

400331

400331

公告本

申請日期	85.9.15
案 號	85111711
類 別	C07D49/052, 493/06, A61K31/35, 31/40

A4
C4Inw·Cl^o

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、 發明 新型 名稱	中 文	具有抗病毒活性之倍半萜衍生物
	英 文	A SESQUITERPENE DERIVATIVE HAVING AN ANTIVIRUS ACTIVITY
二、 發明 創作 人	姓 名	1. 上垣內俊行 2. 藤原民雄 3. 谷 浩祥 4. 川村義己 5. 堀部 功
	國 籍	日本國
三、申請人	住、居所	1. 日本國大阪府豐中市上新田1-28-K-302 2. 日本國兵庫縣神戶市東灘區青木2-2-1-1017 3. 日本國大阪府茨木市沢宜浜2-11-17 4. 日本國大阪府箕面市粟生間谷西7-30-19 5. 日本國大阪府枚方市津田南町1-18-7
	姓 名 (名稱)	日商・塩野義製藥股份有限公司
	國 籍	日本國
	住、居所 (事務所)	日本國大阪府大阪市中央區道修町3丁目1番8號
	代 表 人 姓 名	塩野芳彦

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C分類：

A6
B6

本案已向：

日 本 國 (地 區) 申請專利，申請日期： 案號： ， ☐ 有 ☐ 無主張優先權
1995年 9月 27日 249399/1995

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：
食 品 工 業 發 展 研 究 所 中 華 民 國 85年 7月 26日 編 號 為 CCRC 930011
(學 名： 穗 霉 (Stachybotrys sp.) RF-7260)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

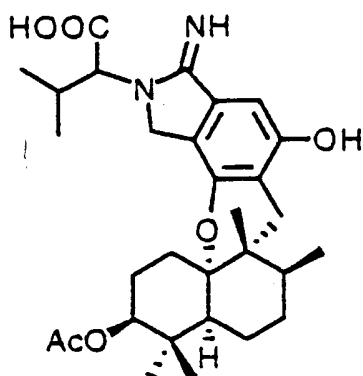
裝

訂

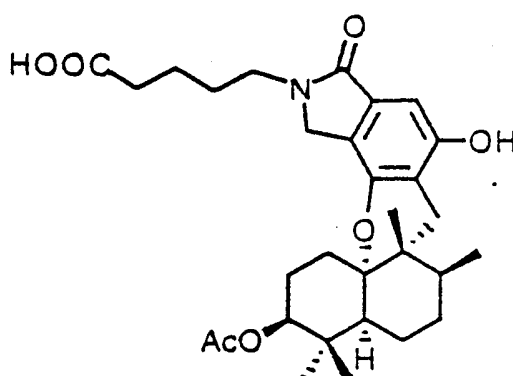
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (46)



SQ-02-S-V3 (19)



SQ-02-S-V7 (20)

(1) 發酵步驟

由 2.0% 葡萄糖，2.0% 可溶性澱粉，1.0% 多朊（日本製藥公司製品），0.3% 肉萃取液（Difco）公司製品），0.1% 酵母萃取物（Difco 公司製品）及 0.1% 氯化鈉所構成的培養基分注各 100ml 於 500ml 容量之 5 支三角瓶中，經殺菌後，自葡萄穗黴菌 sp. RF-7260 之斜面培養基分別取 1 白金匙量的菌種接種之。然後在每分鐘旋轉 180 次的旋轉振盪機上，在 28℃ 下培養 72 小時。容量為 500ml 的三角瓶 100 支中各注入在 120℃ 下高壓釜中殺菌處理 30 分鐘的糙米纖維胺酸培養基（每支三角瓶中含有 25g 糙米，0.5g 葡萄糖，酵母萃取物（Difco 公司製品）0.1g，0.5g DL-纖維胺酸，50ml 自來水），再將上述培養液各接種 4ml，在 28℃ 下靜置培養 14 日。

(2) 分離精製步驟

培養終止後，三角瓶中各加入 100ml 之丙酮，靜置一夜後用 0.1mm 之金屬濾網過濾而得 10l 之萃取液。減壓濃縮而成為 3l 之水溶液，再加入 100g 氯化鈉，5l 乙酸乙酯混合後再行分液成水層及乙酸乙酯層。乙酸乙酯層減壓濃縮至

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

表

訂

五、發明說明(1)

技術領域

本發明乃具有病毒活性之新穎化合物有關者。更詳言之，本發明乃有關於對流行性感胃A型和B型病毒具有抑制活性的倍半萜衍生物，該化合物之製造方法，以及含有該衍生物的醫藥組成物者。

背景技術

醫學和藥學領域裡，現在最重要的問題之一乃係研究開發對於病毒性疾病之有效的治療藥劑。其中最常見的病毒性疾病乃流行性感胃病毒感染症，也和其他病毒性感染症一樣，目前仍然缺少確實有效的治療方法。人類流行性感胃病毒，依照其內在抗原可大別A型、B型和C型感胃病毒，其中已知引起嚴重症狀者為A型和B型二種病毒。已往，其化學治療方法早知可服用金剛烷胺(Amantadine)，雖有20年以上之歷史，但迄今其有效性之評估未明。因此，新穎而有效的抗流行性感胃劑之研究開發極受重視。

已往，也有各種由微生物生產的有用化合物問市。其中，例如黴菌的一種而屬於葡萄穗黴屬(Stachybotrys)的黴菌所產的具有吡喃稠環的化合物[參考(1)日本專利特開平5-176782號，(2)特開平6-128266號，(3)特開平6-239869號，(4)特開平6-256350號，J.Org.Chem. 57卷，6700-03頁，1992年]。上述文獻僅記載該化合物具有神經成長因子(簡稱為NGF)活化作用，可治療阿爾滋海默氏病(進行性老人失智症，Alzheimer disease)(參考文獻1~4)，以及具有抗菌性(antibacterial)和抗真菌性(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(2)

antifungal)作用(參考文獻5)等,但未記載有關葡萄穗黴屬之菌種能生產具有抗病毒活性之化合物。另外,下列文獻中記載具有螺型的四氫呋喃環的稠環構造的化合物[參考(6)日本專利特公昭57-11634號(美國專利USP第4229466號), (7)日本專利特公昭62-32170號(美國專利USP第4831053號), (8)日本專利特開平7-145161號, (9)國際專利W0第9526344號等]。其中,文獻(6),(7),(9)分別表示該化合物具有抗補體活性,腎炎治療,肝炎治療,鬱躁症治療劑等有益用途。又文獻(8)中也僅記載具逆轉錄病毒蛋白酶抑制作用。目前為止,具有抗病毒活性的化合物,僅有日本格拉克索(Glaxo)公司提供有神經胺酸衍生物(Neuraminic acid derivative)的4-胍基-5-神經胺酸-2-烯(4-guanidino-Neu5Ac2en)做為神經胺酸苷酶(neuraminidase)抑制劑用途。但是該化合物對於流行性感胃病毒A型和B型而言,經口、腹腔內投與時,皆不具有令人滿意的抗病毒活性[參考Antimicrob. Agent Chemother. 37(7), 1473~1479頁, (93.7); Antimicrob. Agent Chemother. 38(10), 2270~2275頁(91.10), ICAAC(34th)265(94.10)]。因此,醫學、藥學領域裡極期待新穎而有效的抗病毒劑出現,其中特別是對於流行性感胃病毒而言,經口或非經口性投與時,能發揮強有效力的抗病毒劑更是眾人所期待。

本發明研究者發現在適當的培養基中培養屬於葡萄穗黴菌(*stachybotrys*)屬的菌株,可以產生對於病毒具有高

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

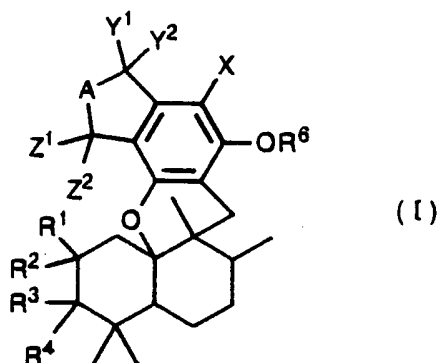
訂

五、發明說明(3)

抑制活性的物質。因此，將該物質分離精製，決定其化學構造，研究其特性，證實該物質為含有吡喃環及五環的稠環所形成新穎化學構造之倍半萜烯衍生物，對於病毒，尤其對流行性感冒病毒中的A型及B型病毒顯示優異的抗病毒活性。繼之，本發明研究者將上述微生物所產化合物加以適當的化學改質，而成功於製造一群具有抗病毒活性的有用化合物終於完成本發明。

發明之揭示

直言之，本發明乃提供下式(I)所示化學構造之化合物，其製藥上容許使用的塩類或其水合物者：



上式中， R^1 示氫原子； R^2 示氫原子，鹵素原子，疊氮基，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，可具有取代基的芳基羰基，可具有取代基的雜芳基羰基， $-OR^7$ (R^7 示氫原子，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，可具有取代基的芳基羰基，可具有取代基的雜芳基羰基，可具有取代基的低級烷基硫醯基，可具有取代基的芳基硫醯基，可具有取代基的雜芳基硫醯基， $-SO_3H$ ，可具有取代基的芳基，可具有取代基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

冰

五、發明說明(4)

的芳烷基，氨基甲醯基，或 $-PO_3H_2$ ）， $S(O)_nR^{13}$ （ R^{13} 示氫原子，可具有取代基的低級烷基，或可具有取代基的芳基， n 示0，1或2），或示 $-NHR^8$ （ R^8 示氫原子，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，可具有取代基的低級烷基硫醯基，可具有取代基的芳基羰基，可具有取代基的芳烷氧基羰基，可具有取代基的芳基硫醯基，可具有取代基的雜芳基硫醯基或可具有取代基的氨基甲醯基），或由 R^1 及 R^2 合併而成為氧基或 $=NR^9$ （ R^9 示羥基，低級烷氧基，可具有取代基的芳烷基，可具有取代基的芳基硫醯胺基，或示 $-NHCONH_2$ ）； R^3 示氫原子； R^4 示氫原子，鹵素原子， $-OR^{10}$ （ R^{10} 示氫原子，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，可具有取代基的芳基羰基，可具有取代基的雜芳基羰基，可具有取代基的低級烷基硫醯基，可具有取代基的芳基硫醯基，可具有取代基的雜芳基硫醯基， $-SO_3H$ ，或示 $-PO_3H_2$ ）， SR^{14} （ R^{14} 示氫原子，可具有取代基的低級烷基，或可具有取代基的芳基），或 $-NHR^{11}$ （ R^{11} 示氫原子，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，可具有取代基的低級烷基硫醯基，可具有取代基的芳基硫醯基，可具有取代基的雜芳基硫醯基，可具有取代基的氨基甲醯基），或由 R^3 及 R^4 合併而成為氧基或 $=NR^{12}$ （ R^{12} 示羥基、氧基，胺基，可具有取代基的低級烷氧基，可具有取代基的芳烷基，可具有取代基的芳基硫醯胺基，可具有取代基的脂族雜環或 $-NHCONH_2$ ）；或由 R^2 及 R^4 合併而示單鍵結合，或示 $-O-$ ； A 示 NR^5 或

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明(5)

O (R⁵示氫原子，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，可具有取代基的低級烷基硫醯基，或可具有取代基的芳基硫醯基)；

R⁶示氫原子，可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，或示-PO₃H₂；

X示氫原子，或鹵素原子；

Y¹及Y²同時示氫原子，或合併而示氧基或可具有取代基的亞胺基；

Z¹及Z²同時示氫原子，或合併而示氧基，或Z¹示氫原子且Z²示羥基，可具有取代基的低級烷基或可具有取代基的低級烷氧基]。

本發明又可提供含有上述化合物(I)的醫藥組成物。

本發明尚可提供含有上述化合物(I)的抗病毒劑。

本發明也提供由培養屬於葡萄穗黴菌屬的菌種中，能生產上記(I)式所示任意的化合物的微生物於培養基，再將所生產化合物自培養基中分離，精製並按照所期待目的將該化合物加以化學改質而獲得(I)式所示化合物之製造方法。

本說明書中所使用術語說明如下。

本說明書中所述「低級烷基」乃指碳數為1~8個之直鏈狀或岐鏈狀烷基，具體而言，例如甲基，乙基，正丙基，異丙基，正丁基，異丁基，第二丁基，第三丁基，正戊基，異戊基，新戊基，第三戊基，己基，庚基，辛基等。

本說明中所述「低級烷氧基」乃指碳數為1~6個之直

五、發明說明(6)

鏈狀或歧鏈狀烷氧基，具體而言，例如甲氧基，乙氧基，正丙氧基，異丙氧基，正丁氧基，異丁氧基，第二丁氧基，第三丁氧基，正戊氧基，異戊氧基，正己氧基，異己氧基等。

本說明書中所述「芳基」乃指苯基，萘基或多環芳族碳化氫基。

本說明書中所述「芳基羰基」乃指羰基上以上述芳基取代而成者，例如苯甲醯基，萘基羰基等。

本說明書中所述「雜芳基」乃指含有選自由氮、氧、硫等所形成群體中之雜原子1~4個的5~6圓環芳環(例如呋喃，噻吩，吡咯，噁唑，噻唑，咪唑，吡唑，三唑，吡啶，嘧啶，噻啶，吡啶，三吡)，其中以含氮雜環(例如吡啶，吡啶等)為較佳。

本說明書中所述「芳烷基」乃指上述烷基上有上述芳基取代而形成者，例如苯甲基，甲基苯甲基，萘基甲基等。

本說明書中所述「芳烷氧基羰基」乃指羰基上有上述之芳烷基經由氧原子而結合所形成者，例如苯甲氧基羰基等。

本說明書中所述「鹵素原子」乃指氟，氯，溴，碘等原子。

本說明書中所述「低級烷基羰基」，「芳基羰基」或「雜芳基羰基」乃分別指羰基上有上述之低級烷基，芳基或雜芳基取代而形成者。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(7)

本說明書中所述「低級烷基硫醯基」，「芳基硫醯基」，或「雜芳基硫醯基」乃分別指硫醯基上有上述低級烷基，芳基或雜芳基取代而形成者。

本說明書中所述「脂族雜環基」乃指含有選自由氮，氧，硫所群體中之1~4個雜原子的5~6圓環雜環基，例如吡咯啉基，噁唑烷基，噁唑烷基，咪唑烷基，六氫吡啶基，六氫吡啶基，嗎啉基，硫代嗎啉基等。

R^2 ， R^7 或 R^{13} 之定義中所述「可具有取代基的低級烷基，可具有取代基的低級烷基羰基，或可具有取代基的低級烷基硫醯基」所指取代基，可列舉例如上述之低級烷氧基，羧基，羥基，鹵素原子，胺基，取代胺基，氰基，硝基，低級烷氧基羰基，氨基甲醯基，低級烷基取代脂族雜環(N-甲基六氫吡啶，N-甲基嗎啉，N-甲基六氫吡啶)等。

