红色。

没有观察到有性期. 将此培养物(NRRL 18887)的结果键入 Penicillium Key 中进行亚属分类. 在 Penicillium Key 中, 只由青霉头的类型确定菌种所归属的亚属。虽然该菌种的青霉头是二轮生的, 但它具有几个区别于二轮生亚属的特征. 该菌种在硝酸甘油琼脂上培养 7 天产生的菌落直径始终大于 10mm 。梗基长于瓶梗, 为 2 - 5 轮。这些特征将该青霉菌(NRRL 18887)种规入 Furcatum 亚属 。

以上描述说明了可用于产生马地霉素及其衍生物的青霉菌株 UC 7780 (NRRL 18887). 但本发明还包括上述微生物的突变体。例如, 经自然选择获得的那些突变体或诱变剂处理所产生的那些突变体也包括在本发明范围内, 包括电离性照射如紫外照射产生的突变或化学诱变剂如亚硝基胍等处理产生的突变体。

本说明书中还包括通过本领域技术人员熟知的遗传技术产生的种内或种间遗传重组体, 例如结合、 transultion 和遗传工程技术。可以用在本领域中培养已知青霉属菌株时一般采用的相同办法

在通气条件下培养青霉菌株UC7780(NRRL 18887)。

作为培养基成分，可采用青霉菌的任何已知的营养物质。例如可吸收的碳源有葡萄糖、甘油、麦芽糖、糊精、淀粉、乳糖、蔗糖、糖蜜、豆油、棉籽油等，优选葡萄糖和甘油，作为可吸收氮源，可使用大豆粉、花生粉、棉籽粉、鱼粉、玉米浸液、蛋白胨、大米、糠、肉浸膏、酵母、酵母膏、硝酸钠、硝酸铵、硫酸铵等。并可以向培养基中加入无机盐如氯化钠、磷酸盐、碳酸钙等，需要时还可加入少量的金属盐。另外，需要时可加入少量重金属。

具体地讲，在通气条件下培养该青霉菌株(NRRL 18887)时，可利用常用通气培养方法，例如固体培养，在通气和搅拌下培养，振荡培养等。

进行通气搅拌培养时可适当地使用消沫剂如硅烷油、植物油、表面活性剂等，培养基的PH值通常在3－9之间，优选在中性范围或中性左右，培养温度一般为20－30℃，优选约21℃。

持续培养直到马地霉素A在培养基中大量积累，一般为20小时到240小时，优选48－168小时。培养后可用各种方法的适当组合从培养液中分离回收马地霉素A。例如用有机溶剂如乙醚、乙酸乙酯或氯仿萃取；溶解在极性较大的溶剂如丙酮或醇中；用极性较小的溶剂如石油醚或已烷、用活性碳或硅胶吸附层析除去杂质；通过sephadex柱（购自Pharmacia Co.,Ltd,U.S.A.）进行凝胶过滤；等等。

本发明化合物对体内寄生物和体外寄生物具有出人意料的强抗寄生物作用，特别是对引起许多人、动物和植物寄生物病的蠕虫和节肢动物。

寄生虫病可由体内寄生物或体外寄生物引起。体内寄生物是那些生活在宿主体内的寄生物，它们或在器官内（如胃、肺、心脏、肠等）或就在皮下。体外寄生物是那些生活在宿主外表面但仍从宿主吸取营养的寄生物。

体内寄生虫病一般指蠕虫病，是已知为蠕虫的寄生虫侵染宿主引起的。由于对家养动物如猪、绵羊、马、牛、山羊、狗、猫和禽类的侵染，蠕虫病是世界经济普遍而严重的问题。这种侵染许多是由称为线虫的寄生虫引起的，它在全世界许多动物种类中引起疾病。这些疾病通常是严重的，可造成被侵染动物死亡。侵染上述动物的最普通的线虫属是血矛线虫属、毛圆线虫属、胃线虫属、细颈线虫属、古柏线虫属、蛔虫属、仰口线虫属、结节线虫属、夏柏线虫属、鞭虫属、圆线虫属、毛滴虫属、网尾属、毛细线虫属、异刺线虫属、弓蛔虫属、禽蛔虫属、蛲虫属、钩口线虫属、钩虫属、弓蛔线虫属和副蛔虫属。许多寄生物是种特异性的（只侵染一种宿主），大部分还有在动物体内的优选侵染位点。例如血毛线虫属和胃线虫属主要侵染胃，而细颈线虫属和古柏线虫属最易攻击肠。其他寄生物优先寄生在心脏、眼、肺、血管等内，而另一些则在皮下寄生。蠕虫病可导致虚弱、体重减轻、水肿、肠损害、营养不良和其他器官损害。如果不予治疗这些疾病可造成动物死亡。

体外寄生物节肢动物如蜱、螨、厩螯蝇、马蝇、丽蝇、蚤等的侵染已是严重的问题。这些寄生物的侵染造成失血、皮肤损伤，可影响正常的进食习惯从而引起体重下降。这些侵染还可能造成某些严重疾病的传播，如可造成死亡的脑炎、微粒孢子虫病、猪瘟等。

动物可能同时被几种寄生物侵染，因为被一种寄生物侵染后动

物变得虚弱，更容易受第二种寄生物侵染。因此，具有广谱活性的化合物治疗这些疾病是非常有利的。本发明化合物对这些寄生物具有出人意料的高活性，另外还对犬恶丝虫、齿齿动物的旋形线虫和管状线虫、咬虫和移行性双翅目幼虫，如牛皮蝇和马胃蝇。

本发明化合物还用于抗引起人类寄生虫病的体外和体内寄生物。这种侵染人的体内寄生物的实例包括钩口线虫属、板口线虫属、蛔虫属、类圆线虫属、毛线虫属、毛细线虫属、鞭虫属、蛲虫属等。侵染人的其他体内寄生物见于血液或其他器官中，这种寄生物的实例为吴策线虫、布鲁丝虫、盘尾丝虫等，以及圆线虫和毛线虫属肠虫的肠外期。寄生于人的体外寄生物包括节肢动物如蜱、蝇、螨、虱等，象侵染家养动物一样这些寄生物的侵染可造成严重疾病的传播，甚至致命性的疾病。本发明化合物对这些体内和体外寄生物有活性，另外还对骚扰人的咬虫和其他双翅目昆虫有活性。当口服或胃肠外使用本发明化合物时，给药剂量范围为 0.05 - 20mg/Kg 动物体重。

本发明化合物还对普通户内害虫有效，例如对 Blatella sp.（蟑螂）、Tineola sp.（衣服蠹虫）、Attagenus sp.（地毯甲虫）、Musca domestica（家蝇）和 Solenopsis Invicta（进口火蚁）。

本发明化合物还对农业害虫有效，例如对蚜虫(Acyrthiosiphon sp.)、蝗虫和棉铃象鼻虫，以及对侵害储存谷物的昆虫害虫如拟谷盗属种，和对生活在植物组织中的昆虫的未成熟期。本发明化合物还可作为防治可能具有农业重要性的土壤线虫的杀线虫剂。

用于动物作为抗寄生物药时，本发明化合物经口服或注射体内使用，或作为浸液或作为香波外表使用。

口服使用时，这些化合物可以胶囊、片剂或浸液药团形式给药，它们也可以与动物饲料混合。胶囊、片剂和浸液药团由活性成分结合适当的载体组成，载体例如为淀粉、滑石、硬脂酸镁或磷酸二钙。按如下方法制备这些单位剂量形式：将活性成分与适当的粉碎惰性成分紧密混合以得到均一的混合溶液或悬液，惰性成分包括稀释剂、填充剂、崩解剂、悬浮剂和/或粘合剂。惰性成分是一种不与本发明化合物反应，并对待治疗的动物无毒的物质。适当的惰性成分包括淀粉、乳糖、滑石、硬脂酸镁、植物胶和油等。这些制剂可含有含量变化范围很宽的活性和非活性成分，这取决于多种因素，如待治疗动物种的大小和类型及侵染的类型和严重性。还可以将活性成分作为饲料添加剂给药，将化合物与饲料简单混合或将化合物施于饲料的表面。或者活性成分与惰性载体混合，然后形成的组合物与饲料混合，或直接喂给动物。适当惰性载体包括玉米粉、柑橘粉、发酵残渣、大豆粗碾物、干谷物等。通过研磨、搅拌、磨或翻滚将活性成分与这些惰性载体紧密混合使最终的组合物含有 0.001-5.0% 重量的活性成分。

本发明化合物也可以通过注射活性成分溶于惰性液体载体形成的制剂来胃肠外给药。可以经肌内、 intrarum inal 、气管内或皮下注射。活性成分与适当的惰性液态载体混合组成可注射制剂。可接受的液态载体包括植物油如花生油、棉籽油、芝麻油等，以及有机溶剂如 solketal、甲醛缩甘油等，或者也可以使用水性肠外制剂。植物油是优选的液态载体。将活性成分溶解或悬浮在液态载体中制备这些制剂使最终制剂中含有 0.005-20 % 重量的活性成分。

可能通过使用含有本发明化合物的浸液或香波（水溶液或悬

液）来表面使用本发明化合物。这些制剂一般含有悬浮剂如膨润土，一般还含有消沫剂。含有 0.005-20% 重量的活性成分的制剂是可以接受的，优选 0.5-5% 重量的本发明化合物的那些制剂。

本发明化合物主要用作抗寄生物药治疗和/或预防家养动物如牛、绵羊、马、狗、猫、山羊、猪和禽类的蠕虫病，它们对预防和治疗这些动物的体外寄生物侵染也是有效的，如对蜱、螨、虱、蚤等的侵染。它们还对治疗人体寄生物侵染有效。用于治疗这些侵染时，可使用单一的本发明化合物或相互结合或与其他不相关的抗寄生物药相结合。产生最佳效果的本发明化合物的剂量取决于数种因素如动物种类和大小、侵染的种类和严重性、给药方法和所用的化合物。以 0.005-50mg/Kg 动物体重单剂量或几天间隔的多剂量口服本发明化合物一般会产生良好结果。本发明一种化合物的单一剂量一般会产生良好的防治效果，但是当为了防治再侵染或对于具有异常耐性的寄生物种类需要重复给药。这些化合物对动物的给药技术是兽医领域中技术人员已知的。

本发明化合物还用于防治侵害田间或储存谷物的农业害虫。以喷雾、粉末、乳液等形式将本发明化合物施于生长中的植物或收割后的作物上。这些化合物的施用技术是农业领域中技术人员已知的。

提供下列实施例以更全面的理解本发明，但它们不对本发明构成限制。

步骤 1：马地霉素 A 的产生和分离

种子发酵方法：

用储存在液氮中的分离物青霉菌株 UC7780(NRRL 18887)的琼

脂块接种种子发酵物。熔化三个琼脂块用作接种物。GS-7 由葡萄糖和棉籽粉组成(由 Traders Protein,Procter & Gamble Oilseed Product Co.,Memphis, TN, U.S.A.以“Pharmamadia”为商标出售)。使用未补充的自来水水化培养基成分，用 NH_4OH 调节培养基的 pH 至 7.2。将培养基置于开塞的密封系统烧瓶中，每个 1000ml 烧瓶中加 300ml。于 121℃高压灭菌 30 分钟。每个含 300ml GF-7 培养基的密封系统烧瓶用三个青霉菌株 UC 7780(NRRL 18887)琼脂块接种，在 250rpm 的摇床上于 22℃振荡培养 36 小时。

二级种子发酵方法:

成熟的种子培养物作为二级培养基的接种物，接种率为 0.3%。二级培养基的组成为：每升反渗透级水中单水葡萄糖（由 C.P.C. International 以 Cerelose 为商标出售）25g，棉籽粉（以“Pharmamedia”为商标出售）25g，$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 329.8mg，$MnSO_4 \cdot H_2O$ 11.4mg，$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 3.2mg，$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ 1.8mg，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 367.6，NaCl 84.2mg，KCl 5.8mg，$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.1mg，$CoCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.1mg，$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 3.1mg，和硅氧烷消沫剂(以商标 SAG-471 Antiform 出售) 0.5ml。将能配 200 升二级培养基的培养基成分在 250 升发酵器中用反渗透级水水化，使体积达 190 升。配完后用 NH_4OH 调节 pH 到 7.2，然后于 121℃灭菌 30 分钟。两个密封系统烧瓶的成熟二级种子培养物用作接种物，接种率为 0.3%。于 22℃、125slm 通气、5psi背压力及 250rpm 培养二级种子培养物 36 小时。

发酵生产方法:

生产培养基的组成为：每升反渗透级水中甜菜糖蜜(以商标

Menhaden Select Fish Meal 出售) 16g，酵母膏(以商标 Fidco 出售)10g，$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 329.8mg，$MnSO_4 \cdot H_2O$ 11.4mg，$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 3.29mg，$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ 1.8mg，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 367.6mg，NaCl 84.2mg，KCl 5.8mg，$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.1mg，$CoCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.1mg，$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 3.1mg,和硅氧烷消沫剂(以商标 SAG-471 Antiform 出售) 0.5ml。

将能配 5000 升培养基的培养基成分在 5000 升发酵器中用反渗透级水水化，使 体积达 4700 升。配完后用 KOH 调节 pH 到 7.0，然后于 123 ℃灭菌 30 分钟。成熟的二级种子培养物用作接种物，接种率为 1.0 %。于 22 ℃、2500slm 通气、5psi背压力及 250rpm 培养 96 小时。

马地霉素 A 的分离:

通过一高剪切力混合器转入收集容器中收集到 4900 升发酵物。转移后加入 4 %（重量/体积)的硅藻土和 1/2 体积的二氯甲烷。将所收集溶液加压过滤。滤饼用二氯甲烷洗涤 2 次。

倾析所得滤液以除去水相。将富集产物的二氯甲烷相浓缩至 44 升。浓缩液用 20 %体积(9L)二氯甲烷和硅藻土在一滤器上澄清(polish)。

53 升澄清后的浓缩液通过硅胶层析和结晶进一步纯化，以将马地霉素 A 与其他成分分离。

层析前，将澄清的浓缩液分成约 4 等份。每等份在用 25Kg 干燥硅胶新装的 9"直径的柱上(床体积为 59 升)进行层析。载样柱用 120 升 10 %丙酮/二氯甲烷、120 升 20 %丙酮/二氯甲烷、120 升 30 %丙酮/二氯甲烷、160 升 40 %丙酮/二氯甲烷和 130 升丙酮洗脱，收集 30 - 40 %的洗脱液，每份 20 升。用 TLC 监视洗脱液，例如

用 6 %异丙醇和 0.3% 氢氧化铵在二氯甲烷中组成的溶剂系统展开 Whatman LK6DF 硅胶板。马地霉素 A 的流份(含少量马地霉素 D，与 D 共层析)在丙酮中结晶。减压浓缩适当流份(40-100L)至约 5 升。将溶液(稀浆)转移到旋转蒸发器中继续减压浓缩。在浓缩过程中加入几个一升丙酮，直到完全置换了二氯甲烷为止。形成的丙酮浆液(约 1L)置于冰箱中过夜，收集马地霉素 A 结晶，用少量冷丙酮洗涤几次，真空干燥。这种结晶可能被百分之几的马地霉素 D 污染。在二氯甲烷/丙酮(如前所述置换二氯甲烷)中反复重结晶得到纯马地霉素 A 。

马地霉素 D 的分离:

通过一高剪切力混合器转入收集容器中收集到 4900 升发酵物。转移后加入 4 %（重量/体积)的硅藻土和 1/2 体积的二氯甲烷。将所收集溶液加压过滤。滤饼用 10 %体积的二氯甲烷洗涤 2 次。

倾析所得滤液以除去水相。将富集产物的二氯甲烷相浓缩至 44 升。浓缩液用 20 %体积(9L)二氯甲烷和硅藻土在一滤器上澄清。

53 升澄清后的浓缩液通过硅胶层析和结晶进一步纯化，以将马地霉素 A 与其他成分分离。

层析前，将澄清的浓缩液分成约 4 等份。每等份在用 25Kg 干燥硅胶新装的 9"直径的柱上(床体积为 59 升)进行层析。载样柱用 120 升 10 %丙酮/二氯甲烷、 120 升 20 %丙酮/二氯甲烷、 120 升 30 %丙酮/二氯甲烷、 160 升 40 %丙酮/二氯甲烷和 130 升丙酮洗脱，收集 30 - 40 %的洗脱液，每份 20 升。用 TLC 监视洗脱液，例如用 6 %异丙醇和 0.3% 氢氧化铵在二氯甲烷中组成的溶剂系统展开 Whatman LK6DF 硅胶板。浓缩含马地霉素 D 的马地霉素 A 流份。

将一克该物质溶于甲酸中(20ml, 93%)，在室温放置 16 小时。减压除去挥发性成分后，残余物进行硅胶层析(1:20 MeOH:$CHC_2C_{l_2}$)得到白色固体马地霉素 D(100mg)。产物结构可由 NMR 光谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z[M+H]-$C_{28}H_{35}N_3O_3$+H 的计算值：462.2756；实测值：462.2739。

步骤 1A　马地霉素 A 和 C 的产生和分离

一级种子发酵方法：

用储存在液氮中的分离物青霉菌株 UC7780(NRRL 18887)的琼脂块接种种子发酵物。熔化三个琼脂块用作 100ml GS-7 种子培养基的接种物。GS-7 由葡萄糖和棉籽粉组成(由 Traders Protein, Procter & Gamble Oilseed Product Co., Memphis, TN, U.S.A. 以“Pharmamadia”为商标出售)，都加有浓度为 25g/L 的自来水。配完后用 NH_4OH 调节 GS-7 的 pH 至 7.2。培养基在 500ml 不加塞发酵烧瓶中以 100ml 体积高压灭菌 30 分钟。无菌 GS-7 如上所述进行接种，于 23℃、250rpm 振荡培养 35 - 58 小时。

生产发酵方法（摇瓶）：

成熟的种子培养物以 1% 的接种率用作生产培养基的接种物。生产培养基的组成为每升自来水中葡萄糖 45g、酶消化的酪蛋白(由 Sheffield Products, Norwich, N.Y., U.S.A.以商标 Peptonized Milk Nutrient 出售) 25g、酵母膏（由 Difco Laboratories, Detroit, MI 以商标 BACTO YeastExtractCode:0127 出售）2.5g。配完后用 KOH 调节生产培养基的 pH 至 7.0。该培养基在每个 500ml 加塞发酵瓶中 100ml 的体积高压灭菌 30 分钟，消毒后的生产培养基按如上所述接种，于 21℃ 250rmp 摇床培养 7 - 14 天。

生产发酵方法（Labraferm 罐）：

成熟的种子培养物以 0.5% 的接种率用作无菌生产培养基的接种物。生产培养基如上所述。用 KOH 调 pH 至 7.0 后，10 升该培养基在 12 升的 Labraferm 罐（New Brunswick Scientific Co., Inc.）中高压灭菌 90 分钟。以 0.5% 的接种率接种，此罐在 500rpm 搅拌下于 20 ℃培养 5 - 9 天。空气流速保持在 10 - 15 升/分钟。

马地霉素 A 和 C 的分离：

整个发酵液（35 升）在一大的商品 Waring 混合器中低速浸渍，并与等量的二氯甲烷混合。混合物在冷冻下保存过夜，然后离心破乳化。取出形成的清澈二氯甲烷层，减压蒸发。残余物（37.4g）的二氯甲烷浓溶液加样于一个用二氯甲烷装的硅胶（1000g）浆液柱。用丙酮在二氯甲烷中浓度递增的洗脱液（10 %、20 %、30 %、40 % 和 50 % 的丙酮）洗脱此柱。用 TLC 监视各流份，蒸发适当的流份并在丙酮中结晶得到马地霉素 A 和 C。

步骤 1B　马地霉素 A 和 C 的产生和分离

种子发酵方法：

用储存在液氮中的分离物青霉菌株 UC7780(NRRL 18887)的琼脂块接种种子发酵物。熔化三个琼脂块用作 100ml GS-7 种子培养基的接种物。GS-7 由葡萄糖和棉籽粉组成(由 Traders Protein, Procter & Gamble Oilseed Product Co., Memphis, TN, U.S.A. 以“Pharmamadia”为商标出售)，都加有浓度为 25g/L 的自来水。配完后用 NH_4OH 调节 GS-7 的 pH 至 7.2。培养基在 500ml 不加塞发酵烧瓶中以 100ml 体积高压灭菌 30 分钟。无菌 GS-7 如上所述进行接种，于 23 ℃、250rpm 振荡培养 35 - 58 小时。

生产发酵方法（摇瓶）：

成熟的种子培养物以 1% 的接种率用作生产培养基的接种物。生产培养基的组成为每升自来水中葡萄糖 20g、甘油 15g、棉籽粉（由 Traders Prptein, Procter & Gamble Oilseed Products Co., Memphis, TN, U.S.A.以商标 Pharmamedia 出售）20g、大豆粉 10g 和 K_2HPO_4 3g。配完后用 KOH 调节生产培养基的 pH 至 6.8。该培养基在每个 500ml 加塞发酵瓶中 100ml 的体积高压灭菌 30 分钟，消毒后的生产培养基按如上所述接种，于 21 ℃ 250rmp 摇床培养 7 - 14 天。

生产发酵方法（Labraferm 罐）：

成熟的种子培养物以 0.5% 的接种率用作无菌生产培养基的接种物。生产培养基如上所述。用 KOH 调 pH 至 7.0 后，10 升该培养基在 12 升的 Labraferm 罐（New Brunswick Scientific Co., Inc.）中高压灭菌 90 分钟。以 0.5% 的接种率接种，此罐在 500rpm 搅拌下于 20 ℃ 培养 5 - 9 天。空气流速保持在 10 - 15 升/分钟。

马地霉素 A 和 C 的分离：

整个发酵液（35 升）在一大的商品 Waring 混合器中低速浸渍，并与等量的二氯甲烷混合。混合物在冷冻下保存过夜，然后离心破乳化。取出形成的清澈二氯甲烷层，减压蒸发。残余物（37.4g）的二氯甲烷浓溶液加样于一个用二氯甲烷装的硅胶（1000g）浆液柱。用丙酮在二氯甲烷中浓度递增的洗脱液（10 %、20 %、30 %、40 % 和 50 % 的丙酮）洗脱此柱。用 TLC 监视各流份，蒸发适当的流份并在丙酮中结晶得到马地霉素 A 和 C。

14 - 取代马地霉素的合成

马地霉素 A （式 1a，路线图 A ）用碘化氰处理生成 16α－碘－17β－氰基马地霉素 A 和 16β－碘－17α－氰基马地霉素 A 的混合物（式 5），此混合物可用硅胶层析分离。该混合物用 KOH 在甲醇中脱碘化氢生成 16,17－脱氢－17－氰基马地霉素 A （式 6），后者用二氧化硒氧化成为 17－酮马地霉素 A（式 7）。用下述方法在 C15 和 C16 之间引人双键：通过 16 位硒酰化（苯基硒酰氯和 LDA ），然后用过氧化氢氧化硒中间体，然后消除苯基硒酸生成 15,16－脱氢－17－酮马地霉素 A （式 8）。此化合物是合成 14α－羟基马地霉素 A （式 10）的关键中间体，可通过两种不同的合成途径来转化。

第一条途径，此化合物用二（三甲基甲硅烷基）氨化钾和 2－苯磺酰基－3－苯基氧杂氮丙啶对 14 位的烯丙型氧化伴有 16 位氧化，生成所要求的 14α－羟基－15,16－脱氢－17－酮马地霉素 A （式 9a ）和 14,15-脱氢－16－羟基－17－酮马地霉素 A（式 9b ）。这两个产物用硅胶层析分离。式 9a 化合物用锂铝氢在 THF 中还原，得到 14α－羟基马地霉素 A （式 10），这是本发明的目标化合物之一。或者，式 8 化合物（路线图 B ）用二氧化硒在二噁烷中氧化，生成 14α－羟基－15,16－脱氢－17－酮马地霉素 A （式 9a ）和 15,16－脱氢－14,17-二酮马地霉素 A （式 11 ）的 2 :1 混合物。通过硅胶层析分离这些化合物。将这些化合物独立地转化为 14α－羟基－17－酮马地霉素 A （式 12a ）：式 9a 化合物通过用三乙基硼氢化锂还原 15,16－双键；式 11 化合物通过用硼氢化锂还原 14 位羰基。在后一情况下还产生了等量的 14β－羟基－17－酮马地霉素 A （式 12b），它可以通过层析被除去。式 12a 化合物用硼烷四氢