另外，「可具有取代基之芳基，可具有取代基之芳烷基，可具有取代基之芳基羰基，可具有取代基之雜芳基羰基，可具有取代基之芳基硫醯基或可具有取代基之雜芳基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述之低級烷基，上述之低級烷氧基，羥基，鹵素原子，鹵化烷基，胺基，取代胺基，氰基，硝基，氨基甲醯基等。

R^8 之定義中所述「可具有取代基之低級烷基，可具有取代基之低級烷基羰基，或可具有取代基之低級烷基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述低級烷氧基，羧基，羥基，鹵素原子，胺基，取代胺基，氰基，硝基，低級烷氧基羰基，氨基甲醯基，低級烷基取代脂族雜環(N-甲基六

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

封

五、發明說明(8)

氫吡啶，N-甲基嗎啉，N-甲基六氫吡啶)等。

又「可具有取代基之芳基羰基，可具有取代基之芳烷氧基羰基，可具有取代基之芳基硫醯基或可具有取代基的雜芳基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述低級烷基，上述低級烷氧基，羥基，鹵素原子，鹵化烷基，胺基，取代胺基，氰基，硝基，氨基甲醯基等。

R⁷或R⁸之定義中「可具有取代基之氨基甲醯基」中所指取代基，可列舉有上述低級烷基，芳基等。

R⁹之定義中「可具有取代基之芳烷基或可具有取代基之芳基硫醯胺基」中所指取代基可列舉有上述之低級烷基，上述低級烷氧基，羥基，鹵素原子，胺基，取代胺基等。

R¹⁰或R¹⁴之定義中「可具有取代基之低級烷基，可具有取代基之低級烷基羰基，或可具有取代基之低級烷基硫醯基」中的取代基可列舉有上述之低級烷氧基，羧基，羥基，鹵素原子，胺基，取代胺基，氰基，硝基，低級烷氧基羰基，氨基甲醯基，低級烷基取代脂族雜環(例如N-甲基六氫吡啶，N-甲基嗎啉，N-甲基六氫吡啶)等。

另外，「可具有取代基之芳基，可具有取代基之芳基羰基，可具有取代基之雜芳基羰基，可具有取代基之芳基硫醯基，或可具有取代基之雜芳基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述之低級烷基，上述低級之烷氧基，羥基，鹵素原子，鹵化烷基，胺基，取代胺基，羧基，低級烷氧基羰基，低級烷基羰基，氰基，硝基，氨基甲醯基等。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(9)

R^{11} 之定義中，「可具有取代基之低級烷基，可具有取代基之低級烷基羰基，或可具有取代基之低級烷基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述之低級烷氧基，羧基，羥基，鹵素原子，胺基，取代胺基，氰基，硝基，低級烷氧基羰基，氨基甲醯基，低級烷基取代脂族雜環（N-甲基六氫吡啶，N-甲基嗎啉，N-甲基六氫吡啶等）。

又，「可具有取代基的芳基硫醯基，或可具有取代基的雜芳基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述低級烷基，上述低級烷氧基，羥基，鹵素原子，鹵化烷基，胺基，取代胺基，氰基，硝基，氨基甲醯基等。

「可具有取代基之氨基甲醯基」中所指取代基，可列舉有上述之低級烷基，芳基等。

R^{12} 之定義中，「可具有取代基之低級烷氧基，可具有取代基之芳烷基，可具有取代基之芳基硫醯胺基，或可具有取代基之脂族雜環」中所指取代基，可列舉有上述之低級烷基，上述之低級烷氧基，羥基，鹵素原子，胺基，取代胺基等。

R^5 之定義中，「可具有取代基之低級烷基，可具有取代基之低級烷基羰基，或可具有取代基之低級烷基硫醯基」中所指取代基，可列舉有羥基，上述之烷氧基，羧基，低級烷氧基羰基，胺基，取代胺基，氨基甲醯基，胍基等。

又，「可具有取代基之芳基硫醯基」中所指取代基，可列舉有上述之低級烷基，上述低級烷氧基，羥基，羧基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

訂

五、發明說明(10)

，取代胺基等。

R⁶之定義中，「可具有取代基之低級烷基，可具有取代基之低級烷基羰基」中所指取代基，可列舉有羧基，上述芳基，上述雜芳基。

由Y¹和Y²所形成之「可具有取代基之亞胺基」中所指取代基可列舉有上述之可具有取代基之低級烷基。

一般式(I)所示化合物之塩類，可採用製藥上容許使用的塩類，具體言之，鹼性加成塩的例舉有鈉塩，鉀塩等鹼金屬塩；例如鈣塩，鎂塩等鹼土金屬塩；例如銨塩；例如三甲胺塩，三乙胺塩；二環己胺塩，乙醇胺塩，二乙醇胺塩，三乙醇胺塩，普魯卡因塩等脂族胺塩；例如N,N-二苯甲基乙烯二胺等之芳烷基胺塩；例如吡啶塩，2-吡啶甲酸，喹啉塩，異喹啉塩等雜環芳族胺塩；例如四甲基銨塩，四乙基銨塩，苯甲基三甲基銨塩，苯甲基三乙基銨塩，苯甲基三丁基銨塩，甲基三辛基銨塩，四丁基銨塩等之第四級銨塩；精胺酸塩；離胺酸塩等鹼性胺基酸塩等。

酸性加成塩，可列舉有塩酸塩，硫酸塩，硝酸塩，磷酸塩，碳酸塩，酸性碳酸塩，過氧酸塩等無機酸塩；例如乙酸塩，丙酸塩，乳酸塩，馬來酸塩，富馬酸塩，酒石酸塩，蘋果酸塩，檸檬酸塩，抗壞血酸塩等有機酸塩，例如甲磺酸塩，羥基乙磺酸塩，苯磺酸塩，對-甲苯磺酸塩等之磺酸塩；例如天門冬胺酸塩，麩胺酸塩等之酸性胺基酸等。

本發明化合物或其塩類存在有水合物時，該水合物也

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (11)

包括在本發明範圍內。化合物或其塩類一分子中所具有水分子數目，隨合成方法，精製方法或結晶化條件等而有變化，但其含水分子數目通常在1~5分子範圍。

本發明中尚包括一般式(I)所示化合物之所有立體異構物(非鏡像異構物，差向異構物，鏡像異構物等)。

一般式(I)所示之所有化合物皆適用於本發明之目的。但是其中具有下列構造之化合物較宜。(I)式中，A示=NH；Y¹及Y²合併形成氧基；Z¹及Z²同時示氫原子；R¹示氫原子；R³示氫原子；R⁴示OR¹⁰；R³及R⁴合併形成=NR¹²或示氧基；R²示-OR⁷或-NHR⁸；Z¹示氫原子，Z²示羥基，可具有取代基之低級烷基，或可具有取代基的低級烷氧基；以及/或R⁶示氫原子或-PO₃H₂之化合物。尤其以(I)式中，A示NH，R¹，Z和Z¹皆示氫原子，R²示-OR⁷或-NHR⁸，R³及R⁴合併形成氧基或=NR¹²，R⁶示氫原子或-PO₃H₂，Y¹及Y²合併形成氧基之化合物為最佳。

本發明化合物(I)乃將具有生產式(I)所示化合物的能力的葡萄穗黴屬(*Stachybotrys*)的菌種培養在適當的培養基中，例如以糙米為主要成分的固態培養基或添加有胺基酸的液態培養基中而製造之。然後，按照常法將具抗病毒活性的物質從培養基收回，分離，精製，再加以適當的化學改質而獲得具有抗病毒活性之另一種亦為式(I)所示之化合物。

藉微生物發酵方法製造化合物(I)，可利用具有生產式(I)所示化合物的能力之屬於葡萄穗黴菌屬的任意菌株，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

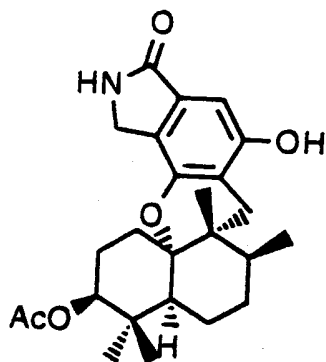
表

訂

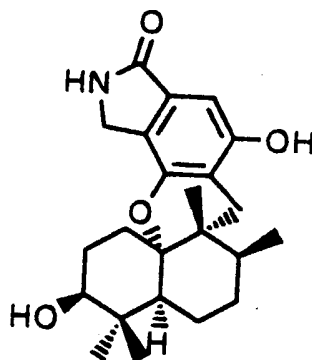
五、發明說明 (12)

但是其中最佳菌株乃係 Stachybotrys sp. RF-7260 菌株 (寄存號碼 FERM BP-5545)。該菌株公開在日本專利特開平 8-151385 號。但按照說明書所記載培養上述菌株，僅得與本發明化合物 (I) 在構造及藥理作用不同的化合物。

本發明研究者培養 Stachybotrys sp. RF-7260 菌株，由所得化合物 (I) 中，利用 LSIMS, IR, UV, ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 等儀器分析結果，決定下式所示化合物 SQ-02-S3 (1) 及 SQ-02-S5 (2) 等之相對立體構造：



SQ-02-S3 (1)



SQ-01-S5 (脫乙酰基 S3) (2)

另外，化合物 SQ-02-S3 (1) 之化學構造亦可用 X 光結晶解析法證實之。

其次，根據化合物 SQ-02-S3 (1) 之脫乙酰基化合物及 SQ-02-S5 (2) 化合物符合一致之事實，將上述化合物之關係藉化學方法詳明之。由上述結果確定化合物 SQ-02-S3 (1) 及 SQ-02-S5 (2) 乃上記化學式所示之新穎倍半萜型化合物。

製造本發明化合物 (I) 為目的而培養葡萄穗黴屬的菌株時，可採用發酵學領域中相同目的之下常見的固態或液

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(13)

態培養基在適當條件下進行之。又從培養基中分離、精製出目的化合物之步驟同樣可以使用發酵學領域中已知方法進行。下文之實施例中記載該適宜的製造方法及條件，但本發明範圍不受其限制不待贅述。另外，本發明化合物(I)也可以藉化學方法合成之。據此方法所得化合物也包括在本發明之範圍。

實施本發明之最佳方法

本發明化合物之一般製造方法說明如下：

將屬於葡萄穗黴屬之菌株，例如上述之

Stachybotrys sp. RF-7260培養在適當的培養基組成及條件之固態或液態培養基中。原則上，培養基含有葡萄穗黴菌在成長上所必須的營養成分，則不分天然或一般合成之培養基均可使用。上述培養基含有碳源、氮源、無機塩等營養成分外，必要時可添加維生素類，前驅物質等。上述碳源之營養成分，例如葡萄糖，蔗糖，可溶性澱粉，糊精，甘油，脂肪酸，有機酸等均可單獨或混合使用。氮源之營養成分，例如黃豆粉，花生類，玉米浸漬液，牛肉萃取物，酵母萃取物，棉實粉，多朊，小麥芽，硝酸鈉，硫酸銨，硝酸銨等均可單獨或混合使用之。無機塩之營養成分，例如碳酸鈣，氯化鈉，氯化鉀，硫酸鎂，硫酸銅，氯化錳，硫酸鋅，氯化鈷，各種磷酸塩等皆可視其需求添加在培養基中。較適宜的固態培養基係糙米，葡萄糖，酵母萃取物所構成的培養基。較適宜的液態培養基係甘油，馬鈴薯澱粉，花生粉，多朊，硝酸鈉等所構成的培養基，其中

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (14)

再添加胺基酸而成的培養基也甚適宜。所添加的胺基酸有 L-麩胺酸，D-離胺酸。DL-纈胺酸，綜合性胺基酸粉末 F (日本味之素公司製品) 等。

培養可在大約 15~40℃ 下進行，其中尤以 18~28℃ 下培養為佳。培養基的酸鹼值在 pH5~9 範圍，其中以 pH6~8 為較宜。培養時間視培養基種類，培養條件而差異很大。一般大約培養 9~14 日。然而上述條件宜分別視培養菌種之成長狀態而加以調整，不受上述之限制。培養中產生大量泡沫時，宜在培養前或培養中適當加入植物油，豬油，聚丙二醇等之消泡劑。

培養結束後，自培養基中分離採取本發明化合物，可以將一般分離採取發酵生成物的常用方法適當調配使用之。

通常所生產的本發明活性化合物乃蓄積在菌體中，因此，在培養液中或經過超濾處理而濃縮的培養液中，加入丙酮，乙酸乙酯或乙醇等溶劑而萃取之。經過濾或離心等將包括菌體在內的固形物收集後，加入適當溶劑進行萃取、晶析、吸附層析、高速液態層析等適當方法加以分離、精製之。

繼之，將所得任意之化合物 (I)，藉下文之實施例，反應步驟圖所示已知方法加以適當化學改質處理 (例如氧化，還原，保護，去保護基，脫水，環氧化，磷酸酯化，鹵化，O-烷基化，O-醯化，N-烷基化，胺化，亞胺化，硫醇化等) 可改變成其他之倍半萜衍生物。上述衍生物可在

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (15)

分離培養基中之化合物(I)後，或不分離之狀態下進行。

由下文實施例可知本發明的培半萜烯衍生物對A及B型感冒病毒顯示甚高抑制活性，可提供抗病毒劑有益用途。

本發明化合物可藉經口或非經口方式投與之。經口投與時，本發明化合物可藉一般製劑之任意形態使用，例如錠劑，散劑，顆粒劑，囊劑等固形劑；水劑；油性懸浮劑；或糖漿劑或甘香酒劑等液劑使用。非經口方式投與時，本發明化合物可藉水性或油性懸浮注射劑，點鼻液而使用。調整藥劑時可任意使用常用之賦形劑，結合劑，潤滑劑，水性溶劑，油性溶劑，乳化劑，懸浮化劑，保存劑，穩定劑等。

本發明化合物之投與量視投與方法，患者年齡，體重，病情及疾病種類而異。通常經口投與時，成人一日劑量大約為0.05mg~2g，其中大約將0.1mg~500mg分成1~5次投與為較宜。又，非經口投與時，成人一日劑量約為0.01mg~1g，其中將約0.05mg~300mg分成1~5次投與為較宜。

本發明藉實施例詳細說明如下。但本發明之範圍不受實施例之局限不待贅述。

實施例 1

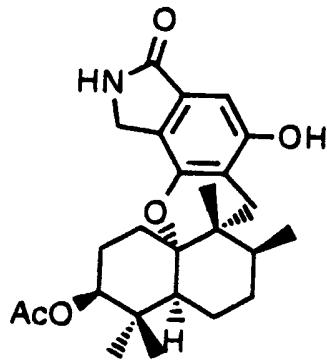
以固態培養基製造SQ-02-S3(1)及SQ-02-S5(2)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

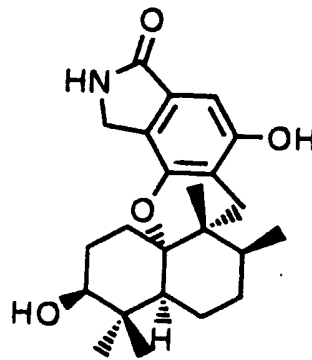
裝

訂

五、發明說明 (16)



SQ-02-S3(1)



SQ-02-S5(脫乙醯S3)(2)

(1) 發酵步驟

在5支試管中經斜面培養的葡萄穗黴菌 sp. RF-7260之孢子用白金匙刮取後懸浮於50ml的生理食鹽水中。將該懸浮液分別取2ml接種在含有糙米培養基(25g糙米, 0.5g葡萄糖, 0.1g酵母萃取物(Difco公司製品), 50ml自來水), 且在121℃下經過殺菌處理30分鐘, 其容量分別為500ml的25支三角瓶中, 並在28℃下靜置培養14日。

(2) 分離步驟

收集在發酵步驟所得各支三角瓶中的發酵生成物, 加入2l的丙酮後攪拌下萃取之。經抽吸過濾, 在減壓下蒸餾去除含丙酮的濾液, 殘渣之水層用1N鹽酸溶液調整為pH4.0後, 再以乙酸乙酯萃取之。乙酸乙酯層經濃縮乾涸後以10%含水甲醇0.5l及正己烷0.5l之混合液加以份化, 所得甲醇層經濃縮乾涸, 而得粗製24g。依序用甲苯/乙酸乙酯混合液, 乙酸乙酯/丙酮混合液再結晶處理, 而得3.0g的SQ-02-S3(1)無色針狀結晶。繼之, 在減壓下濃縮上述再結晶處理的母液後, 用矽膠管柱層析法(Pre-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (17)

packed column size B(310-25), LiChroprep Si60(40~63 μ m), E Merck公司製品)處理, 以甲苯/乙酸乙酯=1/2之混合溶劑洗提SQ-02-S3, 濃縮乾涸後, 再經乙酸乙酯/丙酮混合液結晶處理, 而得1.2g的SQ-02-S3(1)。繼之, 用甲苯/乙酸乙酯=1/4的混合溶劑洗提而得19g的含有SQ-02-S5的份化。該含有SQ-02-S5的份化用分取HPLC(LiChroprep RP-18, 25~40 μ m, 2cm i.d. $\times$ 50cm, 乙腈: 0.1% 三氟乙酸-水=50:50)分離精製, 而得含SQ-02-S5份化, 再用1N氫氧化鈉溶液中中和後, 減壓蒸餾去除乙腈。殘渣以乙酸乙酯萃取, 蒸餾去除溶劑後, 經丙酮中再結晶而得0.017g的SQ-02-S5(2)無色針狀結晶。

SQ-02-S3(1)

化合物名稱: (6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀:

外觀: 無色針狀結晶

溶解性: 可溶於丙酮, 乙酸乙酯, 四氫呋喃, 甲醇; 稍溶於氯仿; 不溶於正己烷、水。

熔點: $>300^{\circ}\text{C}$ 。

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} = +136.4 \pm 1.7^{\circ}$ (c=1.03, 甲醇)

分子式: $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_5$

元素分析: (以 $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(18)

計算值：C:67.39%，H:7.91%，N:3.14%

實測值：C:67.84%，H:7.68%，N:3.18%

LSIMS, m/z: 428(MH)⁺

HR-LSIMS, m/z (以 C₂₅H₃₄N₅計)

計算值：428.2435

實測值：428.2445(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm⁻¹: 3405, 2962, 2875, 1735, 1689, 1627, 1613, 1466, 1369, 1245, 1196, 1167, 1073, 960, 773

UV(甲醇), nm(ε): 215(45,700), 256(7,000), 301(3,200)

¹H NMR(DMSO-d₆, 600MHz) δ: 0.81(3H, s), 0.84(3H, s), 1.03(3H, s), 1.11(3H, d, J=7.3Hz), 1.77(1H, m), 2.05(3H, s), 2.13(1H, d, J=17.8Hz), 3.09(1H, d, J=17.8Hz), 4.09(1H, 似 d, J=16.9Hz), 4.17(1H, 似 d, J=16.9Hz), 4.65(1H, 似 t), 6.63(1H, 似 s), 8.31(1H, 似 s), 9.73(1H, s)

¹³C NMR(DMSO-d₆, 150MHz) δ: 16.73(q), 19.62(q), 20.92(q), 22.46(t), 22.77(t), 23.82(t), 25.87(q), 27.14(t), 29.41(q), 31.63(t), 36.53(s), 36.95(s), 38.66(d), 42.34(t), 43.76(d), 75.24(d), 82.43(s), 99.13(d), 111.81(s), 120.59(s), 131.62(s), 146.78(s), 155.81(s), 169.62(s), 170.27(s)

TLC R_f值(以濃硫酸試劑檢測): 0.46(二氯甲烷/甲醇=10:1)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(19)

管柱：YMC-Pack ODS-AM, AM-302, 4.6 i.d. × 150 mm (日本 YMC 公司製品)

移動相：0.1% 三氟乙酸 / 乙腈：0.1% 三氟乙酸 / 水 = 55 / 45

流速：1 ml / 分鐘

檢測：254 nm (紫外光)

SQ-02-S5(2)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫-5, 11-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

理化學性狀：

外觀：無色針狀結晶

溶解性：可溶於丙酮，四氫呋喃，甲醇；稍溶於氯仿，乙酸乙醇；不溶於正己烷、水。

溶點：>300℃。

$[\alpha]_{D^{24.5}} = +138.7 \pm 1.8^\circ$ (c=1.00, 甲醇)

分子式： $C_{23}H_{31}NO_4$

元素分析：(以 $C_{23}H_{31}NO_4 \cdot H_2O$ 計)

計算值：C: 68.46%，H: 7.99%，N: 3.47%

實測值：C: 68.82%，H: 8.13%，N: 3.53%

LSIMS, m/z: 386 (MH)⁺

HR-LSIMS, m/z (以 $C_{23}H_{32}NO_4$ 計)

計算值：386.2329

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(20)

實測值：386.2328(MH)⁺

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3410, 2960, 2872, 1684, 1625,
1465, 1364, 1168, 1702, 974, 774

UV(甲醇), $n_m(\epsilon)$: 216(42,700), 257(6,600), 302
(3,000)

¹H NMR(DMSO-d₆, 600MHz) δ : 0.83(3H, s), 0.89(3H,
s), 0.92(3H, s), 1.09(3H, d, J=7.2Hz), 1.25(1H, m),
1.46(1H, dd, J=3.0, 13.0Hz), 1.54(1H, m), 1.57(1H, m),
1.64(1H, m), 1.73(1H, m), 1.97(1H, m), 2.09(1H, d, J=
17.9Hz), 2.12(1H, m), 2.21(1H, m), 2.34(1H, m), 3.07(
1H, d, J=17.9Hz), 3.34(1H, m), 4.06(1H, 似 d, J=16.8Hz),
4.16(1H, 似 d, J=16.8Hz), 4.46(1H, d, J=3.0Hz), 6.61(
1H, s), 8.29(1H, 似 s), 9.70(1H, s)

¹³C NMR(DMSO-d₆, 150MHz) δ : 16.88(q), 19.84(q),
23.34(t), 23.39(t), 25.63(t), 26.94(q), 27.50(t),
29.99(q), 31.83(t), 37.02(s), 37.34(s), 38.95(d),
42.44(t), 44.23(d), 72.08(d), 83.16(s), 98.95(d),
111.94(s), 120.67(s), 131.46(s), 147.10(s),
155.80(s), 170.36(s)

TLC R_f值(以濃硫酸試劑檢測): 0.31(二氯甲烷/甲醇
=10/1)

HPLC分析: 保持時間: 3.22分鐘

管柱: YMC-Pack ODS-AM, AM-302, 4.6 i.d. × 150mm(

日本 YMC 公司製品)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(2)

移動相：0.1% 三氟乙酸 / 乙腈：0.1% 三氟乙酸 / 水 =
55 / 45

流速：1ml / 分鐘

檢測：254nm (紫外光)

實施例 2

以液態發酵法製造 SQ-02-S3(1), SQ-02-S5(2)

(1) 發酵步驟

將在每 1ℓ 有 200 的馬鈴薯經煮沸而得浸漬液中，加入 20g 麥芽糖及 4g 多腺（日本製藥公司製品）而構成的培養基，分別注入 48 支容量為 500ml 的三角瓶中各 100ml。繼之，在 121℃ 下殺菌處理 20 分鐘而調製得瓶裝培養基。葡萄穗微 sp. RF-7260 之試管斜面培養基每支加入 10ml 生理食鹽水而調製的孢子懸浮液，再於上述瓶養基中每支接種該孢子懸浮液各 1ml。然後在每分鐘 180 次旋轉的旋轉振盪機上，28℃ 下培養 15 日。

(2) 分離 SQ-02-S3(1)

培養結束後合併培養液而得的 4ℓ，其中加入 5ℓ 乙酸乙酯攪拌 30 分鐘後，以離心機分離得萃取濾液。靜置濾液將分離的乙酸乙酯層用 1ℓ 水洗後濃縮乾涸而得 4.4g 的粗製物。溶解於少量乙酸乙酯中，再用事先以甲苯均衡過的矽膠管柱（載劑：Merck 矽膠 60 (80g) 吸附，以甲苯 / 乙酸乙酯混合溶劑 (7:3 ~ 3:7, v/v) 洗提，各按 50ml 分批收集。然後收集含有 SQ-02-S3(1) 的份化，經濃縮乾涸而得 340mg 的粗製 SQ-02-S3。將上述乾涸物以甲醇 / 乙酸乙酯 (2/8 (v/

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(22)

v))混合溶劑進行再結晶處理，而得302mg的SQ-02-S3(1)的無色結晶。

(3)分離SQ-02-S5(2)

收集SQ-02-S3(1)經洗提過後之份化，經濃縮乾涸而得72mg的粉末。溶解於0.2ml的甲醇中，經分離用HPLC(管柱：日本信和化工製品，ULTRON VX-ODS 20×250mm，洗提液：48%(v/v)含水乙腈(添加有0.1%三氟乙酸)，流量：每分鐘6ml，檢測器：紫外光檢測器)處理。收集保持時間在15分鐘左右之相當於SQ-02-S5部分，減壓濃縮，用乙酸乙酯萃取水層部分，經濃縮乾涸而得9.4mg的SQ-02-S5(2)的無色粉末。

實施例3

由SQ-02-S3(1)轉變為SQ-02-S5(2)

將實施例1或2所調製得SQ-02-S3(1)(1.2g, 2.8mmol)溶解於50ml無水甲醇及1M甲醇鈉/甲醇溶液(57ml)中，加去回流反應12小時。反應液冷卻後，加入50ml水，減壓下蒸餾去除甲醇，加入1N鹽酸於所得殘渣水層中，調整為pH1.0。用500ml乙酸乙酯萃取該水層，水洗乙酸乙酯層，經無水硫酸鈉脫水，減壓下蒸餾去除溶劑，用甲醇結晶處理而得720mg(產率為67%)的SQ-02-S5(2)。

實施例4

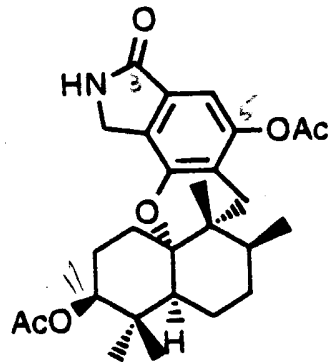
由SQ-02-S3(1)合成SQ-02-S3-Ac(3)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (23)



SQ-02-S3-Ac(3)

含有 SQ-02-S3(1) 150mg, 0.12mmol) 的無水吡啶 (2ml) 溶液中, 加入乙酸酐 (0.3ml) 在室溫下攪拌 20 小時。反應液中加入甲醇 (5ml) 減壓下蒸餾去除溶劑。加入乙酸乙酯 (40ml), 水 (30ml) 於殘渣中, 進行分配分液。水洗乙酸乙酯層, 經無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸餾去除溶劑, 而得 50mg (產率為 92%) 的 SQ-02-S3-Ac(3) 之無色固形物。

SQ-02-S3-AC(3)

化合物名稱: (6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5,11-二乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][I]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀:

LSIMS, m/z: 470(MH)⁺

IR ν max KBr cm⁻¹: 3422, 3219, 2966, 2939, 1763, 1734, 1701, 1655, 1600, 1458, 1372, 1242, 1199, 1064, 1053, 960

¹HNMR(CDCl₃, 200MHz) δ: 0.87(3H, s), 0.91(3H,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

紙

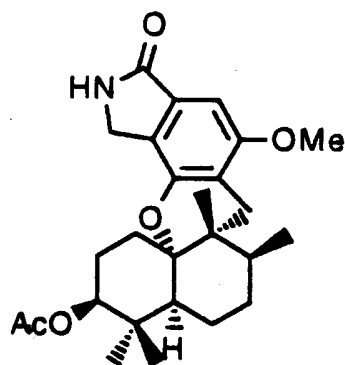
五、發明說明(24)

s), 1.11(3H, s), 1.16(3H, d, J=7.4Hz), 2.02(1H, d, J=17.4Hz), 2.10(3H, s), 2.34(3H, s), 3.21(1H, d, J=17.4Hz), 4.32(1H, d, J=16.8Hz), 4.41(1H, d, J=16.8Hz), 4.78(1H, m), 6.60(1H, br. s), 7.12(1H, s)

^{13}C NMR(CDCl₃, 75MHz) δ : 17.07, 19.90, 21.47, 23.00, 23.40, 24.48, 26.27, 27.76, 30.06, 30.95, 32.20, 37.26, 37.63, 39.45, 43.42, 45.02, 76.26, 84.11, 108.22, 118.16, 127.56, 131.51, 147.56, 149.72, 168.87, 170.37, 170.91

實施例 5

由 SQ-02-S3(1) 合成 SQ-02-S3-Me(4)



SQ-02-S3-Me (4)

含有 SQ-02-S3(1) (45mg, 0.105mmol) 之丙酮 (4ml) 溶液中, 加入碘甲烷 (2ml) 及碘酸鉀 (100mg), 加熱回流反應 8 小時。過濾反應液, 濃縮濾液, 所得生成物用 TLC 分離 (預先塗布的薄層色析用膜, Silica Gel F-254, E.Me. rck, 二氯甲烷/甲醇=10/1), 而得 37mg (產率為 80%) 的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

紙

五、發明說明 (25)

SQ-02-S3-Me(4)。

SQ-02-S3-Me(4)

化合物名稱：[6aR,7S,9aS,11S,13aS]-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a](1)苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z : 442(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3422, 2960, 2874, 1736, 1698, 1625, 1601, 1472, 1435, 1369, 1244, 1194, 1169, 1121, 1102, 960

¹H NMR(CDCl₃, 300MHz) δ : 0.86(3H, s), 0.91(3H, s), 1.08(3H, s), 1.15(3H, d, J=7.5Hz), 2.10(3H, s), 2.23(1H, d, J=18.0Hz), 3.17(1H, d, J=18.0Hz), 4.30(1H, d, J=16.5Hz), 4.36(1H, d, J=16.5Hz), 4.78(1H, m), 6.58(1H, br. s), 6.90(1H, s)