呋喃复合物还原，生成14α－羟基马地霉素A（式10）。

14α－羟基－15,16－脱氢－17－酮马地霉素A（路线图C，式9a）用三乙基硼氢化锂还原生成14α－羟基－17－酮马地霉素A（式12a）。通过用草酰氯和DMSO进行Swern氧化将此化合物转化成14,17-二酮马地霉素A（式13）。用甲基溴化镁处理进行格氏反应,生成14α－羟基－14β－甲基－17－酮马地霉素A（式14a）和14β－羟基－14α－甲基－17－酮马地霉素A（式14b）的混合物，通过硅胶层析分离。产物比例取决于所用的溶剂：用二氯甲烷为6:1，而用四氢呋喃则大于50:1。式13a化合物用锂铝氢还原生成14α－羟基－14β－甲基马地霉素A（式15）。

14α－羟基马地霉素A（路线图D，式10）Swern氧化生成14－酮马地霉素A（式16），再用硼氢化钠还原生成14β－羟基马地霉素A（式17）。14－酮马地霉素A（式16）用乙基溴化镁处理进行格式反应，生成14α－羟基－14－乙基马地霉素A（式19）。14α－羟基马地霉素A（式10）用间氯过苯甲酸处理生成14α－羟基马地霉素A N－氧化物（式18）。14β－甲基马地霉素A可从14α－羟基－14β－甲基马地霉素A通过脱羟基化来制备。例如，14α－羟基－14β－甲基马地霉素A在碱存在下用氯代硫羰甲酸苯基酯处理。此14α－羟基－14β－甲基马地霉素A的硫羰甲酸酯衍生物用氢化三正丁基锡还原，生成14β－甲基马地霉素A。

或者，14α－羟基马地霉素A可由马地霉素A合成（路线图E）。马地霉素A在含水四氢呋喃中用碳酸氢钠和碘处理生成17－酮马地霉素A（式7），后者可用LDA和苯基二硫化物进行二－次磺酰化，生成16－二苯硫基－17－酮马地霉素A，按马地霉素

A 计收率为 60 %。用间氯过苯甲酸氧化生成 16 - 苯硫基 - 16 - 苯基亚磺酰基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 21），在甲苯中回流消除得到 15,16 - 脱氢 - 16 - 苯硫基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 22）。然后用间氯过苯甲酸处理生成 15,16 - 脱氢 - 16 - 苯基亚磺酰基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 23），此化合物用二乙胺在甲醇中进行重排，生成 15,16 - 脱氢 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 9a）。

14α - 羟基 - 15α - 甲基马地霉素 A （路线图 G，式 35）可从 15,16 - 脱氢 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A（路线图 G，式 9a）合成。例如，15,16 - 脱氢 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 9a）用甲基溴化镁或二甲基铜锂处理，生成 15α - 甲基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 34），后者用硼烷二甲基化硫复合物还原生成 15α - 甲基 - 14α 羟基马地霉素 A （式 35）。15α - 甲基 - 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A(式 34)用草酰氯和 DMSO 进行 Swern 氧化生成 15α - 甲基 - 14,17 - 二酮马地霉素 A （式 36）。用甲基溴化镁处理进行格氏反应生成 15α - 甲基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 37），再用硼烷二甲基化硫复合物还原生成 15α - 甲基 - 14α - 羟基 - 14β - 甲基马地霉素 A （式 38）。

前面描述的这些方法可用于制备 14 - 取代的马地霉素 B 、C 和 D 衍生物。

16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A 非对映异构体混合物（式 5）的制备

向马地霉素 A （10.5g，22mmol）的氯仿（150ml）溶液中加入固态碘化氰(11.7g, 76.5mmol)，加热反应混合物回流直到全部

马地霉素 A 被消耗（约 5 小时）。将生成的黑色溶液冷却至室温，用二氯甲烷（ 100m l）稀释、用饱和碳酸氢钠、然后用 Na_2SO_3 溶液洗涤。分离有机相，用硫酸镁干燥并浓缩至干。形成的残余固体进行硅胶层析（ 3:2 - 乙酸乙酯 :己烷）生成白色粉状固体 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A （ 12.5g，90% ）。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。

16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 A （式 6 ）的制备

将 16 - 碘 - 17 - 氰基马地霉素 A （ 9.5g，15m m o l）溶于甲醇（ 150m l），加入氢氧化钾水溶液（ 45 % ，3m l）。室温搅拌反应混合物 2 小时。加入水并过滤收集生成的白色沉淀，用水洗，真空干燥过夜，得到白色粉末 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 A （ 6.6g，75% ）。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。 M S (FA B) M /Z [M +H]:501 。

17 - 酮马地霉素 A （式 7 ）的制备

向 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 A (6.0g ，10m m o l)于 95 % 乙醇 (100m l)中的溶液中加入二氧化硒 (2.9g ，26m m o l)，室温搅拌反应混合物 2 小时。加入饱和碳酸氢钠 (100m l)终止反应。形成的混合物用二氯甲烷 (2 × 200m l)萃取。合并萃取物，用硫酸镁干燥，浓缩后得到 7g 粗产物。用硅胶层析纯化（乙酸乙酯）得到白色固体 17 - 酮马地霉素 A (3.6g ，75%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。 H R M S (FA B) M /Z [M +H], $C_{28}H_{33}N_3O_5$+H 的计算值:492.2498 ;实测值： 492.2478 。

或者，更优选用对甲苯磺酸合成标题化合物。例如，向 16,17 - 脱氢 - 17 - 氰基马地霉素 A (10g)于 95 % 乙醇 (100m l)中的溶液

中加入对甲苯磺酸单水合物(1g)，室温搅拌反应混合物 1 小时．向混合物中加入三乙胺(2m l)并蒸发溶剂．残余物用 10 %的碳酸钠水溶液(100m l)研制，过滤固体并干燥，得到固态标题化合物（收率 90 %）．产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实．

15,16 －脱氢－ 17 －酮马地霉素 A （式 8 ）的制备

从正丁基锂(1.6M ,9.9m l,15.4m m o l)的已烷溶液和二异丙胺(2.2m l,15.7m m o l)制备二异丙基氨基锂溶液．用无水四氢呋喃(20m l)稀释并冷却至-78 ℃．滴加 17 －酮马地霉素 A(2 .0g ,4.1m m o l)的四氢呋喃(20m l)溶液，让反应混合物在 1 小时内温热至-40 ℃,再将混合物冷却至-78 ℃，滴加四氢呋喃(10m l)中的苯基氯化硒(19m g ,5 .2m m o l)处理．5 分钟后用饱和碳酸氢钠终止反应，用二氯甲烷萃取，干燥（硫酸镁）并浓缩，得到一黄色固体，不用进一步纯化直接使用．将此物溶于四氢呋喃(150m l)中，用过氧化氢(30% ,1.5m l)于 0 ℃处理．除去冷浴，室温搅拌反应混合物 30 分钟．加入氢氧化钠(1N ,100m l)终止反应．用二氯甲烷(2 × 200m l)萃取混合物．合并萃取液，用硫酸镁干燥，浓缩得到粗产物．硅胶层析纯化（乙酸乙酯）得到 15,16 －脱氢－ 17 －酮马地霉素 A(1.3g ,65%)白色固体．产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实． H R M S(FA B) M /Z [M +H], $C_{28}H_{31}N_3O_5$+H 的计算值:490.2342 ;实测值: 490.2345 ．

用氧杂氮丙啶化学制备 14α －羟基－ 15,16 －脱氢－ 17 －酮马地霉素 A (式 9a)

将二(三甲基甲硅烷基)氨化钾的甲苯溶液(0.5M ,1m l,0.5m m o l)滴加到 15,16 －脱氢－ 17 －酮马地霉素 A (66m g ,0.14m m o l)的-78 ℃四氢呋喃(2m l)溶液中．形成的浅黄色混浊溶液在 1 小时内温热至-

40 ℃。冷却反应混合物至-78 ℃，搅拌 15 分钟，滴加 2 - 苯磺酰基 - 3 - 苯基氧杂氮丙啶(42mg ,0.16mmol)的四氢呋喃(2ml)溶液进行处理。搅拌混合物 5 分钟后加碳酸氢钠终止反应。用二氯甲烷(2 × 25ml)萃取混合物。合并萃取液，用硫酸镁干燥，浓缩得到粗产物。用制备性薄层层析(硅胶，乙酸乙酯)纯化得到 14α - 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A (8mg ,12%)，白色固体。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M /Z [M +H], $C_{28}H_{31}N_3O_6$+H 的计算值:506.2291 ;实测值: 506.2280 。从该层析还得到 14,15 - 脱氢 - 16 - 羟基 - 17 酮马地霉素 A (14mg ,20%)。其结构可通过核磁共振谱和质谱证实。

用二氧化硒制备 14α - 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A(式 9a)、15,16 - 脱氢 - 14,17 - 二酮马地霉素 A (式 11) 和 14,15 - 脱氢 - 16,17 - 二酮马地霉素 A (式 24)

将 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A (1.29g ,2 .6mmol)溶于对二恶烷(30ml)中，用二氧化硒(390mg)处理。使混合物回流 1 小时，真空蒸发溶剂。残余物用二氯甲烷(30ml)研制并过滤。浓缩滤液，残余物进行硅胶层析(1 :20的甲醇:乙酸乙酯)得到白色固体 14α - 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A (430mg ,32%)。层析还得到 15,16 - 脱氢 - 14,17 - 二酮马地霉素 A(式 11,212mg, 16%)和 14,15 - 脱氢 - 16,17 - 二酮马地霉素 A (式 24,106mg,8%)。这些化合物的结构可通过核磁共振谱和质谱证实。

14α - 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A (式 9a) 向 15,16 - 脱氢 - 14,17 - 二酮马地霉素 A (式 11) 的转化

14α - 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A (60mg ,式

9a）溶于二氯甲烷(10ml)，用二氧化锰(60mg)处理。室温搅拌反应混合物1小时并浓缩。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析(50%二氯甲烷/乙酸乙酯),得到15,16－脱氢－14,17－二酮马地霉素A(式11，35mg,60%)。这些产物的结构可通过核磁共振谱和质谱证实。

实施例1　14α－羟基马地霉素A(式10)的制备

将14α－羟基－15，16－脱氢－17－酮马地霉素A(20mg,0.04mmol)溶于THF(5ml)中，用锂铝氢(1M,0.11ml,0.11mmol)的THF溶液于0℃下处理。将混合物在0℃搅拌0.5小时后，加入$NaHCO_3$溶液(10%)。用二氯甲烷(2×10ml)萃取，合并萃取液、用$MgSO_4$干燥，蒸发溶剂。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析(10% MeOH/EtOAc),得到白色固体14α－羟基马地霉素A(3mg,15%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z[M+H], $C_{28}H_{35}N_3O_5$+H的计算值:494.2655;实测值：494.2653。

从14α-羟基－15,16-脱氢－17－酮马地霉素A(式9a)制备14α－羟基－17－酮马地霉素A(式12a)

将14α－羟基－15，16－脱氢－17－酮马地霉素A(50mg,0.1mmol)溶于THF(5ml)中,用三乙基硼氢化锂(1M,0.7ml)的THF溶液于-78℃下处理。将混合物在－78℃搅拌0.5小时。加入甲醇(1ml)终止反应并浓缩混合物。形成的固体进行硅胶层析(1:20的甲醇:二氯甲烷),生成白色固体14α－羟基－17－酮马地霉素A(43mg,86%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z[M+H], $C_{28}H_{33}N_3O_6$+H的计算值:508.2447;实测

值: 508.2437.