¹³C NMR(CDCl₃, 50MHz) δ : 17.15, 20.17, 21.49, 23.09, 23.46, 24.49, 26.33, 27.88, 30.01, 32.16, 37.22, 37.60, 39.48, 43.41, 44.61, 55.78, 77.22, 84.31, 95.72, 114.07, 123.25, 131.07, 147.10, 158.49, 170.42, 172.06

實施例 6

由 SQ-02-S3(1) 合成 SQ-02-S3-Bn(5)

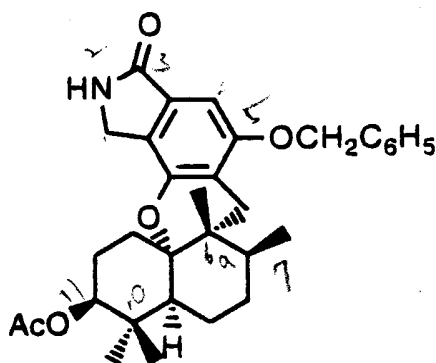
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

紙

五、發明說明(26)



SQ-02-S3-Bn (5)

含有 SQ-02-S3(1) (500mg, 1.17mmol) 之丙酮 (30ml) 溶液中，加入苯甲溴 (15.2g) 及碳酸鉀 (500mg)，並加熱回流反應 6 小時。過濾反應液後，濃縮濾液，所得生成物 (1.89g) 經矽膠管柱層析法 (矽膠 60, 70~230 篩目, 70g, E. Merck 公司製品) 處理，以丙酮/正己烷 = 1/1 之混合溶劑分離精製，而得 600mg (產率為 99%) 的 SQ-02-S3-Bn (5)。

SQ-02-S3-Bn (5)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-6a-,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z: 518 (MH)⁺

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3421, 3246, 2961, 2874, 1735, 1697, 1625, 1601, 1467, 1450, 1371, 1300, 1244, 1195, 1170, 1118, 1091, 1016, 959, 768, 753

¹H NMR (CDCl₃, 300MHz) δ : 0.86 (3H, s), 0.92 (3H,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

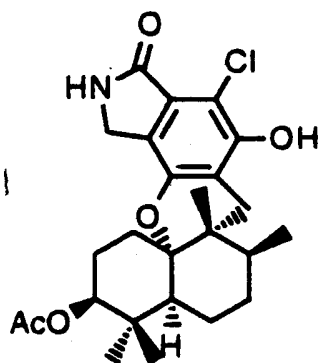
五、發明說明 (27)

s), 1.09 (3H, s), 1.15 (3H, d, J=7.5 Hz), 2.10 (3H, s), 2.30 (1H, d, J=18.3 Hz), 3.20 (1H, d, J=18.3 Hz), 4.32 (1H, ABq, A part, J=16.5 Hz), 4.36 (1H, ABq, B part, J=16.5 Hz), 4.78 (1H, 似 t), 5.13 (1H, ABq, A part, J=12.3 Hz), 5.17 (1H, ABq, B part, J=12.3 Hz), 6.44 (1H, br. s), 6.99 (1H, s), 7.30~7.47 (5H, m)

^{13}C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 17.12, 20.16, 21.48, 23.08, 23.45, 24.48, 26.32, 27.88, 30.01, 32.23, 37.63, 39.33, 43.38, 44.67, 70.31, 76.40, 83.46, 96.98, 114.56, 123.44, 127.44, 127.96, 128.55, 131.04, 136.86, 147.25, 157.62, 170.42, 171.93

實施例 7

由 SQ-02-S3(1) 合成 SQ-02-Cl(6)



SQ-02-S3-Cl (6)

含有 SQ-02-S3(1) (22 mg, 0.051 mmol) 的四氫呋喃 (4 ml) 溶液中, 冰冷攪拌, 加入 N-氯化琥珀醯亞胺 (12.3 mg)。

2 小時後, 恢復至室溫, 再攪拌 3 小時。反應液中加入 10%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

訂

五、發明說明 (28)

亞硫氫鈉水溶液 (2ml)，攪拌 10 分鐘，分液為有機層及水層後，有機層用水洗滌，經無水硫酸鈉脫水，蒸餾去除溶劑後，得到 27mg 的粗製物。該粗製物用 TLC 分離 (預塗布薄層層析膜，Silica Gel F-254，E. Merck 公司製品，丙酮 / 正己烷 = 1/1)，分別獲得 7.6mg (產率為 32%) 的 SQ-02-S3-Cl(6) 及 14mg (產率為 64%) 之原料化合物 (SQ-02-S3)。

SQ-02-S3-Cl(6)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-4-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z : 462 (MH)⁺

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3350, 2957, 1773, 1770, 1478, 1362, 1249, 1187

¹H NMR (CDCl₃, 300MHz) δ : 0.87 (3H, s), 0.92 (3H, s), 1.07 (3H, s), 1.16 (3H, d, J=7.8Hz), 2.10 (3H, s), 2.29 (1H, d, J=18.0Hz), 3.27 (1H, d, J=18.0Hz), 4.28 (1H, ABq, J=18.0Hz), 4.30 (1H, ABq, J=18.0Hz), 4.78 (1H, 似 t), 5.96 (1H, br. s), 6.63 (1H, s)

¹³C NMR (CDCl₃, 75MHz) δ : 17.08, 20.09, 21.48, 23.03, 23.48, 24.48, 26.32, 27.82, 29.99, 32.42, 37.24, 37.59, 39.59, 39.38, 42.37, 44.83, 76.24, 84.18, 105.99, 113.69, 124.20, 126.13, 146.01,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

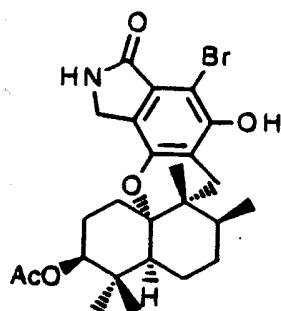
紙

五、發明說明(29)

150.00, 169.69, 170.42

實施例 8

由 SQ-02-S3(1) 合成 SQ-02-S3-Br(7)



SQ-02-S3-Br(7)

含有 SQ-02-S3(1) (42mg, 0.10mmol) 的四氫呋喃 (6ml) 溶液中，冰冷攪拌下加入 N-溴化琥珀醯亞胺 (26mg)。3 小時後，反應液中加入 10% 亞硫酸氫鈉水溶液 (2ml)，攪拌 10 分鐘，分離成為有機層及水層，有機層經水洗滌，用無水硫酸鈉脫水，蒸餾去除溶劑後，得到 59mg 的粗製生成物。該粗製生成物用 TLC 分離 (預塗布 TLC 膜，Silica Gel, F-254, E. Merck 公司製品，丙酮/正己烷 = 1/1)，而得 49mg (產率為 98%) 的 SQ-02-S3-Br(7)。

SQ-02-S3-Br(7)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-4-溴-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][I]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

理化學性狀：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

訂

五、發明說明(30)

LSIMS, m/z : 506(MH)⁺

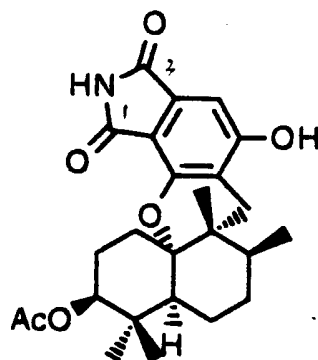
IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3391, 2992, 2961, 2875, 1735, 1697, 1591, 1474, 1435, 1359, 1243, 1194, 1082, 1017, 960, 754

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0.87(3H, s), 0.92(3H, s), 1.07(3H, s), 1.16(3H, d, J=7.8 Hz), 2.10(3H, s), 2.30(1H, d, J=18.3 Hz), 3.29(1H, d, J=18.3 Hz), 4.25(1H, ABq, J=17.6 Hz), 4.28(1H, ABq, J=17.6 Hz), 4.78(1H, 似 t), 6.00(1H, s), 6.36(1H, br. s)

¹³C NMR (CDMSO-d₆, 75 MHz) δ : 17.08, 20.09, 21.48, 23.03, 23.48, 24.48, 26.32, 27.82, 29.99, 32.63, 37.24, 37.66, 39.38, 42.01, 44.84, 76.23, 84.23, 94.84, 113.61, 124.84, 127.38, 146.80, 150.83, 169.74, 170.40

實施例 9

由 SQ-02-S3-Bn(5) 合成 SQ-02-S3-OX(8)



SQ-02-S3-OX (8)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明(31)

含有 SQ-02-S3-Bn(5)(50mg, 0.097mmol)之水飽和二氯甲烷(2ml)溶液中, 加入以 2,3-二氯-5,6-二氟基苯醌(90mg), 在室溫下放置5日。濾除反應液中之不溶性物質, 濃縮濾液後, 用 TLC分離(預塗布 TLC膜, Silica Gel F-254, E. Merck公司製品, 二氯甲烷/甲醇=95:5), 而得 17mg(產率為 33%)的淡黃色粉末之氧化物。繼之, 在含有該氧化物(10mg)之乙醇溶液(1.5ml)溶液中, 加入 10% 鉍-碘(8mg), 常壓下進行接觸還原反應。反應結束後濾除催化劑, 減壓下蒸餾去除溶劑後, 得到 8mg 的 SQ-02-S3-0X(8)

SQ-02-S3-0X(8)

化合物名稱: (6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀:

LSIMS, m/z: 442(MH)⁺

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3411, 3315, 2961, 1756, 1715, 1610, 1455, 1372, 1338, 1265, 1196, 1069, 960, 757

¹H NMR(DMSO-d₆, 300MHz) δ : 0.80(3H, s), 0.85(3H, s), 1.04(3H, s), 1.11(3H, d, J=5.0Hz), 2.13(1H, d, J=12Hz), 3.05(1H, d, J=12Hz), 4.62(1H, s), 10.64(1H, br. s)

¹³C NMR(CDMSO-d₆, 75MHz) δ : 16.73, 19.73, 21.03,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

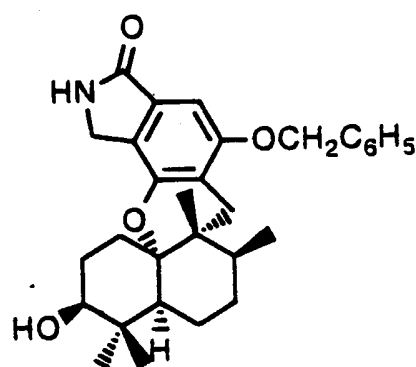
訂

五、發明說明(32)

22.60, 22.96, 23.85, 26.13, 27.22, 28.94, 31.49,
36.62, 36.77, 38.69, 44.27, 75.44, 83.57, 101.26,
107.26, 114.11, 133.39, 149.96, 162.05, 167.90,
169.03, 169.62

實施例 10

由 SQ-02-S3-Bn(5) 合成 SQ-02-S5-Bn(9)



SQ-02-S5-Bn(9)

溶解 SQ-02-S3-Bn(5) (102mg, 0.24mmol) 於無水甲醇 (1ml) 及 1M 甲醇鈉溶液 (4.8ml) 中，加熱回流反應 5 小時。反應液在冷卻後，加入水 (3ml)。減壓下蒸餾去除甲醇，殘渣的水層中加入 1N 鹽酸調整為 pH1.0。用乙酸乙酯 (50ml) 萃取水層，水洗乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉脫水後，減壓下蒸餾去除溶劑，用甲醇結晶化而得 76mg (產率為 83%) 的 SQ-02-S5-Bn(9)。

SQ-02-S5-Bn(9)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫-11-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(33)

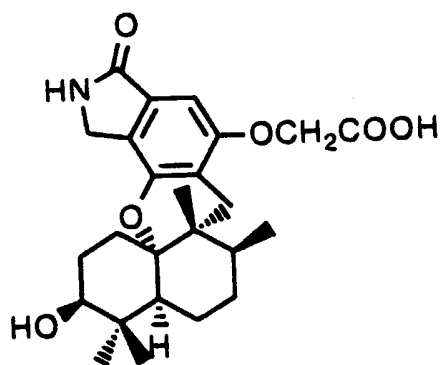
3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z : 476(MH)⁺IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3423, 2957, 2871, 1682, 1625, 1601, 1465, 1452, 1366, 1343, 1300, 1172, 1116, 1098, 974
¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz) δ : 0.92(3H, s), 0.98(3H, s), 1.02(3H, s), 1.14(3H, d, J=7.4 Hz), 2.28(1H, d, J=18.0 Hz), 3.20(1H, d, J=18.0 Hz), 3.56(1H, m), 4.36(2H, s), 5.11(2H, s), 6.29(1H, br. s), 6.98(1H, s), 7.34-7.47(5H, m)

¹³C NMR (CDCl₃, 50 MHz) δ : 17.10, 20.21, 23.76, 24.13, 25.83, 26.39, 28.08, 30.30, 32.30, 37.64, 37.94, 39.44, 43.38, 44.72, 70.28, 74.57, 83.93, 96.82, 114.74, 123.49, 127.42($\times 2$), 127.94, 128.55($\times 2$), 130.85, 136.90, 147.44, 157.62, 171.97
實施例 11

由 SQ-02-S3(1) 合成 SQ-02-S5-OA(10)



SQ-02-S5-OA (10)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (34)

含有 SQ-02-S3(1) (50mg 0.12mmol) 之丙酮 (10ml) 溶液中，加入碳酸鉀 (50mg) 及溴化乙酸乙酯 (145mg)，加熱回流反應 16 小時。濾除不溶性物質，減壓下濃縮濾液後，用 TLC 分離 (預塗布 TLC 膜，Silica Gel F-254, E. Merck 公司製品，丙酮/正己烷 = 1/1) 而得 60mg 的生成物。繼之，溶解於 1N 甲醇鈉-甲醇 (3ml) 溶液中，加熱回流反應 2 小時。濃縮反應液，殘渣用乙酸乙酯 (3ml) 及水 (3ml) 分液。水層用 1N 塩酸調整為 pH 3.4 後，用乙酸乙酯 (3ml) 萃取。乙酸乙酯經水洗，無水硫酸鈉乾燥後，減壓下乾涸處理而得 35mg (產率為 93%) 的 SQ-02-S5-0A(10)。

SQ-02-S5-0A(10)

化合物名稱：(6aR,7S,9sS,11S,13aS)-5-羧基甲基氧基-2,3,,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z: 444(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3421, 2960, 2873, 1684, 1625, 1604, 1466, 1413, 1369, 1302, 1258, 1224, 1178, 1128, 1105, 1049, 973, 769

¹H NMR (DMSO-d₆, 300MHz) δ : 0.85(3H, s), 0.89(3H, s), 0.93(3H, s), 1.10(3H, d, J=7.2Hz), 3.13(1H, d, J=18.3Hz), 4.15(1H, ABq, A part, J=17.4Hz), 4.22(1H, ABq, B part, J=17.4Hz), 4.47(1H, br. s), 4.72(1H, ABq, A

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

外

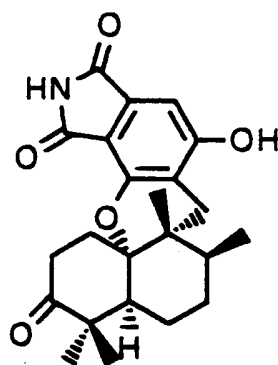
五、發明說明 (35)

part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.77(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$),
6.56(1H, s), 8.40(1H, br. s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 16.86, 19.85, 23.38,
25.59, 26.86, 27.48, 29.99, 31.75, 36.96, 37.37,
42.48, 44.27, 65.08, 72.05, 83.50, 95.88, 113.21,
123.07, 131.49, 147.01, 156.40, 170.02, 170.12

實施例 12

由 SQ-02-S5-Bn(9) 合成 SQ-02-S5-0X1(11)



SQ-02-S5-0X1 (11)

含有 SQ-02-S5-Bn(9) (24mg, 0.05mmol) 之丙酮 (2ml)
溶液中, 加入約翰氏試劑 (Jones reagent, 8eq.mol), 在
室溫下攪拌 3 小時。反應液中加入 2 滴異丙醇, 終止反應後
, 用 10% 碳酸氫鈉水溶液中和, 減壓下蒸餾去除溶劑。殘
渣用乙酸乙酯 (20ml) 及水 (20ml) 進行分液萃取。濃縮乙酸
乙酯層後, 用 TLC 分離 (預塗布 TLC 膜, Silica Gel F-254,
E. Merck 公司製品, 二氯甲烷/甲醇 = 10/1), 而得 8.4mg (產
率為 34%) 的氧化物。繼之, 在含有該氧化物 (8.4mg) 之乙

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(36)

醇(2ml)溶液中，加入10%鈀-碳(10mg)，在常壓下進行接觸還原反應。反應結束後濾除催化劑，減壓下蒸餾去除溶劑，而得5.6mg(產率為28%)的SQ-02-S5-0X1(11)。

SQ-02-S5-0X1(11)

化合物名稱：(6aR,7S,9aS,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8-a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z: 398(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3450, 3340, 2967, 2933, 2883, 1752, 1706, 1620, 1603, 1482, 1457, 1425, 1389, 1370, 1340, 1310, 1226, 1204, 1185, 1167, 1144, 1113, 1095, 1067, 1037, 994

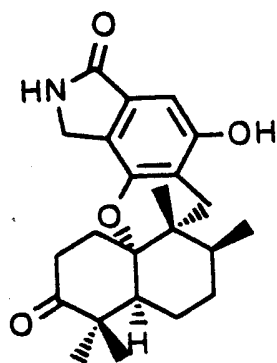
¹H NMR(DMSO-d₆, 300MHz) δ : 0.86(3H, s), 0.89(3H, s), 1.07(3H, d, J=7.2Hz), 1.22(3H, s), 2.19(1H, d, J=18Hz), 3.05(1H, d, J=18Hz), 6.77(1H, s), 10.73(1H, s)

¹³C NMR(DMSO-d₆, 75MHz) δ : 16.83, 19.86, 23.68, 24.01, 27.03, 28.50, 30.21, 31.89, 33.39, 36.64, 47.45, 48.45, 82.74, 101.42, 107.72, 114.25, 133.49, 149.78, 161.77, 167.94, 168.91, 214.81

實施例 13

由 SQ-02-S5-Bn(9) 合成 SQ-02-S5-0X2(12)

五、發明說明(37)



SQ-02-S5-0X2 (12)

含有 SQ-02-S5-Bn(9) (47mg, 0.1mmol) 之丙酮 (4ml) 溶液中，加入約翰氏試劑 (2eq.mol)，在冰冷下攪拌 1.5 小時。反應液中加入 3 滴異丙醇，反應終止後，減壓下蒸餾去除溶劑。殘渣用乙酸乙酯 (5ml) 及水 (2ml) 分液萃取，乙酸乙酯層濃縮後，用 TLC 分離 (預塗布 TLC 膜，Silica Gel F-254 E. Merck 公司製品，二氯甲烷/甲醇 = 10/1)，而得到 42mg (產率為 89%) 的氧化物。繼之，在含有該氧化物 (13mg) 之乙酸乙酯 (1ml) 溶液中，加入 10% 鈣-碳 (14mg)，在常壓下進行接觸還原反應。反應終止後濾除催化劑，減壓下蒸餾去除溶劑，而得 8.8mg (產率為 84%) 的 SQ-02-S5-0X2 (12)。

SQ-02-S5-0X2 (12)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚
理化學性狀：

LSIMS, m/z: 384 (MH)⁺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明(38)

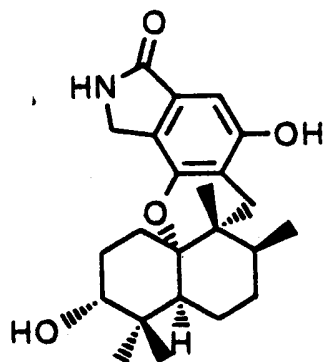
IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3396, 2966, 2928, 2875, 1692, 1628, 1611, 1465, 1385, 1363, 1281, 1243, 1205, 1168, 1147, 1110, 1078, 1070, 1038, 993, 960, 942, 910, 880, 850, 774

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 0.88 (3H, s), 0.90 (3H, s), 1.02 (3H, s), 1.09 (3H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 2.18 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.04 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 4.04 (1H, d, $J=17.4\text{ Hz}$), 4.16 (1H, d, $J=17.4\text{ Hz}$), 6.66 (1H, s), 8.34 (1H, s), 9.82 (1H, s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ : 16.83, 20.02, 23.27, 23.82, 27.18, 28.45, 29.01, 32.13, 32.83, 36.80, 42.33, 46.14, 47.52, 81.57, 99.58, 111.83, 120.88, 131.68, 146.61, 155.93, 170.18, 214.93

實施例 14

由 SQ-02-S5-Bn (9) 合成 SQ-02-S5-Epi (13)



SQ-02-S5-Epi (13)

含有 SQ-02-S5-Bn (9) (47 mg, 0.1 mmol) 之丙酮 (4 ml) 溶

液中，加入約翰氏試劑 (2 eq. mol)，在冰冷下攪拌 1.5 小時

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (39)

。反應液中加入3滴異丙醇，反應終止後，減壓蒸餾去除溶劑。殘渣用乙酸乙酯(5ml)及水(2ml)分液萃取。濃縮乙酸乙酯層後，用TLC分離(預塗布TLC膜，Silica Gel F-254，E.Merck公司製品，二氯甲烷/甲醇=10/1)，而得到42mg(產率為89%)的氧化物。繼之，在含有該氧化物(16mg)之甲醇(1.5ml)溶液中，冰冷下加入氫化硼鈉(2.3mg)，冰冷下攪拌1.5小時。反應後中加入水(0.5ml)，攪拌半小時後，減壓下蒸餾去除溶劑。殘渣用乙酸乙酯(4ml)及水(2ml)分液萃取，濃縮乙酸乙酯層後，用TLC分離(預塗布TLC膜，Silica Gel F-254，E.Merck公司製品，二氯甲烷/甲醇=10/1)而回收6mg(產率為37%)的SQ-02-S5-Bn及其還原生成物(10mg，產率為62%)。繼之，在含有該還原物(10mg)之乙醇(1ml)溶液中，加入10%鈀-碳(10mg)，在常壓下接觸還原反應3小時。反應終止後，濾除催化劑，減壓下蒸餾去除溶劑，而得7.2mg(產率為89%)的SQ-02-S5-Epi(13)。

SQ-02-S5-Epi(13)

化合物名稱：(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z: 386(MH)⁺

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3422, 2960, 2874, 1684, 1622,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

封

五、發明說明 (40)

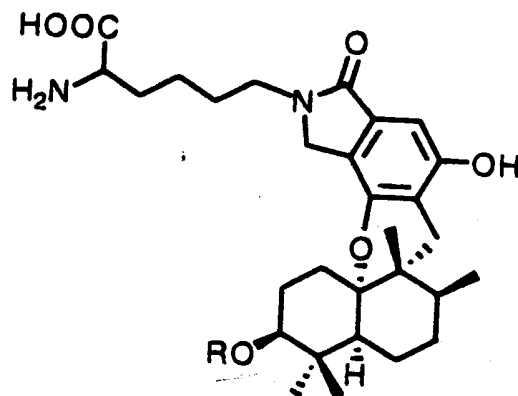
1463, 1365, 1283, 1244, 1214, 1168, 1121, 1096, 1074, 1016,
981, 947, 912, 878, 847, 774, 754

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 0.80 (3H, s), 0.85 (3H, s), 0.88 (3H, s), 1.08 (3H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 2.09 (1H, d, $J=17.4\text{ Hz}$), 3.03 (1H, d, $J=17.4\text{ Hz}$), 3.53 (1H, m), 4.11 (1H, d, $J=16.8\text{ Hz}$), 4.18 (1H, d, $J=16.8\text{ Hz}$), 4.25 (1H, br. s), 6.62 (1H, s), 8.28 (1H, br. s), 9.89 (1H, br. s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ : 16.89, 19.88, 21.80, 23.29, 27.10, 27.33, 28.16, 28.95, 32.22, 36.84, 37.97, 42.46, 46.22, 71.25, 82.45, 99.03, 111.82, 120.60, 131.51, 147.15, 155.91, 170.32

實施例 15

在添加胺基酸培養基中製造 (1)



SQ-02-S-L2: R=Ac (14)

脫乙酰基 L2: R=H (16)

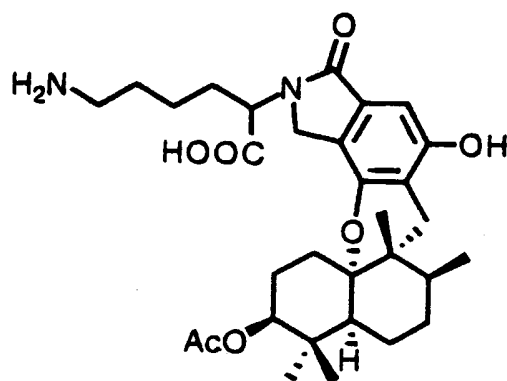
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(41)



SQ-02-S-L4 (15)

(1) 發酵步驟

容量為 500ml 的三角瓶中分注 100ml 由 2.0% 之葡萄糖，2.0% 之可溶性澱粉，1.0% 之多腺（日本製藥公司製品），0.3% 之內萃取液（Difco 公司製品），0.1% 之酵母萃取液（Difco 公司製品）及 0.1% 之氯化鈉所構成的培養基後，加以殺菌處理。然後藉白金匙接種一小匙量的葡萄穗黴菌 SP.RF-7260 的斜面培養菌種。繼之，在每分鐘旋轉 180 次之旋轉振盪基上，28℃ 下培養 72 小時。23 支 500ml 容量的三角瓶中各分注 100ml 由 6.0% 之甘油，3.0% 之馬鈴薯澱粉，3.0% 之花生粉末，0.5% 之多腺（日本製藥公司製品），0.1% 之硝酸鈉，0.2% 之離胺酸塩酸塩所構成的培養基之後，在 121℃ 下殺菌處理 20 分鐘做為生產用培養基。然後將預先在三角瓶培養妥的種培養液各取 4ml 接種在上述容有生產培養基的上述三角瓶中。繼之利用旋轉振盪機以分鐘 180 次旋轉速度在 18℃ 下培養 14 日。

(2) 分離精製步驟

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

款

五、發明說明 (42)

合併上述培養終止後之培養液得 23 L，經離心所得菌體部分加入 18 L 丙酮，攪拌 1 小時後，離心而得萃取濾液。該濾液經減壓濃縮除去丙酮，做成水溶液，再加入 10 L 乙酸乙酯混合後分液成為水層及乙酸乙酯層。水層中加入 7 L 正丁醇，攪拌 30 分鐘後靜置，分液而得正丁醇層以 2 L 之水洗滌後，濃縮乾涸而得 14.5 g 之粗製物質。溶解該粗製物於少量甲醇中，再吸附於預先用乙酸乙酯 / 甲醇 = 10 / 1 混合液均衡處理的矽膠管柱上 (載體：Merck 公司製品之矽膠 60 (600 g)，再利用乙酸乙酯 / 甲醇 / 水之混合溶劑 (16 / 8 / 2, v/v) 洗提，每按 80 ml 分批收集。收集含有 SQ-02-S-L2, SQ-02-S-L4 之份化，濃縮乾涸而得 833 mg 的粗製物質。再經分離用 HPLC (管柱：日本野村化學公司製品，Develosil, ODS, 15/30, ϕ 50 × 500 mm, 洗提液，乙腈 / 0.1% 磷酸 = 50:50, 洗量為 50 ml / 分鐘)。收集保持時間大約 15 分鐘前後之相當於 SQ-02-S-L2 之尖峰部分減壓濃縮後之水層用正丁醇萃取，減壓濃縮而得 304 mg SQ-02-S-L2 (14) 之無色粉末。收集保持時間在 11 分鐘前後之相當於 SQ-02-S-L4 之尖峰部分，減壓濃縮後之水層用正丁醇萃取，減壓濃縮而得 7.5 mg 的 SQ-02-S-L4 (15) 之無色粉末。

(3) 調製脫乙酰基 L2 (16)

加入無水甲醇 (0.5 ml) 及 1M 甲醇鈉甲醇溶液 (0.54 ml) 於 SQ-02-S-L2 (14) (15 mg, 0.027 mM)，加熱回流反應 5 小時。反應液冷卻後，加入 0.5 ml 之水，繼之，加入稀鹽酸調整為 pH 2.0，減壓下蒸餾去除甲醇後，殘渣用正丁醇萃取

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (43)

。正丁醇層經水洗後，減壓下濃縮乾涸，而得10mg脫乙酰基 L2 (16)。

SQ-02-S-L2 (14)

化合物名稱：2-(5-胺基-5-羧基戊基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙酰氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

$[\alpha]_{D^{24}} = +96.6 \pm 2.4^\circ$ (c=0.56, 甲醇)

LSIMS, m/z: 557 (MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3423, 2962, 2876, 1734, 1671, 1626, 1466, 1376, 1337, 1249, 1199, 1143, 1073

¹H NMR (DMSO-d₆, 300MHz) δ : 0.82 (3H, s), 0.84 (3H, s), 1.04 (3H, s), 1.11 (3H, d, J=7.2Hz), 2.05 (3H, s), 2.13 (1H, d, J=18.0Hz), 3.10 (1H, d, J=18.0Hz), 3.35 (1H, m), 3.55 (1H, m), 3.91 (1H, m), 4.16 (1H, d, J=17.1Hz), 4.33 (1H, d, J=17.1Hz), 4.66 (1H, m), 6.31 (1H, s), 8.20 (2H, s), 9.78 (1H, s)