从 15,16-脱氢 - 14,17 - 二酮马地霉素 A (式 11)制备 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (式 12a)

将 15,16 - 脱氢 - 14,17 - 二酮马地霉素 A (470mg,0.93mmol)溶于 THF,并在室温用硼氢化锂的 THF 溶液(1M ,2ml)处理. 搅拌混合物 2 小时后,加入 $NaHCO_3$ 溶液(10%). 用二氯甲烷(2 × 10ml)萃取,合并萃取液,用 $MgSO_4$ 干燥,蒸发溶剂. 残余物含有两种差向异构体的混合物,通过硅胶层析(1 :20 MeOH:EtOAc)容易分离: 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (90mg,19%)和 14β - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (94mg,20%). 产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实.

从 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (式 12a)制备 14α - 羟基马地霉素 A (式 10)

将 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (413mg,0.81mmol)溶于 THF(20ml), 在 0 ℃用硼烷 THF 复合物的 THF 溶液(1M ,2.43ml)处理.搅拌混合物 2.25 小时.搅拌混合物 0.5 小时后,加入 MeOH (3ml). 蒸发溶剂后, 残余物进行硅胶层析(1 :16 MeOH:EtOAc),得到 14α - 羟基马地霉素 A (250mg,基于所回收的起始物, 收率为 92%)和 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (起始物, 140mg,34%).

制备 14,17-二酮马地霉素 A (式 13)

用二甲基亚砜(45μl)于 - 78 ℃处理草酰氯(40μl)的无水二氯甲烷(5ml)溶液. 于 - 78 ℃搅拌混合物 1 小时. 滴加 14α - 羟基 - 17 - 酮马地霉素 A (27mg)的二氯甲烷(2ml)溶液. 于 - 78 ℃搅拌混合物 20 分钟. 向反应混合物中加入三乙胺(0.3ml),20 分钟内升至室温. 混合物在 10 % 碳酸钠(10ml)和二氯甲烷(10ml)之间分配. 干燥

有机层($MgSO_4$)并浓缩。残余物进行硅胶层析(1:20 MeOH:CH_2Cl_2),得到白色固体 14,17-二酮马地霉素 A (22mg,80%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z [M+H], $C_{28}H_{31}N_3O_6$+H 的计算值:506.2291;实测值: 506.2280。

制备 14α-羟基-14β-甲基-17-酮马地霉素 A (式 14a)

14,17-二酮马地霉素 A (16mg,0.032mmol)的-78℃二氯甲烷溶液用甲基溴化镁(3M ,0.16ml,0.48mmol)的-78℃乙醚溶液处理。形成的混合物在-78℃搅拌 0.5 小时。加入 10%碳酸钠(几滴)终止反应。用二氯甲烷(10ml)稀释,干燥($MgSO_4$)并浓缩。残余物进行硅胶层析(1:20 MeOH:CH_2Cl_2)得到 14α-羟基-14β-甲基马地霉素 A (8mg,50% ,Rf=0.25),白色固体。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z [M+H], $C_{29}H_{35}N_3O_6$+H 的计算值:522.2604;实测值: 522.2620。层析还得到 14β-羟基-14α甲基-17-酮马地霉素 A (1.2mg, 7%,Rf=0.4)白色固体。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z [M+H], $C_{29}H_{35}N_3O_6$+H 的计算值:522.2604;实测值: 522.2630。当使用四氢呋喃代替二氯甲烷作为反应溶剂时,所得产物比率从 6:1 增至 50:1 以上,收率增至 80%。

实施例 2: 14α-羟基-14β-甲基马地霉素 A (式 15)的制备

14α-羟基-14β-甲基-17-酮马地霉素 A (5mg,0.01mmol)的四氢呋喃(5ml)溶液于 0℃用锂铝氢的四氢呋喃溶液(1M, 0.03ml, 0.03mmol)处理。于 0℃搅拌混合物 0.5 小时后加入碳酸氢钠溶液(10%)。混合物用二氯甲烷(2×5ml)萃取。合并萃取液,干燥($MgSO_4$)并蒸发溶剂。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析(1:20

MeOH :CH_2Cl_2)，得到 14α－羟基－ 14β－甲基马地霉素 A (2mg,40%).产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z [M+H], $C_{29}H_{37}N_3O_5$+H 的计算值:508.2811;实测值: 508.2816。

14－酮马地霉素 A （式 16）的制备

用二甲基亚砜(170μl)于-78 ℃处理草酰氯(150μl)的无水二氯甲烷(20ml)溶液。于-78 ℃搅拌混合物 1 小时。滴加 14α－羟基马地霉素 A (110mg)的二氯甲烷(5ml)溶液。于-78 ℃搅拌混合物 20 分钟。向反应混合物中加入三乙胺(1ml)， 20 分钟内升至室温。混合物在 10 %碳酸钠(20ml)和二氯甲烷(20ml)之间分配。干燥有机层($MgSO_4$)并浓缩。残余物进行硅胶层析(1:25 MeOH:CH_2Cl_2)，得到白色固体 14－酮马地霉素 A (82mg,75%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z [M+H], $C_{28}H_{33}N_3O_5$+H 的计算值:492.2498；实测值: 492.2510。

实施例 3： 14β－羟基马地霉素 A （式 17）的制备

14－酮马地霉素 A (10mg)的甲醇(2ml)溶液于 0 ℃用硼氢化钠(5ml)处理。将混合物在 0 ℃搅拌 0.5 小时后，加入 $NaHCO_3$ 溶液(10%)。用二氯甲烷(2 × 10ml)萃取，合并萃取液，用 $MgSO_4$ 干燥，蒸发溶剂。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析(1:16 MeOH/EtOAc)，得到白色固体 14β－羟基马地霉素 A (5mg,50%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z [M+H], $C_{28}H_{35}N_3O_5$+H 的计算值:494.2655;实测值: 494.2653。

实施例 4： 14α－羟基马地霉素 A N－氧化物（式 18）的制备

14α－羟基马地霉素 A (15mg)的二氯甲烷(3ml)溶液于 0 ℃用间

氯过苯甲酸(15mg)处理。0℃下搅拌混合物0.5小时后，用三乙胺(30μl)处理并浓缩。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析(1:8 MeOH/CH_2Cl_2)，得到14α-羟基马地霉素A N-氧化物(12mg,80%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z[M+H], $C_{28}H_{35}N_3O_6$+H 的计算值:510.2604;实测值: 510.2615。

实施例5: 14α-羟基-14β-乙基马地霉素A (式19)的制备

14-酮马地霉素A(25mg,0.05mmol)的-78℃四氢呋喃溶液用乙基溴化镁(3M ,0.15ml,0.45mmol)的-78℃乙醚溶液处理。形成的混合物在-78℃搅拌0.5小时。让反应混合物在20分钟内升至室温。加入10%碳酸钠(几滴)终止反应。用二氯甲烷(10ml)稀释,干燥($MgSO_4$)并浓缩。残余物进行硅胶层析(1:20 MeOH:CH_2Cl_2)得到14α-羟基-14β-乙基马地霉素A(10mg,45%)，白色固体。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z[M+H], $C_{30}H_{39}N_3O_5$+H 的计算值:522.2968;实测值: 522.2983。

从14α-羟基-14β-甲基马地霉素A制备14β-甲基马地霉素A

将二(三甲基甲硅烷基)氨化钾的甲苯溶液(0.5M,1ml,0.5mmol)滴加到14α-羟基-14β-甲基马地霉素A(66mg,0.14mmol)的-78℃四氢呋喃(2ml)溶液中。形成的浅黄色混浊溶液在1小时内温热至-40℃。再将反应混合物冷却至-78℃，搅拌15分钟，然后滴加氯代硫羰甲酸苯酯(0.094ml,0.7mmol)的四氢呋喃(2ml)溶液进行处理。10分钟后撤去干冰浴。继续反应3小时后加入碳酸氢钠终止反应。用二氯甲烷(2×25ml)萃取混合物，合并萃取液，干燥($MgSO_4$)并浓缩得到粗产物。用制备性薄层层析(硅胶，乙酸乙酯)纯化得到14α-O-苯氧基硫代羰基-14β-甲基马地霉素A。

向 14α - O -苯氧基硫代羰基- 14β -甲基马地霉素 A (64mg,0.1mmol)的甲苯(5ml)溶液中加入 AIBN (3.3mg)，然后再加入氢化三丁基锡(54μl,0.2mmol)。回流混合物 3 小时。蒸发溶剂后，残余物用制备性薄层层析（硅胶，乙酸乙酯）纯化得到 14β -甲基马地霉素 A 。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。

17 -酮马地霉素 A （式 7，路线图 E ）的替代合成

向回流的马地霉素 A (65g,0.136mol)和碳酸氢钠(137g ,1.63mol)在 2L 四氢呋喃和 1.25L 水中的混合物中， 1 小时内滴加四氢呋喃(1.25L)中的碘(206g ,0.81mol)。（或者，将混合物在室温搅拌 16 小时）。慢慢冷却至室温后（ 2 .5 小时），用饱和硫代硫酸钠($Na_2S_2O_3$,1.5L)终止反应并用乙酸乙酯萃取(2 × 1L)。合并有机层，用饱和硫代硫酸钠(1L)洗涤、干燥($MgSO_4$)、过滤、蒸发并在真空炉(65 ℃)干燥过夜，得到黄色固体 62g 17 -酮马地霉素 A （式 7 ）粗品。

^{1}HNMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.68 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 6.70 (d, 1H), 6.32 (d, 1H), 4.90 (d, 1H), 3.75 (q, 2H), 3.23 (t, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.80 (d, 1H), 2.65 (d, 1H), 2.49-2.21(m, 2H), 2.08 (d, 1H), 1.98-1.45 (m, 5H), 1.46 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 0.90 (s, 3H).

或者，可用 IC l代替碘。

16 -二苯硫基- 17 -酮马地霉素 A (式 20)的合成

将 THF(100ml)中的正丁基锂(1.6M ,24.8ml,0.04mol)于 0 ℃滴加到二异丙基胺(5,7ml,0.041mol)中制备 LDA 溶液，于-78 ℃通过一套管向此溶液中加入 THF(150ml)中的 17 -酮马地霉素 A (5g ,10.2mmol)粗品。让此混合物在一小时内慢慢温热至-50 ℃。用苯基二硫化物(4.4g ,0.02mol)处理所形成的红棕色混浊混合物。用饱和碳酸氢钠溶液(100ml)立即终止反应，用二氯甲烷(300ml)萃

取。干燥有机相($MgSO_4$)，浓缩(8g)，在硅胶上层析(120g，60% 乙酸乙酯/已烷作为洗脱液)得到灰白色固态标题化合物(4.4g，按马地霉素 A 计的收率为 61 %)。FAB-MS 708 (M^++ H); ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.74 (s, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.64 (d, 2H), 7.45-7.30 (m, 6H), 6.81 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.32 (d, 1H), 4.91 (d, 1H), 3.70 (q, 2H), 3.16 (t, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.75 (d, 1H), 2.53 (dt, 1H), 2.35 (dt, 1H), 2.15-1.50 (m, 5H), 1.47 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 0.82 (s, 3H).

16 - 苯硫基 - 16 - 苯基亚磺酰基 - 17 - 酮马地霉素 A （式 21）的合成

向-78 ℃、氮气氛下的 16 - 二苯硫基 - 17 - 酮马地霉素 A (10g，14mmol)的二氯甲烷(250ml)溶液中 15 分钟内滴加二氯甲烷(200ml)中的间氯过苯甲酸(m-CPBA，64%，4.2g，15.5mmol)。用饱和硫代硫酸钠(200ml)迅速终止反应，用饱和碳酸氢钠(200ml)稀释，萃取到二氯甲烷(200ml)中。干燥($MgSO_4$)并减压浓缩，得到 11g 16 - 苯硫基 - 16 - 苯基亚磺酰基 - 17 - 酮马地霉素 A（式 21）粗品。^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.0-7.29 (m, 11H), 6.80 (d, 1H), 6.70 (d, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.90 (d, 1H) 3.68 (d, 1H), 3.41 (d, 1H), 3.14 (t, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.82 (dt, 1H), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.16 (dt, 1H), 2.05-1.1 (m, 4H), 1.47 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.83 (s, 3H).

16 - 苯硫基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 22）的合成

将 16 - 苯硫基 - 16 - 苯基亚磺酰基 - 17 - 酮马地霉素 A（式 21,11g）粗品在甲苯(250ml)中回流 45 分钟，冷却至室温，用饱和碳酸氢钠(300ml)稀释并用乙酸乙酯(300ml)萃取。干燥($MgSO_4$)并浓缩有机层得到 10.6g 16 - 苯硫基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素

A （式 22 ）粗品。 FAB-MS 598(M^++ H); HRMS M/Z (M^++ H, $C_{34}H_{35}N_3O_5S$ + H_1), calc. 598.2376, obsd. 598.2387. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 8.18 (s. 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 7.29-7.45 (m, 3H), 6.83 (d, 1H), 6.70 (d, 1H), 6.34 (d, 1H), 5.92 (dt, 1H), 4.91 (d, 1H), 3.87 (q, 2H), 3.30 (dd, 1H), 3.21 (t, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.80 (d, 1H), 2.35 (dd, 1H), 2.10 (d, 1H), 2.03 (dd, 1H), 1.78 (dd, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 0.88 (s, 3H).

16 - 苯基亚磺酰基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 23 ）的合成

向二氯甲烷(300m l)中的 16 - 苯硫基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 22, 10.6g ）粗品中于-78 ℃滴加二氯甲烷(125m l)中的 m-CPBA (64% ,2.8g)。用饱和硫代硫酸钠(300m l)和饱和碳酸氢钠(300m l)终止反应，然后用二氯甲烷(300m l)萃取。有机相进行干燥($MgSO_4$)、过滤和浓缩，得到 13g 16 - 苯基亚磺酰基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 23 ）粗品。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.75-7.3 (m, 5H), 6.81 (s, 1H), 6.75-6.6 (m, 2H), 6.31 (d, 1H), 4.90 (d, 1H), 3.78-3.58 (m, 2H), 3.22 (t, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.88-2.45 (m, 2H), 2.12-1.55 (m, 5H), 1.46 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 0.88 (s, 3H).

从 16 - 苯基亚磺酰基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A(式 23) 合成 14α 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 9a ）

向含水甲醇(10/1 ,300m l)中的 16 - 苯基亚磺酰基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 23,13g ）粗品加入二乙胺(15m l)。回流 0.5 小时后，冷却反应混合物至室温，用水(450m l)稀释，用二氯甲烷(500m l)萃取。用硫酸镁干燥，然后浓缩并进行硅胶层析

(130g,30% 丙酮/二氯甲烷作为洗脱液)，得到 14α 羟基 - 15,16 - 脱氢 - 17 - 酮马地霉素 A （式 9a ,3.6g ,按 16 - 二苯硫基 - 17 - 酮马地霉素 A 计的收率为 50 % ）白色固体.

实施例 6： 14α - 羟基 - N (1) - 吗啉代羰基马地霉素 A （式 25 ）的合成

将氢化钾 (70mg 的 50 % 油悬液)加到 14α - 羟基马地霉素 A (30mg)的 3ml 无水四氢呋喃溶液中. 室温搅拌 1 小时、然后加入吗啉代羰基氯 (30υl). 室温搅拌混合物 1 小时，然后在 5 % 碳酸氢钠水溶液 (3ml)和二氯甲烷 (3ml)之间分配.分离两层，用二氯甲烷 (3ml) 萃取水层. 合并萃取液，用硫酸镁干燥，过滤并真空蒸发. 残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 5 % 甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α - 羟基 - N (1) - 吗啉代羰基马地霉素 A (15mg). HRMS (FAB) M /Z [M +H]， $C_{33}H_{42}N_4O_7$+H 的计算值： 607.3132；实测值： 607.3153 。

实施例 7： 14a-乙酰氧基马地霉素 A (式 26)的制备

将 14α-羟基马地霉素 A (50ml)溶于乙腈/二氯甲烷 (4ml/2ml)。用乙酸酐 (50μl)、三乙胺 (50μl)和 4 - 二甲氨基吡啶 (20mg)处理此溶液。回流混合物 1 小时并冷却至室温。在室温下搅拌 16 小时；然后在 5 % 碳酸氢钠水溶液 (3ml)和二氯甲烷 (3ml)之间分配。分离两层并用二氯甲烷 (3ml)萃取水层。合并的萃取物用硫酸镁干燥、过滤、真空蒸发。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 2.5 % 甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α - 乙酰氧基马地霉素 A (30mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 8.70 (s, NH), 6.80 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H), 6.68 (d, J = 8.1 Hz, C_5-H), 6.37 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 5.44 (t, J = 2.5 Hz, C_{14}-H), 4.92 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 3.75 (d, J = 11.8 Hz, 1 C_{12}-H), 3.12 (s, 3H, N-Me), 3.04 (t, J =

10.2 Hz, C_{20}-H), 2.6-2.8 (m, 2H), 2.5-2.1 (m, 3H), 2.16 (s, 3H, O-乙酰), 2.0-1.5 (m, 4H), 1.44 (s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.12 (s, 3H), 0.88 (s, 3H).

实施例 8： 14α-O-乙氧羰基氨基羰基马地霉素 A (式 27)的制备

将 14α-羟基马地霉素 A (33mg)溶于乙腈/二氯甲烷 (2ml/1ml)。用异氰酸乙氧羰基酯 (30μl)处理此溶液。在室温下搅拌 1 小时，然后浓缩。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 5 % 甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α - 乙氧羰基氨基羰基马地霉素 A (25mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 8.80 (br, 1H, NH), 7.50 (s, NH), 6.80 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H), 6.68 (d, J = 8.1 Hz, C_5-H), 6.37 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 5.42 (t, J = 2.5 Hz, C_{14}-H), 4.92 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 4.24 (q, 2H, J = 7.1 Hz, O-CH_2), 3.72 (d, J = 11.8 Hz, 1 C_{12}-H), 3.13 (s, 3H, N-Me), 3.08 (t, J = 10.2 Hz, C_{20}-H), 2.6-2.8 (m, 2H), 2.5-2.1 (m, 5H), 2.0-1.5 (m, 5H), 1.44 (s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.28 (t, 3H, J = 7.1 Hz, OCH_2-CH_3), 1.12 (s, 3H), 0.88 (s, 3H).

实施例 9： 14α - 羟基 - N (1) - 乙酰基马地霉素 A （式 28 ）的合成

将氢化钾 (70mg 的 50 % 油悬液)加到 14α - 羟基马地霉素 A (40mg)的 3ml 无水四氢呋喃溶液中。室温搅拌 1 小时，然后加入乙酸酐 (50μl)。室温搅拌混合物 1 小时，然后在 5 % 碳酸氢钠水溶液 (3ml)和二氯甲烷 (3ml)之间分配。分离两层，用二氯甲烷 (3ml)萃取水层。合并萃取液，用硫酸镁干燥，过滤并真空蒸发。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 5 % 甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α - 羟基 - N (1) - 乙酰基马地霉素 A (10mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.88 (q, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.37 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 4.09 (br, C_{14}-H), 4.86 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 3.23 (d, J = 11.3 Hz, 1 C_{12}-H), 3.11 (s, 3H, N-Me), 3.0-1.5 (m, 12H), 2.61 (s, 3H, N-乙酰), 1.44 & 1.46 (2s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.08 (s, 3H), 0.82 (s, 3H).

实施例 10： 14α-O-(10-十一碳烯酰基)马地霉素 A（式 29）的制备

将 14α-羟基马地霉素 A (33mg)溶于乙腈/二氯甲烷(4ml/2ml)。用 10-十一碳烯酰基氯(40μl)、三乙胺(40μl)和 4-二甲氨基吡啶(18mg)处理此溶液。回流混合物 16 小时并冷却至室温。然后在 5 %碳酸氢钠水溶液(3ml)和二氯甲烷(3ml)之间分配。分离两层并用二氯甲烷(3ml)萃取水层。合并的萃取物用硫酸镁干燥、过滤、真空蒸发。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 5 %甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α-O-(10-十一碳烯酰基)马地霉素 A (7mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.42 (s, NH), 6.80 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H), 6.68 (d, J = 8.1 Hz, C_5-H), 6.35 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 5.78 (m, 1H), 5.44 (br, C_{14}-H), 4.89-5.0 (m, 3H), 3.74 (d, J = 11.8 Hz, 1 C_{12}-H), 3.12 (s, 3H, N-Me), 3.05 (t, J = 10.2 Hz, C_{20}-H), 2.6-2.8 (m, 2H), 2.9-1.2 (m, 28H), 1.44 (s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.11 (s, 3H), 0.82 (s, 3H).

实施例 11： 14α-羟基-14β-乙烯基马地霉素 A（式 30）的制备

14-酮马地霉素 A (200mg, 0.4mmol)的-78 ℃四氢呋喃(5ml)溶液用乙烯基溴化镁(1M, 4.0ml, 4mmol)的-78 ℃四氢呋喃溶液处理。形成的混合物在-78 ℃搅拌 2 小时。让反应混合物升至室温，室温搅拌 2 小时。加入 10 %碳酸钠(3ml)终止反应。用二氯甲烷(30ml)稀释，干燥($MgSO_4$)并浓缩。残余物进行硅胶层析(6:4 己烷:丙酮)

得到 14α－羟基－ 14β －乙烯基马地霉素 A (120mg ,60%, Rf=0.45)，白色固体。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.86 (s, NH), 6.78 & 6.67 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.32 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 6.58 (dd, J = 17.4, 10.9 Hz, 1H,乙烯), 5.43 (d, J = 17.4 Hz, 1H,乙烯), 5.18 (d, J = 10.9 Hz, 1H,乙烯), 4.89 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 3.7 (br, 1H), 3.11 (s, 3H, N-Me), 2.95 (t, 1H, C_{20}-H), 2.8-1.5 (m, 12H), 1.44 (s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.08 (s, 3H), 0.82 (s, 3H). MS (FAB) M/Z [M + H]: 520

实施例 12： 14α － 0 －吗啉代羰基－ N (1)－吗啉代羰基马地霉素 A （式 31 ）的合成

将氢化钾 (50mg 的 50 % 油悬液)加到 14α －羟基马地霉素 A (25mg)的 3mL 无水四氢呋喃溶液中．室温搅拌 1 小时，然后加入乙酸酐 (30μl)。室温搅拌混合物 3 小时，然后在 5 % 碳酸氢钠水溶液 (3ml)和二氯甲烷 (3ml)之间分配．分离两层，用二氯甲烷 (3ml)萃取水层。合并萃取液，用硫酸镁干燥，过滤并真空蒸发．残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 5 % 甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α － 0 －吗啉代羰基－ N (1)－吗啉代羰基马地霉素 A (17mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.84 (q, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.41 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 3.8-3.2 (m, 17H), 2.98 (s, 3H, N-Me), 3.0-1.5 (m, 13H), 1.45 (s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.41 (s, 3H, C_{14}-Me), 1.18 (s, 3H), 0.83 (s, 3H).

实施例 13： 14α －羟基－ 14β －甲基马地霉素 A N －氧化物（式 32 ）的制备

14α－羟基马地霉素 A (30mg)的二氯甲烷(3ml)溶液于 0 ℃用间氯过苯甲酸(20mg)处理．搅拌混合物 0.5 小时后，在 5 %碳酸氢钠水溶液(10ml)和二氯甲烷(20ml)之间分配．分离两层，用二氯甲烷(10ml)萃取水层．合并萃取液，用硫酸镁干燥，过滤并真空蒸发，在 0 ℃用三乙胺(30μl)处理并浓缩，得到固态标题化合物(20mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 6.91 & 6.70 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.36 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 4.91 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 4.08 & 3.76 (AB q, J = 12.9 Hz, 2H, C_{12}-H), 3.5-3.1 (m, 4H), 3.12 (s, 3H, N-Me), 2.8-1.6 (m, 7H), 1.46 & 1.44 (2s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.50 (s, 3H, C_{14}-Me), 1.20 (s, 3H), 0.93 (s, 3H).