¹³C NMR (DMSO-d₆, 50MHz) δ : 16.84, 19.71, 21.05, 21.63, 22.58, 22.92, 23.98, 26.01, 27.23, 29.60, 29.67, 31.72, 36.67, 37.08, 41.19, 43.93, 47.07, 51.74, 75.29, 82.61, 99.31, 111.83, 118.32, 131.48, 146.56, 155.93, 167.56, 169.65, 171.03

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (44)

SQ-02-S-L4(15)

化合物名稱：2-(5-胺基-1-羧基戊基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z: 557(MH)⁺

¹H NMR(DMSO-d₆, 300MHz) δ: 0.82(3H, s), 0.85(3H, s), 1.03(3H, s), 1.11(3H, d, J=7.2Hz), 2.05(3H, s), 2.15(1H, d, J=18.0Hz), 2.76(2H, m), 3.12(1H, d, J=18.0Hz), 4.24(1H, d, J=17.1Hz), 4.32(1H, d, J=17.1Hz), 4.66(1H, m), 4.72(1H, m), 6.66(1H, s), 7.61(2H, s), 9.32(1H, s)

¹³C NMR(DMSO-d₆, 50MHz) δ: 16.84, 19.76, 21.05, 22.56, 22.81, 23.94, 26.00, 26.35, 27.21, 28.15, 29.45, 31.75, 36.63, 37.05, 38.20, 43.85, 44.25, 53.03, 75.30, 82.73, 99.08, 112.39, 118.98, 130.65, 146.38, 155.97, 168.47, 169.65, 172.47

脫乙醯基 L2(16)

化合物名稱：2-(5-胺基-5-羧基戊基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-(2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (45)

$[\alpha]_D^{24} = +116.3 \pm 3.8^\circ$ ($c=0.41$, 甲醇)

LSIMS, m/z : 515 (MH)⁺

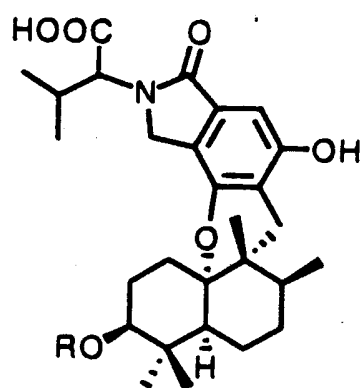
IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3427, 2932, 2870, 1734, 1655, 1464, 1381, 1363, 1336, 1284, 1251, 1216, 1180, 1070, 972

¹H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 0.83 (3H, s), 0.89 (3H, s), 0.93 (3H, s), 1.09 (3H, d, $J=7.2$ Hz), 2.10 (1H, d, $J=17.7$ Hz), 3.07 (1H, d, $J=17.7$ Hz), 3.55 (1H, m), 3.90 (1H, 似 t), 4.12 (1H, d, $J=17.1$ Hz), 4.32 (1H, d, $J=17.1$ Hz), 4.64 (1H, m), 6.61 (1H, s), 8.21 (2H, s), 9.74 (1H, s)

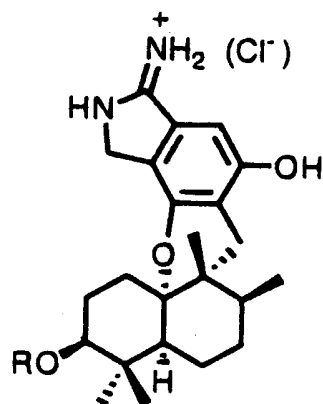
¹³C NMR (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ : 17.37, 20.31, 22.10, 23.84, 23.91, 26.11, 27.42, 27.70, 27.98, 30.08, 30.64, 32.29, 37.51, 37.86, 41.63, 44.80, 47.55, 52.21, 72.58, 83.76, 99.56, 112.38, 118.82, 131.83, 147.41, 156.35, 168.08, 171.50

實施例 16

在添加胺基酸培養基中製法 (2)



SQ-02-S-V1: R=Ac (17)
脫乙酰基V1: R=H (21)

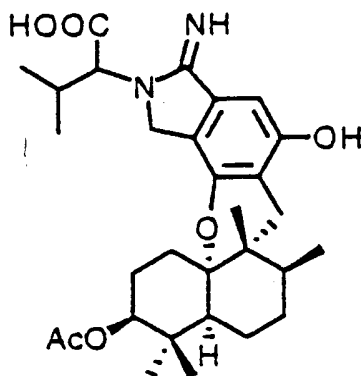


SQ-02-S-V2: R=Ac (18)
脫乙酰基V2: R=H (22)

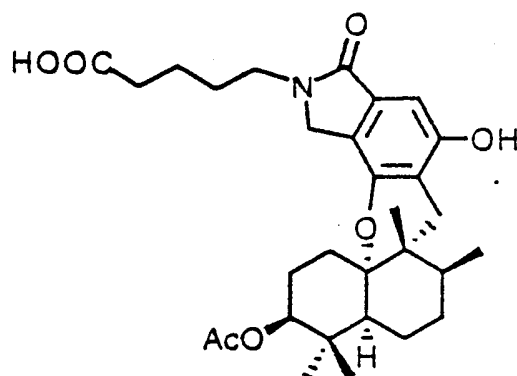
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (46)



SQ-02-S-V3 (19)



SQ-02-S-V7 (20)

(1) 發酵步驟

由 2.0% 葡萄糖，2.0% 可溶性澱粉，1.0% 多朊（日本製藥公司製品），0.3% 肉萃取液（Difco）公司製品），0.1% 酵母萃取物（Difco 公司製品）及 0.1% 氯化鈉所構成的培養基分注各 100ml 於 500ml 容量之 5 支三角瓶中，經殺菌後，自葡萄穗黴菌 sp. RF-7260 之斜面培養基分別取 1 白金匙量的菌種接種之。然後在每分鐘旋轉 180 次的旋轉振盪機上，在 28℃ 下培養 72 小時。容量為 500ml 的三角瓶 100 支中各注入在 120℃ 下高壓釜中殺菌處理 30 分鐘的糙米纖維胺酸培養基（每支三角瓶中含有 25g 糙米，0.5g 葡萄糖，酵母萃取物（Difco 公司製品）0.1g，0.5g DL-纖維胺酸，50ml 自來水），再將上述培養液各接種 4ml，在 28℃ 下靜置培養 14 日。

(2) 分離精製步驟

培養終止後，三角瓶中各加入 100ml 之丙酮，靜置一夜後用 0.1mm 之金屬濾網過濾而得 10l 之萃取液。減壓濃縮而成為 3l 之水溶液，再加入 100g 氯化鈉，5l 乙酸乙酯混合後再行分液成水層及乙酸乙酯層。乙酸乙酯層減壓濃縮至

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

表

訂

五、發明說明 (47)

300ml，所產生固形物用玻璃濾器濾除後，再行減壓濃縮而得38g之油狀物。

溶解該油狀物於少量甲醇中，吸附在預先用乙酸乙酯均衡處理的矽膠管柱中（載劑：矽膠60，Merck公司產品，1.5kg），用乙酸乙酯/甲醇（9/1~8/2，V/V）混合溶劑洗提，收集含有SQ-02-S-V1及SQ-02-S-V7之份化濃縮乾涸而得7.5g的粗製份化。加入17.5g活性碳（日本和光純藥工業公司製品，Narit" SX-3"）於該粗製份化進行脫色處理，然後用分離用HPLC（管柱：YMC-Pack ODS-APS-15/30，300Å， ϕ 50×500mm，洗提液：乙腈/0.1%磷酸=6/4，流量：50ml/分鐘）。收集保持時間大約31分鐘前後的相當於SQ-02-S-V1尖峰部分。減壓濃縮後，水層用乙酸乙酯萃取，再行減壓濃縮而得3.1g的SQ-02-S-V1(17)的無色粉末。另外，又收集保持時間大約為25分鐘左右之相當於SQ-02-S-V7尖峰之部分，減壓濃縮後，水層用乙酸乙酯萃取，再行減壓濃縮而得68mg的SQ-02-S-V7(20)之無色粉末。

另外，收集用乙酸乙酯/甲醇之混合溶劑（8/2~1/1，V/V）所洗提的含有SQ-02-S-V2，SQ-02-S-V3之份化，經濃縮乾涸而得4.5g的粗製份化。使用分離用HPLC（管柱：YMC-Pack，ODS-APS-15/30，300Å， ϕ 50×500mm，洗提液：乙腈/0.1%磷酸=48/52，流量：50ml/每分鐘）處理該粗製物，收集保持時間大約24分鐘前後之相當於SQ-02-S-V2尖峰部分，減壓濃縮後，水層用乙酸乙酯萃取，再行減壓濃縮而得102mg的SQ-02-S-V2(18)之無色粉末。另收

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

表

訂

五、發明說明 (48)

集保持時間在 30 分鐘前後之相當於 SQ-02-S-V3 尖峰部分，減壓濃縮後，水層用乙酸乙酯萃取，再行減壓濃縮而得 7mg 的 SQ-02-S-V3(19) 之無色粉末。

(4) 調製脫乙醯基 V1(21)

SQ-02-S-V1(17) (1.5mg, 0.028mmol) 中加入無水甲醇 (0.5ml) 及 1M 甲醇鈉 / 甲醇溶液 (0.55ml) 後，加熱回流反應 5 小時。反應液冷卻後加 0.5ml 水，再加稀鹽酸調整為 pH 2.0。減壓下蒸餾去除甲醇後，殘渣用乙酸乙酯萃取。乙酸乙酯層經水洗後，減壓下濃縮乾涸而得 11mg 的脫乙醯基 V1(21)。

(5) 調製脫乙醯基 V2(22)

SQ-02-S-V2(18) (30mg, 0.070mmol) 中加入 1M 甲醇鈉 / 甲醇溶液 (1.5ml) 後，加熱回流反應 4 小時。反應液冷卻後加 1.5ml 的水，繼之，加入稀鹽酸調整為 pH 1.0。減壓下蒸餾去除甲醇後，殘渣溶解於水中。繼之，利用 MCI Gel CHP20P (日本三菱化成公司製品) 管柱吸附，水洗後用 50% 含水丙酮洗提，再行減壓濃縮。殘渣溶解於甲醇 (0.5ml) 中，再加入稀鹽酸調整為 pH 2.0 後，用過量的二乙醚處理，產生脫乙醯基 V2 鹽酸鹽 (22) 之沉澱物 (19.5mg)。

SQ-02-S-V1(17)

化合物名稱：2-(1-羧基-2-甲基丙基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (49)

理化學性狀：

 $[\alpha]_D^{24} = +113.5 \pm 4.5^\circ$ (c=0.34, 甲醇)LSIMS, m/z: 528 (MH)⁺IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3424, 2963, 2876, 1737, 1708, 1668, 1626, 1467, 1374, 1246, 1214, 1196, 1169, 1073¹H NMR (DMSO-d₆, 300 MHz) δ : 0.79 (3H, d, J=6.9 Hz), 0.81 (3H, s), 0.86 (3H, s), 0.99 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.02 (3H, s), 1.11 (3H, d, J=7.5 Hz), 2.05 (3H, s), 2.15 (1H, d, J=18.0 Hz), 3.11 (1H, d, J=18.0 Hz), 4.28 (1H, d, J=17.1 Hz), 4.41 (1H, d, J=10.2 Hz), 4.44 (1H, d, J=17.1 Hz), 4.65 (1H, m), 6.66 (1H, s), 9.82 (1H, s)¹³C NMR (DMSO-d₆, 75 MHz) δ : 16.84, 19.14, 19.33, 19.80, 21.03, 22.56, 22.87, 23.92, 25.95, 27.22, 27.78, 29.40, 31.73, 36.62, 37.05, 43.89, 44.60, 59.72, 75.27, 82.77, 99.36, 112.42, 118.79, 130.31, 146.73, 155.99, 168.16, 169.62, 171.83脫乙酸基 V1 (21)

化合物名稱：2-(1-羧基-2-甲基丙基)-(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

 $[\alpha]_D^{24} = +131.8 \pm 6.1^\circ$ (c=0.28, 甲醇)LSIMS, m/z: 486 (MH)⁺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (50)

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3428, 2963, 2874, 1722, 1669, 1624, 1466, 1363, 1215, 1170, 1069

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 0.78 (3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 0.84 (3H, s), 0.89 (3H, s), 0.91 (3H, s), 0.98 (3H, d, $J=6.3\text{Hz}$), 1.09 (3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.10 (1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.08 (1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.25 (1H, d, $J=16.8\text{Hz}$), 4.42 (1H, d, $J=16.8\text{Hz}$), 4.40 (1H, d, $J=10.2\text{Hz}$), 6.42 (1H, s), 9.77 (1H, s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 16.89, 19.10, 19.33, 19.92, 23.36, 23.41, 25.68, 26.89, 27.52, 27.83, 29.95, 31.85, 37.05, 37.35, 44.31, 44.58, 59.80, 72.07, 83.43, 99.17, 112.49, 118.83, 130.20, 147.02, 155.96, 168.19, 168.19, 171.83

SQ-02-S-V2(18)

化合物名稱: (6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-3-亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚鹽酸鹽

理化學性狀:

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +113.6 \pm 3.3^\circ$ ($c=0.47$, 甲醇)

LSIMS, m/z : 427 (MH) $^+$

HR-LSIMS, m/z (以 $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_4$ 計):

計算值: 427.2594

實測值: 427.2585 (MH) $^+$

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (51)

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3380, 3271, 2963, 2877, 1735, 1698, 1624, 1510, 1464, 1438, 1376, 1333, 1249, 1200, 1137, 1078

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 600MHz) δ : 0.82(3H, s), 0.84(3H, s), 1.01(3H, s), 1.11(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.32(1H, m), 1.59(1H, m), 1.61(1H, m), 1.69(1H, m), 1.72(1H, m), 1.79(1H, m), 1.93(1H, m), 2.03(1H, m), 2.05(3H, s), 2.08(1H, m), 2.19(1H, d, $J=17.8\text{Hz}$), 2.24(1H, m), 3.13(1H, d, $J=17.8\text{Hz}$), 4.47(1H, d, $J=18.9\text{Hz}$), 4.65(1H, d, $J=18.9\text{Hz}$), 4.66(1H, 似 t), 7.10(1H, s), 9.06(1H, s), 9.48(1H, s), 10.20(1H, s), 10.24(1H, s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 125MHz) δ : 16.77(q), 19.65(q), 21.03(q), 22.52(t), 22.92(t), 23.87(t), 25.96(q), 27.16(t), 29.68(q), 31.79(t), 36.64(s), 37.07(s), 38.68(d), 44.03(d), 48.71(t), 75.18(d), 83.41(s), 99.70(d), 115.11(s), 121.53(s), 126.73(s), 147.05(s), 156.66(s), 163.70(s), 169.76(s)

脫乙酰基 V2(22)

化合物名稱: (6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羥基-3-亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚鎧酸鎧

理化學性狀:

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +123.5 \pm 6.3^\circ$ ($c=0.26$, 甲醇)

LSIMS, m/z : 385(MH) $^+$

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (52)

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3426, 2960, 2872, 1685, 1622, 1463, 1382, 1332, 1183, 1076, 973