实施例 14： 14α－羟基－ 14β－甲基－ N (1)－乙酰基马地霉素 A（式 33）的合成

将氢化钾(50mg 的 50 %油悬液)加到 14α－羟基－ 14β－甲基马地霉素 A (25mg)的 3mL 无水四氢呋喃溶液中．室温搅拌 1 小时，然后加入乙酸酐(50μl)。室温搅拌混合物 1 小时，然后在 5 %碳酸氢钠水溶液(3ml)和二氯甲烷(3ml)之间分配．分离两层，用二氯甲烷(3ml)萃取水层。合并萃取液，用硫酸镁干燥，过滤并真空蒸发。残余物在硅胶上进行制备性薄层层析，用 5 %甲醇/二氯甲烷洗脱得到 14α－羟基－ 14β－甲基－ N (1)－乙酰基马地霉素 A (20mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.88 (q, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.37 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 4.86 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 3.68 (d, 1 C_{12}-H), 3.11 (s, 3H, N-Me), 2.9-2.7 (m, 2H), 2.61 (s, 3H, N-乙酰), 2.5 -1.5 (m, 10H), 1.47 & 1.46 (2s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.50 (s, 3H, C_{14}-Me), 1.08 (s, 3H), 0.82 (s, 3H).

14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素A（式34）的制备

14α－羟基－15,16－脱氢－17－酮马地霉素A（式9a，300mg）的四氢呋喃(12ml)溶液在室温下用甲基溴化镁(3M，1ml,5当量)的溶液处理。形成的混合物回流1.5小时，然后冷却至室温。加入饱和氯化铵(3ml)终止反应。用二氯甲烷(30ml)稀释混合物，用饱和氯化铵溶液洗涤，干燥($MgSO_4$)，浓缩。残余物进行硅胶层析(1:20甲醇:二氯甲烷)得到白色固体14α－羟基－15α－甲基马地霉素A(90mg，30%)。

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.90 (s, NH), 6.80 & 6.70 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.32 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 4.89 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 4.36 (br, 1H, C_{14}-H), 3.74 (br, 2H, C_{12}-H), 3.20 (t, 1H, C_{20}-H), 3.06 (s, 3H, N-Me), 2.78 & 2.10 (d, 2H, J = 15.8 Hz, C_{10}-H), 2.5-1.8 (m, 5H), 1.46 & 1.44 (2s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.13 (d, 3H, C_{15}-Me), 1.12 (s, 3H), 0.88 (s, 3H).

或者，可用二甲基铜酸锂试剂制备标题化合物。0℃下向四氢呋喃中的碘化铜(0.4g，0.002mol)中滴加甲基锂(1.4M，9ml,0.013mol)。搅拌所形成的浅黄色混合物15分钟，然后于0℃滴加四氢呋喃(12ml)中的14α－羟基－15,16－脱氢－17－酮马地霉素A（式9a，0.5g，0.001mol）。搅拌此混浊橙色混合物15分钟后，用饱和氯化铵(25ml)终止反应，用乙酸乙酯(30ml)萃取。有机萃取液用硫酸镁干燥，过滤并浓缩得到粗产物。用薄层板(4mm板，4%MeOH/CH_2Cl_2)纯化得到白色固体产物(0.23g，44%)。

实施例15：14α－羟基－15α－甲基马地霉素A（式35）的制备

将 14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A (90mg,0.18mmol)溶于四氢呋喃(10ml)中，用硼烷二甲基化硫复合物(12M,0.18ml)于 0℃处理。在 0℃搅拌混合物 2 小时，然后加入甲醇(0.4ml)，再搅拌 1 小时。蒸发溶剂后，残余物进行硅胶层析(30:70 丙酮:二氯甲烷)得到固态 14α－羟基－15α－甲基马地霉素 A (20mg)。

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.39 (s, NH), 6.79 & 6.70 (d, J = 8.1 Hz, C_4-H & C_5-H), 6.36 (d, J = 7.7 Hz, C_{24}-H), 4.91 (d, J = 7.7 Hz, C_{25}-H), 3.81 (br, 1H, C_{14}-H), 3.67 (d, 1H, J = 11.7 Hz, C_{12}-H), 3.03 (t, 1H, C_{20}-H), 3.11 (s, 3H, N-Me), 2.68 & 1.86 (d, 2H, J = 15.7 Hz, C_{10}-H), 2.7-1.2 (m, 8H), 1.44 (2s, 6H, C_{27}-H & C_{28}-H), 1.02 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C_{15}-Me), 1.11 (s, 3H), 0.85 (s, 3H). HRMS (FAB) M/Z [M+H] 计算值: $C_{29}H_{37}N_3O_5$ + H: 508.2811; 实测值: 508.2840

14,17－二酮－15α－甲基马地霉素 A (式 36)的制备

用二甲基亚砜(45μl)于-78℃处理草酰氯(40μl)的无水二氯甲烷(5ml)溶液。于-78℃搅拌混合物 1 小时。滴加 14α－羟基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A (27mg)的二氯甲烷(2ml)溶液。于-78℃搅拌混合物 20 分钟。向反应混合物中加入三乙胺(0.3ml)，20 分钟内升至室温。混合物在 10%碳酸钠(10ml)和二氯甲烷(10ml)之间分配。干燥有机层($MgSO_4$)并浓缩。残余物进行硅胶层析(1:20 MeOH:CH_2Cl_2)，得到白色固体 14,17-二酮马地霉素 A (22mg,80%)。产物结构可通过核磁共振谱和质谱证实。HRMS(FAB) M/Z[M+H]，$C_{28}H_{31}N_3O_6$+H 的计算值:506.2291;实测值: 506.2280。

制备 14α－羟基－14β－甲基－15α－甲基－17－酮马地霉素 A (式 37)

14,17 - 二酮 - 15α - 甲基马地霉素 A (25mg ,0.05mmol)的-78 ℃二氯甲烷(5ml)溶液用甲基溴化镁(3M ,0.2ml,0.6mmol)的-78 ℃乙醚溶液处理. 形成的混合物在-78 ℃搅拌 0.5 小时. 加入 10 % 碳酸钠(几滴)终止反应. 用二氯甲烷(10ml)稀释, 干燥($MgSO_4$)并浓缩. 残余物进行硅胶层析(1 :25 MeOH:CH_2Cl_2)得到 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A (16mg ,62%)白色固体.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.13 (s, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.70 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.91 (d, 1H), 3.75 (q, 2H), 3.16 (t, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.78 (d, 1H), 2.68-2.57 (m, 1H), 2.42-2.0 (m, 6H), 1.64 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.04 (d, 3H), 0.92 (d, 3H).

实施例 16: 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基马地霉素 A(式 38) 的制备

将 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基 - 17 - 酮马地霉素 A (15mg ,0.028mmol)溶于四氢呋喃(10ml)中, 用硼烷二甲基化硫复合物(10M ,0.02ml)于 0 ℃处理. 在 0 ℃搅拌混合物 2 小时, 然后加入甲醇(0.4ml),再搅拌 1 小时.蒸发溶剂后,残余物进行硅胶层析(30 :70 丙酮 :二氯甲烷)得到固态 14α - 羟基 - 14β - 甲基 - 15α - 甲基马地霉素 A (4mg ,29%). ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 (s, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.67 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.90 (d, 1H), 3.65 (d, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.98 (t, 1H), 2.69 (d, 1H), 2.60-2..22 (m, 7H), 2.06 (dd, 1H), 1.87 (d, 1H), 1.85-1.75 (m, 1H), 1.44 (s, 6H), 1.43 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 0.94 (d, 3H), 0.86 (s,3H).

用作上述系列反应起始物的 C-24 、 C-25 、 N-1 和 N-18a 适当取代的马地霉素 A 、 B 、 C 和 D 衍生物，按美国专利 4923867 中给出的方法容易制得。反应在适当的惰性溶剂如吡啶、可力丁、甲苯（优选的）、二甲苯、二噁烷、四氢呋喃等中在 0 - 180 ℃（优选 80 - 140 ℃）下进行。

或者，可从马地霉素制备 C-24 、 C-25 和 N-1 衍生物。例如，通过 N-18a 取代的马地霉素的 N-1 烷基化可制备大量的马地霉素类似物。用过量的强碱如氢化钾（优选的）、氢化钠、丁基锂、叔丁醇钾等相继处理马地霉素 A 、 N-18a 取代的马地霉素 B 或 N-18a 取代的马地霉素 C 在非质子有机溶剂中的溶液，然后用适当的烷基化试剂 在 0 - 50 ℃处理 0.25 - 48 小时，其中有机溶剂如为四氢呋喃、乙醚、苯等。适当的烷基化试剂包括烷基溴、烷基碘、磺酸烷基酯、烯基碘、炔基溴、烷氧基烷基氯等等。

修饰马地霉素 A 、 B 和 C 的 C24-C25 双键可产生另一系列的衍生物。在氢气存在下适当的马地霉素在醇溶剂如甲醇、乙醇、丙醇等中的溶液与催化剂如钯、铂、三（三苯基膦）-氯化铑等一起搅拌，容易制备 24,25 - 二氢类似物。用本领域技术人员已知的技术可分离纯化产物，即 24,25 - 二氢马地霉素类似物。应注意，以上描述的用于修饰马地霉素结构其他部分的反应也可用于 24,25 - 二氢马地霉素类似物以制备相应的 24,25 - 二氢类似物。可通过 24,25 - 二溴化物制备另一类 G 环修饰的类似物，通过用一摩尔当量的溴在-20 ℃到 25 ℃处理马地霉素在卤代溶剂如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳等中的溶剂 0.25 - 8 小时，容易制得 24,25 - 二溴化物。该方法产生相应的 24,25 - 二溴 - 24,25 - 二氢马地霉素衍生物，可用本领域技

术人员已知的技术将其分离和纯化．注意到，在上述方法中用氯代替溴可制得 24,25 －二氯类似物．上述 24,25 －二溴－ 24,25 －二氢马地霉素类似物是制备其他衍生物有用中间体．例如，二溴化物在醇溶剂如甲醇、乙醇、丙醇等中的溶液用强碱如 1,8 －二氮杂双环[5.4.0]－十一碳－ 7 －烯(DBU)在 0 － 30 ℃处理 0.5 － 24 小时，得到 24 －烷氧基－ 25 －溴－ 24,25 －二氢马地霉素类似物，可用本领域技术人员已知的技术将其分离和纯化．通过用氢化锡还原剂如氢化三丁基锡、氢化三苯基锡等，在加或不加游离基引发剂如偶氮双－异丁腈(AIBN)的情况下，于 25 － 120 ℃处理化合物在非质子有机溶剂如苯、甲苯、已烷等中的溶液 0.5 － 48 小时，可将这些 24 －烷氧基－ 25 －溴衍生物进行脱溴化．此方法产生了相应的 24 －烷氧基马地霉素衍生物（通式中 R_{24}=低级烷氧基），可用本领域技术人员已知的技术分离和纯化．

扭转血茅线虫 /colubriform is 毛圆线虫 /Jird 实验：

该体内实验中使用两种重要的反刍动物靶寄生物，扭转血茅线虫和 T.colubriform is （可使用蠕虫药敏感性或抗性蠕虫）侵染的 Jird。开始时，按 G.A.Conder 等， J.Parasitol.76,168-170 (1990)中描述的方法评价仅对扭转血茅线虫的活性，而随后的研究用 G.A.Conder 等， J.Parasitol. 77,621-623(1991)描述的技术检测对两种寄生物的活性。 14α －羟基马地霉素 A 、 14α －羟基－ 14β －甲基马地霉素 A 、 14β －羟基马地霉素 A 、 14α －羟基马地霉素 A N－氧化物和马地霉素 D 的活性列于表 I 中．