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 0.83 (3H, s), 0.89 (3H, s), 0.90 (3H, s), 1.09 (3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.15 (1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.11 (1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 4.42 (1H, d, $J=19.2\text{Hz}$), 4.51 (1H, m), 4.63 (1H, d, $J=19.2\text{Hz}$), 7.14 (1H, s), 9.20 (1H, s), 9.60 (1H, s), 10.26 (2H, s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 15.66, 18.61, 22.20, 24.42, 25.73, 26.27, 28.98, 30.75, 35.87, 36.18, 43.26, 47.51, 70.80, 82.87, 98.49, 113.97, 120.22, 125.42, 146.01, 155.41, 162.52

SQ-02-S-V3(19)

化合物名稱: 2-(1-羧基-2-甲基丙基)-(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-3-亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

理化學性狀:

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +82.2 \pm 3.8^\circ$ ($c=0.32$, 甲酮)

LSIMS, m/z : 527 (MH) $^+$

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3427, 2964, 2877, 1734, 1674, 1624, 1467, 1375, 1247, 1199, 1138, 1078

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 0.83 (3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 0.85 (3H, s), 0.87 (3H, s), 1.01 (3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 1.02 (3H, s), 1.12 (3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.05 (3H, s), 2.20 (1H, d,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (53)

J=18.6Hz), 3.16(1H,d,J=18.6Hz), 4.39(1H,m), 4.51(1H,d,J=19.5Hz), 4.67(1H,m), 4.74(1H,d,J=19.5Hz), 7.44(1H,s), 10.00(1H,d,J=9.3Hz), 10.26(1H,s), 10.67(1H,s)

$^{13}\text{CNMR}$ (DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 16.79, 18.33, 18.80, 19.55, 21.03, 22.54, 22.93, 23.88, 25.97, 27.15, 29.80, 29.99, 31.75, 36.65, 37.05, 44.08, 48.85, 61.89, 75.15, 83.44, 100.27, 115.16, 121.35, 126.51, 146.95, 156.56, 162.45, 169.67, 170.78

SQ-02-S-V7(20)

化合物名稱：2-(4-羧基丁基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

$[\alpha]_D^{24} = +131.3 \pm 7.5^\circ$ (c=0.23, 甲醇)

LSIMS, m/z: 528(MH) $^+$

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3420, 2960, 2875, 1735, 1708, 1662, 1626, 1465, 1375, 1337, 1247, 1194, 1073

$^1\text{HNMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 0.81(3H,s), 0.84(3H,s), 1.04(3H,s), 1.11(3H,d,J=7.2Hz), 2.05(3H,s), 2.14(1H,d,J=18.3Hz), 2.24(2H,m), 3.10(1H,d,J=18.3Hz), 3.38(1H,m), 3.53(1H,m), 4.16(1H,d,J=17.0Hz), 4.30(1H,d,J=17.0Hz), 9.65(1H,m), 6.63(1H,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

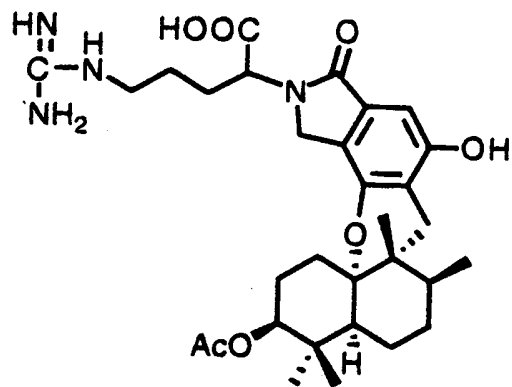
五、發明說明 (54)

s), 9.77(1H, s)

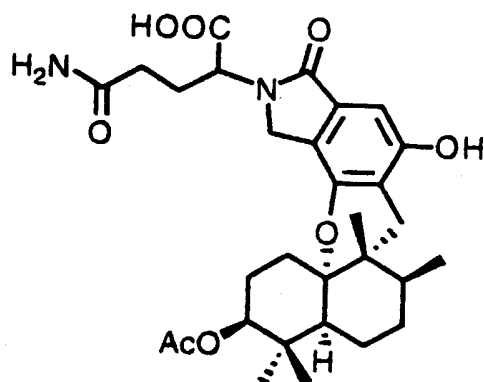
^{13}C NMR(DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 16.82, 19.73, 21.03, 21.61, 22.58, 22.89, 23.94, 26.01, 27.03, 27.24, 29.62, 31.69, 32.93, 36.65, 37.07, 41.02, 43.92, 46.98, 75.34, 82.64, 99.22, 111.82, 118.37, 131.40, 146.68, 155.77, 167.65, 169.74, 174.21

實施例 17

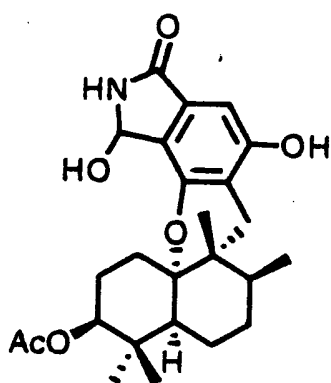
在添加胺基酸培養基中製造 (3)



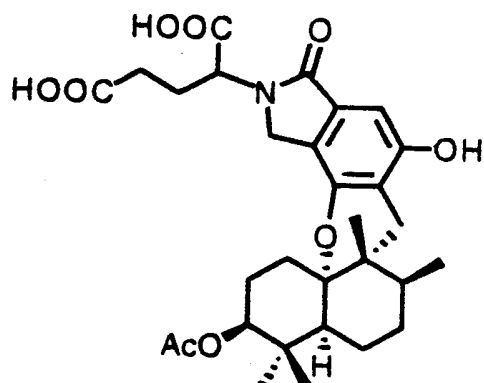
SQ-02-S-M1 (23)



SQ-02-S-M2 (24)



SQ-02-S-M3 (25)



SQ-02-S-M4 (26)

(1) 發酵步驟

在 20 支試管中斜面培養的葡萄穗黴菌 sp. RF-7260 之孢

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (55)

子以白金匙刮取，懸浮在500ml生理食鹽水中。取該懸浮液各4ml接種於120支容量為500ml的三角瓶中含有經121℃，30分鐘壓熱釜殺菌處理過的糙米培養基（每瓶中含有25g糙米，0.5g葡萄糖，0.1g酵母萃取液（Difco公司製品），0.1g綜合胺基酸粉末F（日本味之素公司製品），50ml自來水）中，然後在28℃下，靜置培養14日。

(2) 分離精製

發酵終止後，收集120支三角瓶中之培養物，加入8l丙酮後攪拌1小時，經離心而得萃取濾液。減壓下濃縮濾液去除丙酮，所得水溶液中加入7l之正丁醇，混合後分液成為正丁醇層及水層。正丁醇層用2l水洗滌後濃縮乾涸而得82g的粗製物。溶解該粗製物於少量的甲醇中，再吸附於預先用乙酸乙酯均衡過的矽膠管柱（載劑：矽膠60，Merck公司製品，800g）中，用乙酸乙酯/甲醇混合溶劑（20/1，V/V）洗提，收集含有SQ-02-S-M3(25)之份化，經濃縮乾涸而得0.3g。再溶解於少量之甲醇中，冷卻至4℃，而得60mgSQ-02-S-M3(25)之針狀結晶。繼之，用乙酸乙酯/甲酯/水之混合溶劑（8/4/1，V/V）洗提，收集含有SQ-02-S-M1，SQ-02-S-M2及SQ-02-S-M4之份化，濃縮乾涸而得580mg的粗製份化。該份化以分離用HPLC（管柱：日本野村化學公司製品，Develosil ODS 15/30， ϕ 50×500mm，洗提液：乙腈/0.1%磷酸=46/54，流量：50ml/分鐘）。收集保持時間在32分鐘左右之相當於SQ-02-S-M1尖峰部分，減壓濃縮後，水層用正丁醇萃取，再行減壓濃縮而得

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (56)

270mgSQ-02-S-M1(23) 的無色粉末。另外，收集保持時間為47分鐘左右之相當於SQ-02-S-M2尖峰部分，減壓濃縮後，水層用正丁醇萃取，再行減壓濃縮而得60mgSQ-02-S-M2(24)的無色粉末。又收集保持時間為62分鐘前後之相當於SQ-02-S-M4尖峰部分，減壓濃縮後，水層以正丁醇萃取，再行減壓濃縮而得60mgSQ-02-S-M4(26)的無色粉末。

SQ-02-S-M1(23)

化合物名稱：2-(4-胍基-1-羧基丁基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

LSIMS, m/z : 585(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3423, 2961, 2876, 1735(sh), 1671, 1465, 1375, 1249, 1200, 1137, 1074

¹H NMR(DMSO-d₆, 300MHz) δ : 0.82(3H, s), 0.86(3H, s), 1.02(3H, s), 1.11(3H, d, J=7.2Hz), 2.05(3H, s), 2.15(1H, d, J=18.0Hz), 4.67-4.74(3H, m), 4.16(1H, d, J=16.5Hz), 4.32(1H, d, J=16.5Hz), 4.67(1H, m), 4.71(1H, m), 6.67(1H, s), 7.59(1H, 似 t), 9.87(1H, s)

¹³C NMR(DMSO-d₆, 75MHz) δ : 16.84, 19.73, 21.03, 22.61, 22.91, 23.94, 25.57, 25.78, 25.95, 27.26, 29.31, 31.73, 36.62, 37.07, 43.94, 44.48, 48.48, 53.02, 75.25,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (57)

82.73, 99.38, 112.44, 118.69, 130.50, 146.76, 156.10,
156.52, 168.38, 169.71, 172.33

SQ-02-S-M2(24)

化合物名稱：2-(4-胺基-1-羧基-4-氧基丁基)-(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10, 11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

$[\alpha]_D^{24}$: $+97.6 \pm 5.5^\circ$ (c=0.25, 甲醇)

LSIMS, m/z: 557(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3430, 2962, 2878, 1735, 1710, 1669, 1465, 1417, 1374, 1249, 1196, 1073

¹H NMR (DMSO-d₆, 300MHz) δ : 0.82(3H, s), 0.85(3H, s), 1.04(3H, s), 1.11(3H, d, J=7.8Hz), 2.05(3H, s), 2.16(1H, d, J=18.9Hz), 3.10(1H, d, J=18.9Hz), 4.18(1H, d, J=17.0Hz), 4.30(1H, d, J=17.0Hz), 4.66(2H, m), 6.65(1H, s), 6.75(1H, s), 7.24(1H, s), 9.81(1H, s)

¹³C NMR (DMSO-d₆, 75MHz) δ : 16.86, 19.74, 21.04, 22.60, 22.91, 23.94, 24.39, 26.02, 27.26, 29.55, 31.24, 31.71, 36.62, 37.05, 43.98, 44.64, 53.23, 75.30, 82.70, 99.33, 112.30, 118.88, 130.72, 146.76, 156.00, 168.40, 169.44, 172.40, 172.82

SQ-02-S-M3(25)

化合物名稱：(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (58)

2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

$[\alpha]_D^{24}$: $+164.0 \pm 20.4^\circ$ (c=0.1, 甲醇)

LSIMS, m/z: 444 (MH)⁺

IR $\nu_{\max}$ KBr cm^{-1} : 3362, 2963, 2930, 2868, 1728, 1693, 1626, 1494, 1460, 1373, 1359, 1249, 1080

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 0.80 (3H, s), 0.86 (3H, s), 1.08 (3H, s), 1.10 (3H, d, J=7.1Hz), 2.04 (3H, s), 2.10 (1H, d, J=17.7Hz), 3.05 (1H, d, J=17.7Hz), 4.64 (1H, m), 5.73 (1H, d, J=9.3Hz), 5.93 (1H, d, J=9.3Hz), 6.55 (1H, s), 8.52 (1H, s), 9.83 (1H, s)

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 16.86, 19.78, 21.03, 22.58, 22.88, 23.95, 26.04, 27.31, 29.59, 31.80, 36.69, 36.90, 43.00, 75.49, 77.10, 82.17, 98.87, 112.27, 122.84, 131.33, 147.79, 156.76, 168.70, 169.64

SQ-02-S-M4(26)

化合物名稱：2-(1,3'-二羧基丙基)-(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

理化學性狀：

$[\alpha]_D^{24}$: $+96.7 \pm 6.5^\circ$ (c=0.21, 甲醇)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(59)

LSIMS, m/z : 558(MH)⁺

IR ν_{max} KBr cm^{-1} : 3428, 2962, 2878, 1735(sh), 1715, 1669, 1545, 1466, 1417, 1375, 1248, 1196, 1073, 1021, 900, 772

¹H NMR(DMSO- d_6 , 200MHz) δ : 0.81(3H, s), 0.85(3H, s), 1.03(3H, s), 1.11(3H, d, $J=7.0$ Hz), 2.05(3H, s), 3.12(1H, d, $J=18.0$ Hz), 4.17(1H, d, $J=17.0$ Hz), 4.30(1H, d, $J=17.0$ Hz), 4.66(1H, m), 4.70(1H, m), 6.65(1H, s), 9.82(1H, s)

¹³C NMR(DMSO- d_6 , 75MHz) δ : 17.33, 20.22, 21.53, 23.06, 23.39, 24.48, 26.47, 27.74, 29.93, 30.61, 32.21, 37.10, 37.55, 44.42, 45.08, 53.36, 75.78, 83.17, 99.80, 112.87, 119.34, 131.01, 147.24, 156.49, 168.91, 170.13, 172.69, 173.78