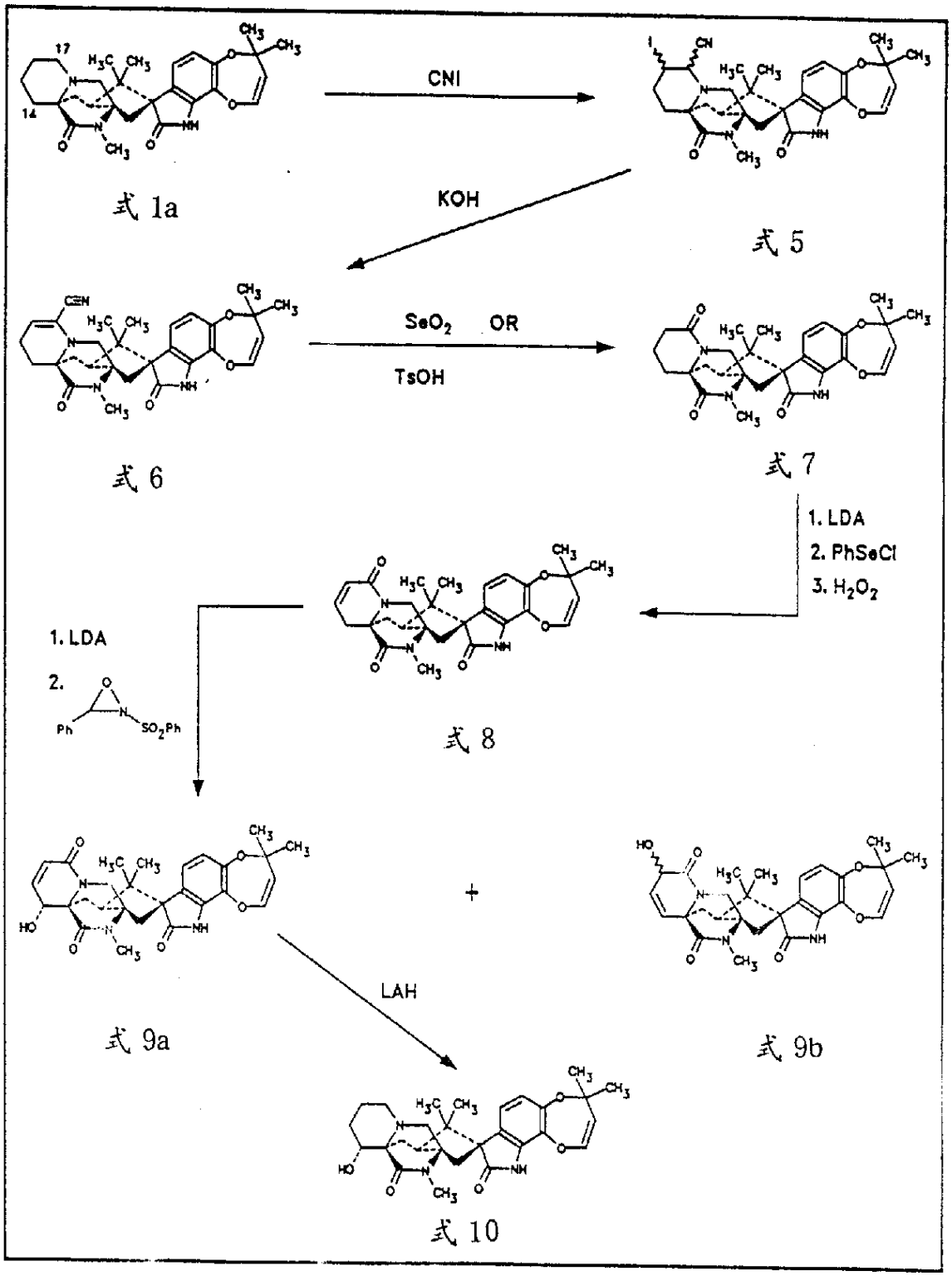
表 I

用每种寄生物的约 1000 个脱鞘感染性幼虫口服接种 jird，在接

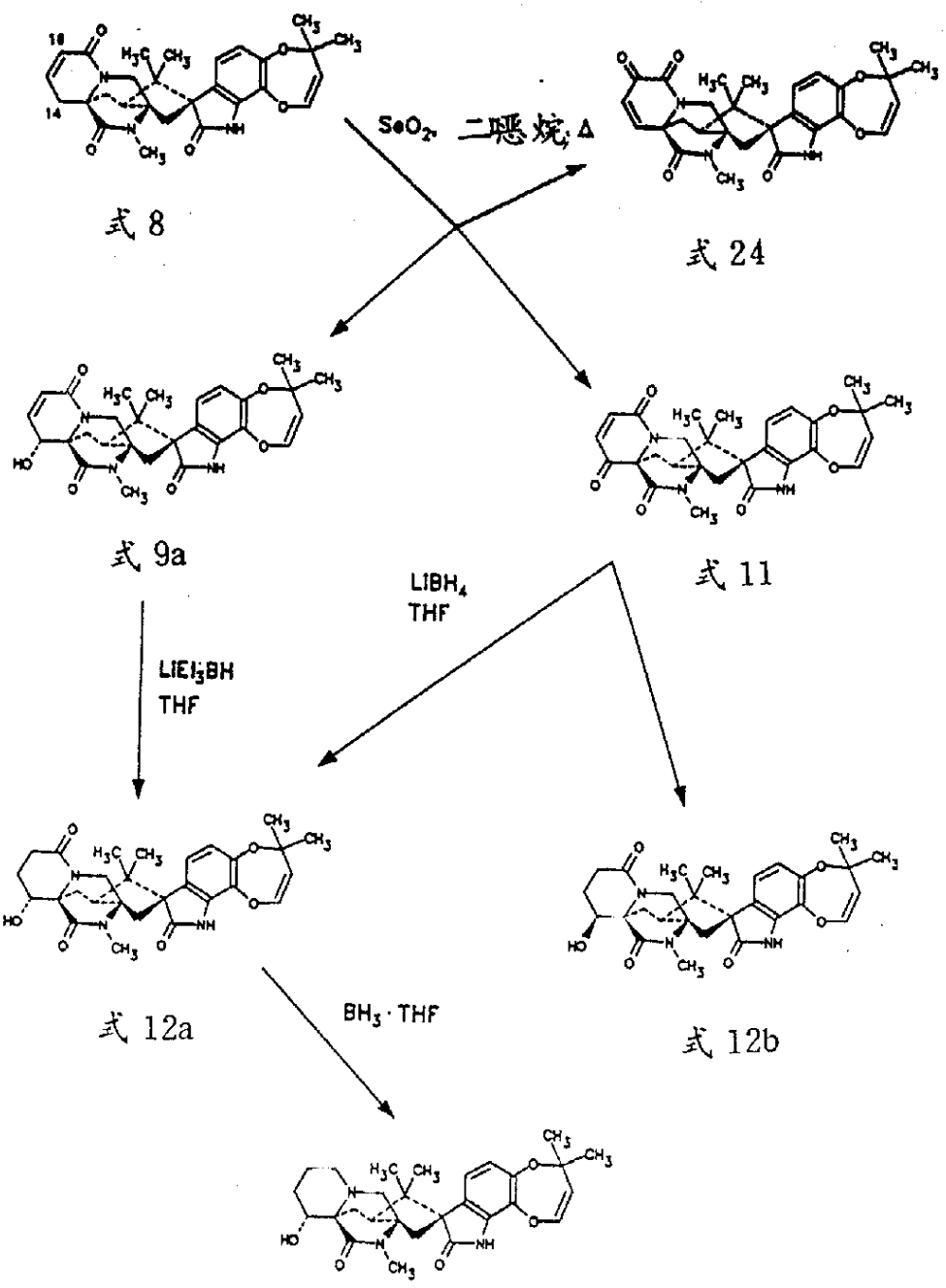
种后(PI)第10天用实验化合物处理，接种后第13天进行尸检，扭转血茅线虫和T.colubriform is的清除百分率。

				清除百分率	
化合物	纯度	剂量 (mg/jird)	n (存活到尸检)	扭转血茅线虫	*T. colubriformis*
马地霉素A	100 %	0.33	3(3)	97-100	99-100
马地霉素D	100 %	1.0	3(3)	0	72
实施例1.	100 %	0.11	3(3)	99-100	99-100
实施例2.	100 %	0.33	3(3)	100	100
实施例3.	100 %	1.0	3(3)	54	41
实施例4.	100 %	0.33	3(3)	100	99
实施例5.	100 %	0.33	3(3)	88-99	99-100
实施例6.	100 %	0.33	3(3)	100	100
实施例7.	100 %	0.11	3(3)	100	100
实施例8.	100 %	0.33	3(3)	98-99	100
实施例9.	100%	0.11	3(3)	100	99
实施例10.	100 %	0.11	3(3)	98-99	100
实施例11.	100 %	0.33	3(3)	92-98	94-96
实施例12.	100 %	0.33	3(3)	100	99
实施例13.	100 %	0.33	3(3)	98-100	97-99
实施例14.	100 %	0.33	3(3)	99-100	100
实施例15.	100 %	0.11	3(3)	98	99
实施例16.	100 %	0.33	3(3)	80	100

路线图 A


CNI
KOH
SeO_2 OR
TsOH
1. LDA
2. PhSeCl
3. H_2O_2
1. LDA
2.
LAH
式 1a
式 5
式 6
式 7
式 8
式 9a
式 9b
式 10

路线图 B



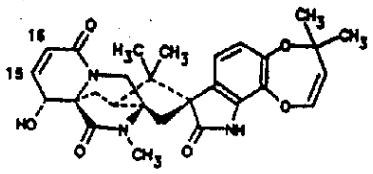
式 8　　式 24

式 9a　　式 11

式 12a　　式 12b

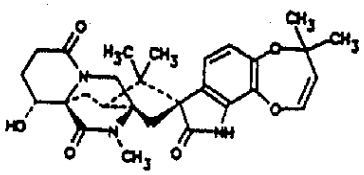
式 10

路线图 C



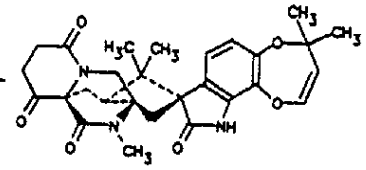
式 9a

$LiBEt_3H$



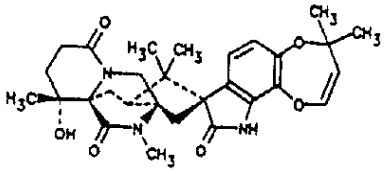
式 12a

Swern 氧化



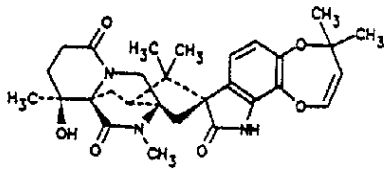
式 13

MeMgBr



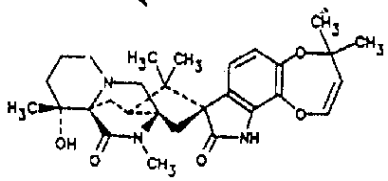
式 14a

+



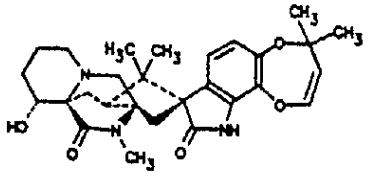
式 14b

LAH



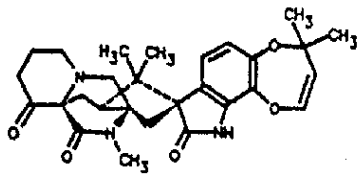
式 15

路线图 D



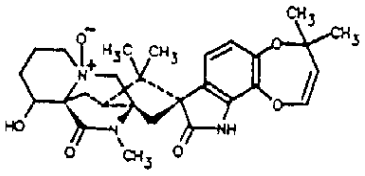
式 10

Swern 氧化



式 16

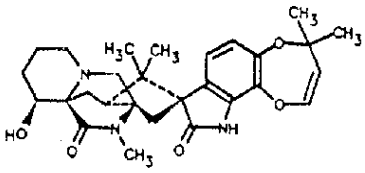
MCPBA



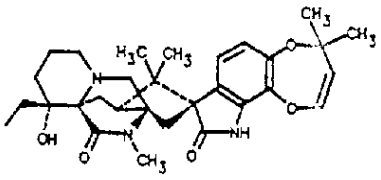
式 18

EtMgBr

$NaBH_4$

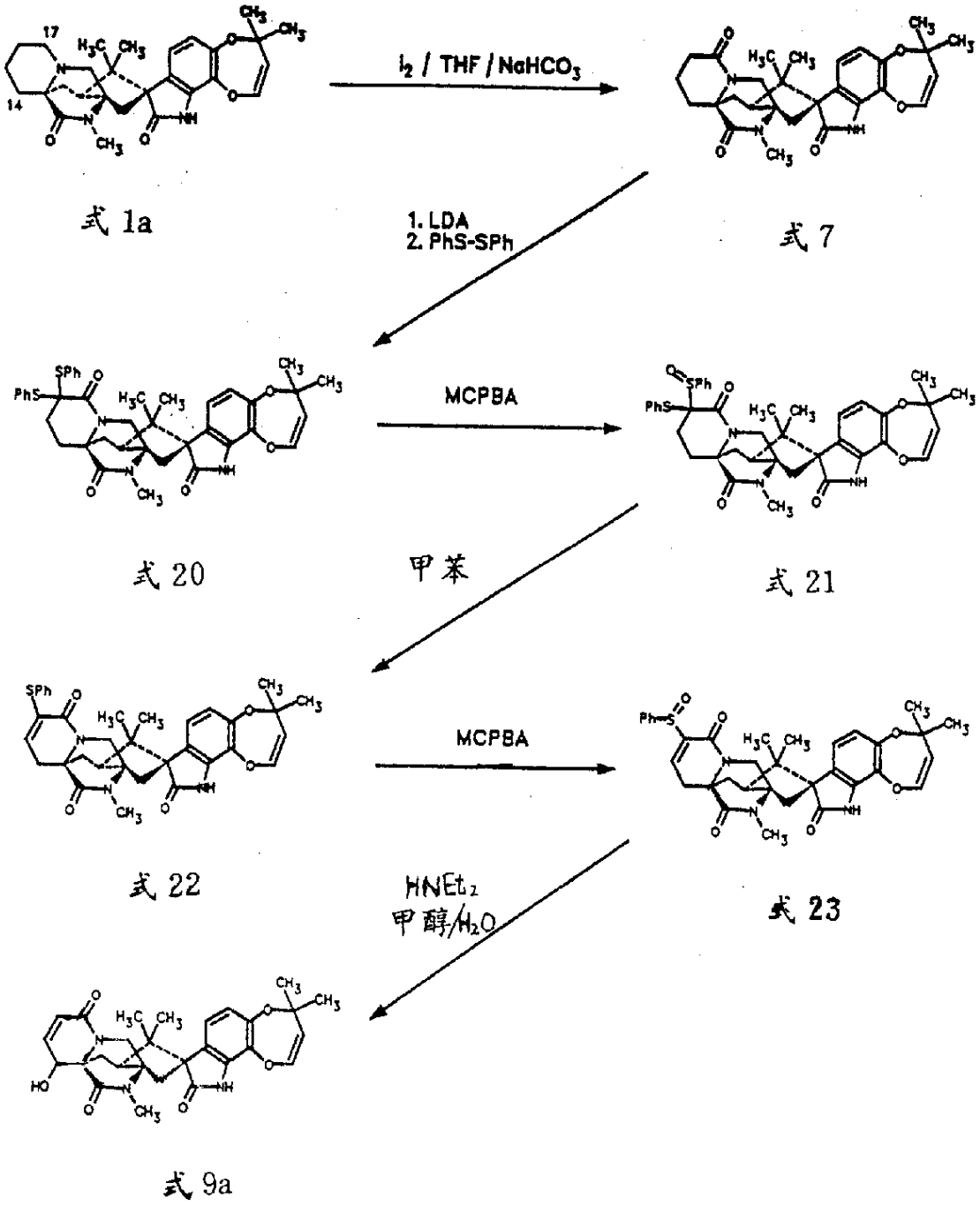


式 17



式 19

路线图 E



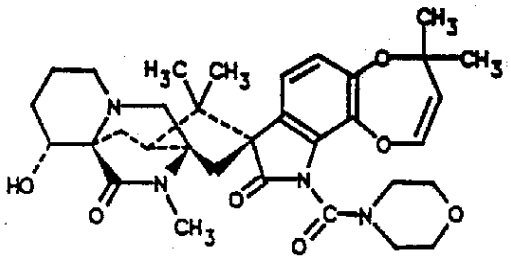
式 1a　　式 7

式 20　　式 21

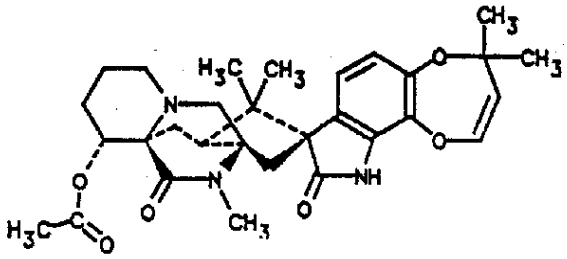
式 22　　式 23

式 9a

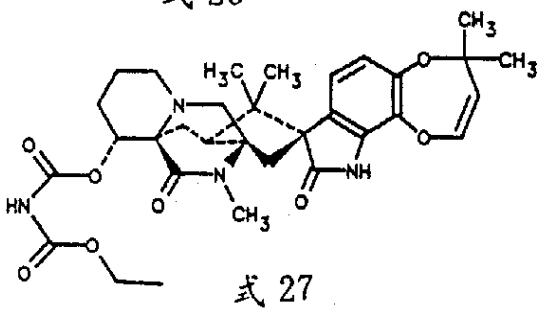
路线图 F



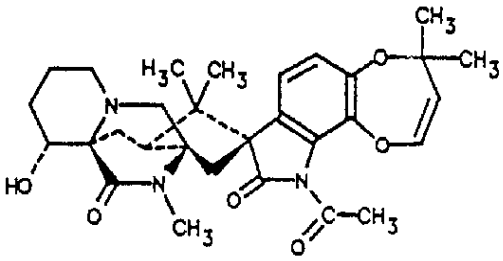
式 25



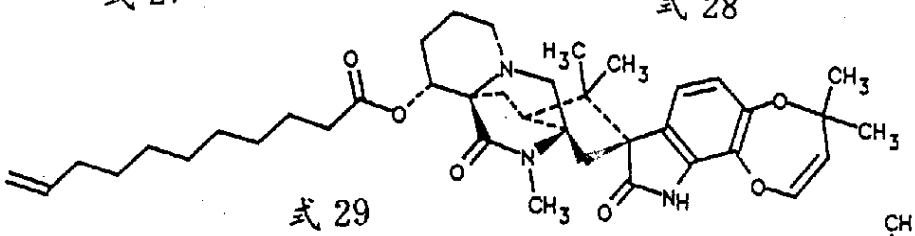
式 26



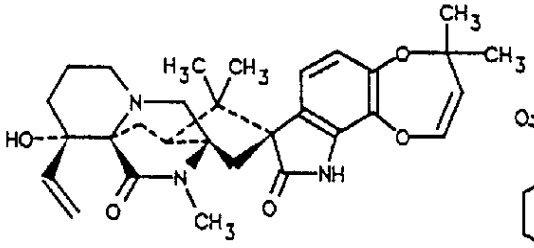
式 27



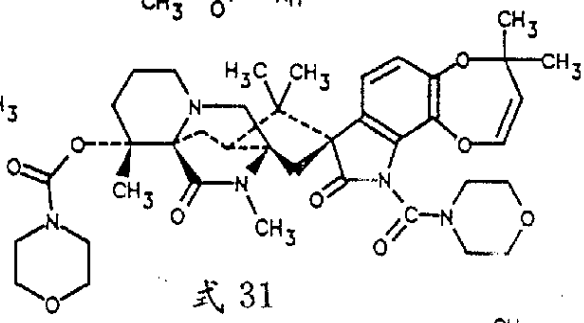
式 28



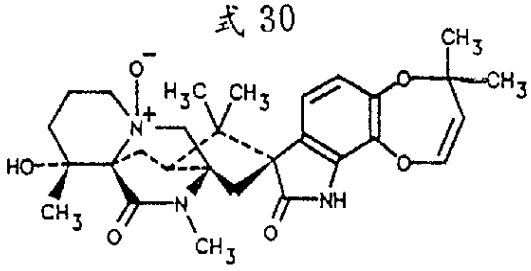
式 29



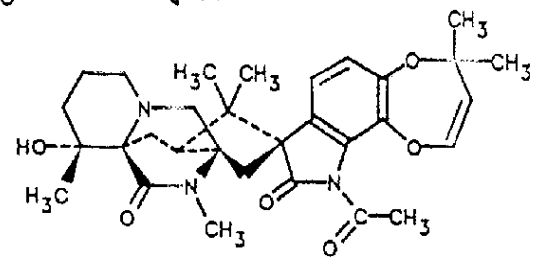
式 30



式 31

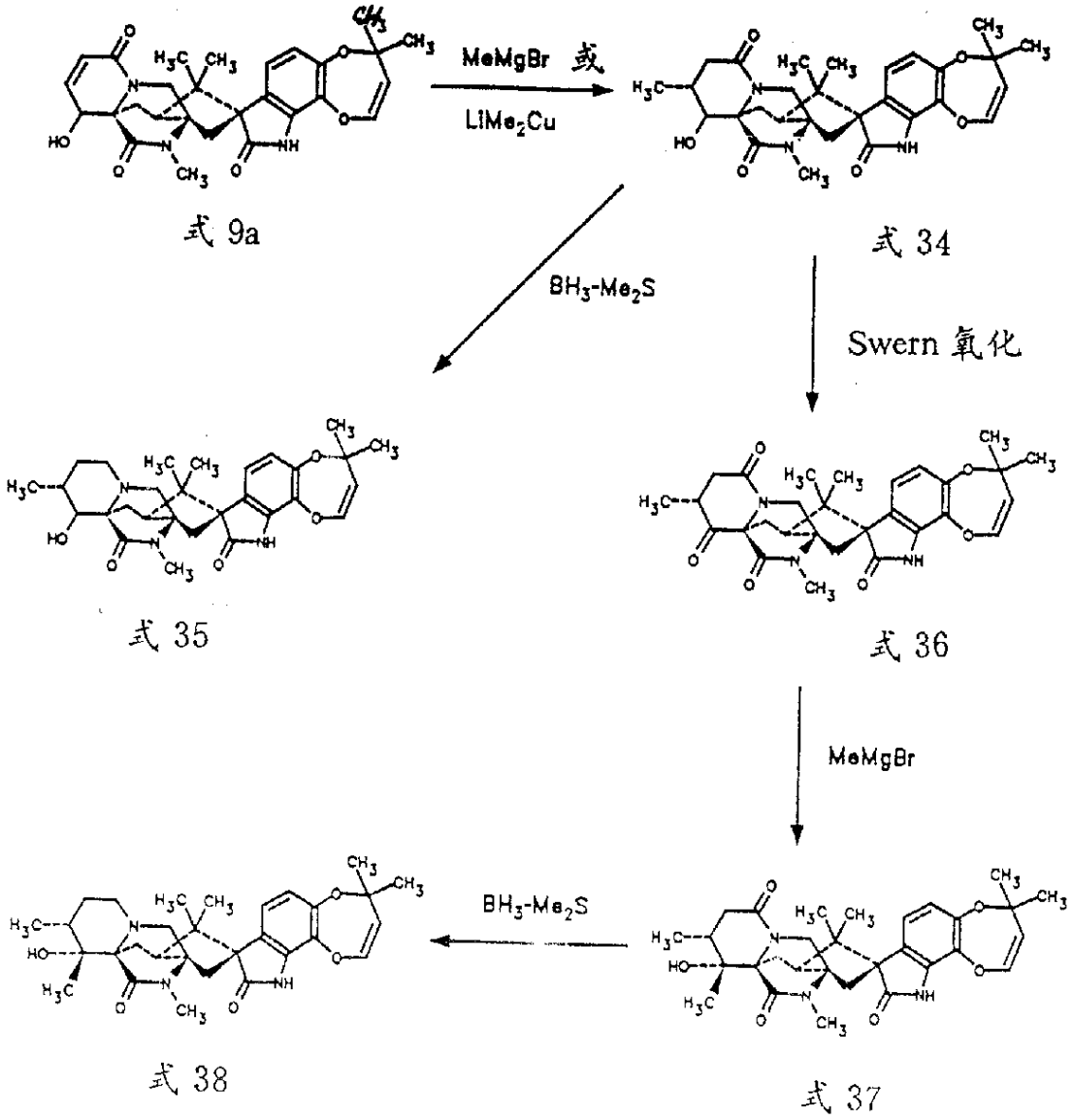


式 32



式 33

路线图 G



式 9a　式 34　式 35　式 36　式 37　式 38