下文實施例中，藉上記實施例中製得的本發明化合物(I)製造本發明中之其他倍半萜烯衍生物(I)，典型的反應例舉示如下記：

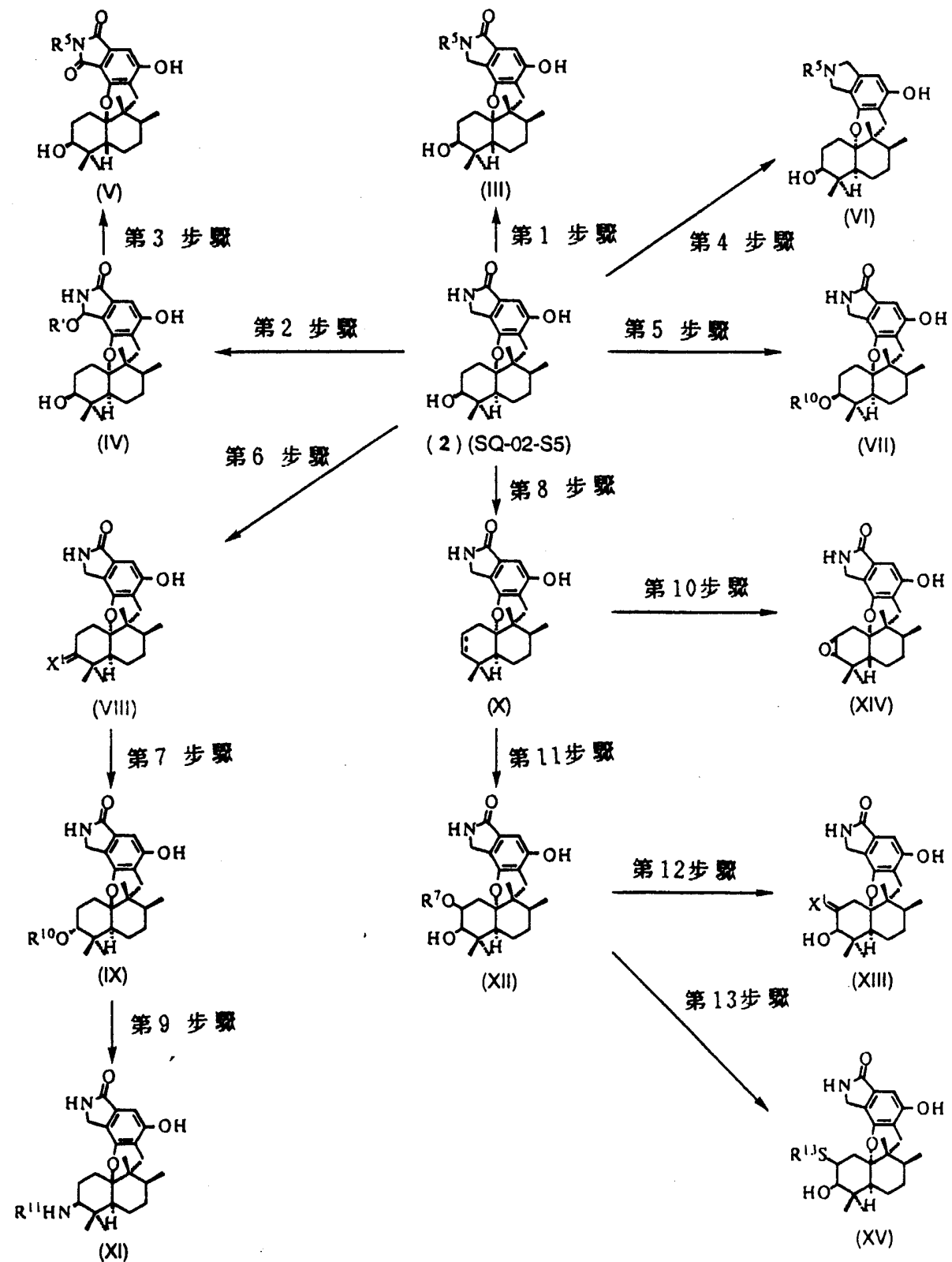
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (60)

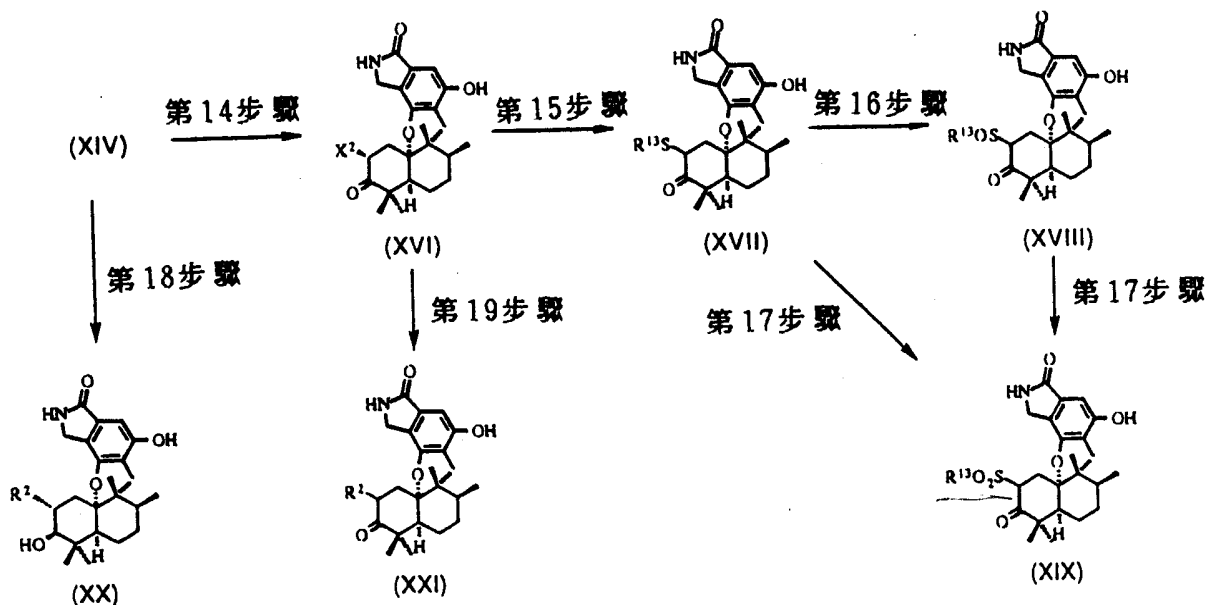


(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(61)



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

上記反應流程中，記載以化合物(2)為原料化合物進行合成。但是相關領域的業者很容易理解尚可以使用本發明之其他化合物為原料化合物，進行相同反應得製成各種相對應的本發明化合物衍生物。

下文就上記反應流程的各項步驟詳加說明。又，全部反應流程中，第5位的羥基事先用容易脫去的適當保護基，例如苯甲基，第三丁基二甲基矽烷基，第三丁氧基羰基等加以保護，反應終止後再行脫去保護基。這些保護基隨各項步驟之反應條件而選擇適當種類。去除保護基的方法，視所使用保護基種類，利用加水分解，還原反應等一般周知反應條件而進行。另外，也可以將5位為羥基衍生物，再行磷酸酯化而達成。

第1步驟

在強鹼性共存下，以化合物(2)及鹵化烷基，低級脂

五、發明說明(62)

肪酸之氯化物，硫醯氯化合物等反應而製成化合物(III)。該反應按照一般的醯胺之反應條件進行。例如在氫化鈉，氨基鈉，第三丁氧基鉀等鹼性共存下，於二甲基甲醯胺，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷等溶劑中，冷卻或加溫下進行。

第2步驟

將化合物(2)之1-位置的活性伸甲基以例如2,3-二氯-5,6-二氧基苯醌(簡稱為DDQ)氯化，使成導入有烷氧基或經基(OR')之化合物(IV)。

該氯化反應通常使用2~10倍當量試藥，在甲醇，乙醇，丙醇等醇類溶劑中，於室溫或加溫下進行。較佳的反應條件乃甲醇中，使用4倍當量之DDQ，在40~50℃下反應20多小時。該時所產生者為1-甲氧基化合物。因此，可以直接經取代反應而合成所欲烷氧基衍生物，但以一旦轉換成為經基後，再與醇類進行取代反應為較宜。轉化成經基之反應，可在二噁烷，四氫呋喃，丙酮，乙腈等能與水混合的溶劑中，以稀鹽酸，稀硫酸等酸性水溶液在室溫下反應而完成。

烷氧基之取代反應，可在對-甲苯磺酸，苯磺酸及其吡鎔鹽之共存下，在所欲烷氧基相對應之醇類溶劑中，室溫下攪拌數十分鐘而達成。

第3步驟

將化合物(IV)之1-位置的經基(OR')氧化成為氧基化合物，繼之，2-位置的氮原子上導入各種取代基使成為N-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

冰

五、發明說明(63)

烷基衍生物(V)。

該氧化反應可在二氯甲烷，二氯乙烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類，或丙酮，乙酸乙酯，乙腈，四氫呋喃等溶劑中，添加反應相對量或過量之活性二氧化錳，在冷卻或室溫下攪拌進行。

2-位置上的取代反應，按照第1步驟所說明方法進行。其中以使用鈉，鉀或鋰等碳酸鹽之存在下，與所欲的鹵化烷基反應而達成。

第4步驟

將化合物(2)之3-位置的羰基還原，繼之，導入各種取代基於2-位置之亞胺基而成為化合物(VI)。

脫氧反應乃使用過量之甲硼烷-四氫呋喃配位化合物，甲硼烷-硫化二甲基配位化合物等，在四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷，苯，甲苯等溶劑中，加熱回流下進行。本反應通常進行數小時至十數小時而完成。

亞胺基之取代反應，在三乙胺，二異丙基乙胺，吡啶，三甲基吡啶等鹼性共存下，將脂肪族低級羧酸之酸酐或氯化物，氯磺醯等在例如二氯甲烷，氯仿，乙醚，四氫呋喃，苯，甲苯，N,N-二甲基甲醯胺等或上述之混合物等非質子性溶劑中，冷卻下，最好在-20℃至室溫範圍進行反應。

第5步驟

化合物(2)之11-位置之羥基上導入一般式(I)中相對應於R¹⁰之取代基而成為酯衍生物(VII)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

冰

五、發明說明 (64)

該酯化反應乃按照一般方法使用該脂肪族低級羧酸，芳香族羧酸，具有雜原子之芳香族羧酸等之酸酐，氯化物，活性酯類而進行。

第 6 步 驟

化合物 (2) 之 11-位置之羥基加以氧化成為 11- 氧基化合物 (VIII)。然後再以各種取代胺基化合物反應而成的亞胺基衍生物 (VIII) ($X^1 = NR^{12}$)。

上述氧化反應最好利用鉻酸反應，例如用鉻酸 / 吡啶，鉻酸 / 乙酸水溶液，氯鉻酸吡啶鹽，二鉻酸吡啶鹽，鉻酸 / 丙酮 / 硫酸 (Jones 試劑) 等反應為宜。

11- 氧基化合物之亞胺化反應可按照已知方法利用取代胺基化合物或其鹽酸鹽而達成。

第 7 步 驟

將 11- 氧基化合物 (VIII) ($X^1 = O$) 還原成為羥基後，導入一般式 (I) 中相對應於 R^{10} 之取代基而成為酯化衍生物 (IX)。

該還原反應可藉氫化硼鈉或鉀，氫化硼氰基鈉等而進行。反應在甲醇，乙醇，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷等溶劑或其混合溶劑中，冷卻或室溫下進行。

酯化反應可按照第 5 步驟中所示相同方法實施之。

第 8 步 驟

化合物 (2) 施以脫水反應後，再行加氫還原反應成為化合物 (X) (虛線代表或許有雙鍵鍵結存在)。

上述脫水反應在吡啶，三甲基吡啶，二甲基吡啶，三

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(65)

乙胺，二異丙基乙胺等鹼性共存下，利用亞硫醯二氯，亞硫醯二溴，草醯氯，甲磺醯氯，對-甲苯磺醯氯等直接進行脫水反應，但以三苯膦及偶氮二羧酸二酯反應為較宜。本反應可在苯，甲苯，二甲苯等芳香族碳氫系溶劑中，通常在室溫至 150°C ，其中最好自 50°C 至 130°C 範圍內加熱數十分鐘至數小時而完成。

加氫還原還應利用鈀/碳，鈀黑或氧化鉑等催化劑共存下，甲醇，乙醇，乙酸乙酯，二噁烷，四氫呋喃等溶劑中進行接觸還原而完成。

第9步驟

化合物(IX)之11-位置的羥基(OR^{10})變成為胺基，繼之，導入一般式(I)中相對應於 R^{11} 之取代基於胺基而成為化合物(XI)。

羥基轉換為胺基之反應，可在光延反應條件下，使用重氮化氫酸首先製成重氮化合物。該反應可按照已知方法進行。所得重氮化合物的11-疊氮基具有 β -配位。

疊氮基之還原反應可利用氫化硼鈉或鋰等還原劑進行氫化還原，或甲醇中利用鎂，鈣等鹼土類金屬藉活化氫進行還原，以及利用鈀，鉑，雷氏鎳(Raney nickel)，林德拉催化劑等共存下進行接觸還原反應而完成。但以利用三苯基膦進行還原為較宜。該反應中，可使用大約1~5倍當量的三苯基膦，在四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷等溶劑中， $50^{\circ}\sim 110^{\circ}\text{C}$ 下反應數小時至十數小時而達成。

胺基之取代反應可按照第4步驟中之亞胺基之取代反

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(66)

應同樣方法實施之。

第10步驟

化合物(X)之11-位置及12-位置間的雙鍵鍵結以適當氧化劑氧化而成為化合物(XIV)。

化合物(X)之氧化可利用過安息香酸，間-氯過安息香酸，過乙酸等氧化劑，在二氯甲烷，二氯乙烷，氯仿，四氯化碳等鹵化碳氫類，或四氫呋喃，二噁烷，乙腈等溶劑中，按照一般方法進行之。

第11步驟

化合物(X)之雙鍵鍵結加以氧化，再轉換成為二羥基化合物(XII)($R^7=H$)後，導入一般式(I)中相對應於 R^7 的取代基而成為酯衍生物(XII)。

該氧化反應可藉四氫化鎳氧化或催化劑量之四氯化鎳共存下，藉例如三甲胺氧化物，N-甲基嗎啉氧化物等胺基氧化物進行氧化反應。溶劑使用二氯甲烷，氯仿，二氯乙烷等鹵化碳氫類，丙酮，甲·乙基酮等酮類，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷等醚或其混合溶液。反應所用時間視氧化用試劑種類等反應條件而適當調整，通常在數小時至數十小時範圍。

酯化合物之製造可按照第5步驟中所示相同酯化反應進行。

第12步驟

本步驟中將二羥基化合物(XII)($R^7=H$)氧化成為12-氧基化合物($X^1=O$)，再與取代胺基化合物反應而成為亞胺基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

詠

五、發明說明 (67)

衍生物 (XIII) ($X^1 = NR^9$)。

上述氧化及亞胺化反應，可按照第6步驟所示相同方法進行。

第13步驟

化合物 (XII) 之 12- 位置的羥基 (OR^7) 以硫化氫或一般式 (I) 中相對應於 R^{13} 之硫醇取代反應而成為氫硫基衍生物 (XV) ($R^{13} = H$) 及取代硫代衍生物 (XV)。

與硫化氫之取代反應藉氫硫化鈉或鉀等，在甲醇，乙醇，N,N-二甲基甲醯胺，二甲亞砜等溶劑中，冷卻或加溫下攪拌數小時而完成。又，本反應亦可在丙酮，二噁烷，N,N-二甲基甲醯胺，二甲亞砜等溶劑中，以硫代乙酸鉀反應而成為硫代乙酸酯化合物，繼之，按照常法進行加水分解而製成。

與硫醇之取代反應，利用所欲硫醇之鹼金屬塩而與上述氫硫化塩之取代反應同樣實施即行。該時所用之鹼金屬塩可用硫醇化合物與氫氧化鈉或鉀，甲氧基鈉或乙氧基鈉，氫化鈉，第三丁氧基鉀等塩基反應而在溶液中製造之。

第14步驟

化合物 (XIV) 加以伴有環氧基之開環反應的鹵化反應，繼之，將 11-位置之羥基加以氧化成為化合物 (XVI) ($X^2 = \text{鹵素}$)。

鹵化反應可使用氟化氫-吡啶配位化合物，塩酸-二噁烷溶液，氟化二乙基鋁，溴化三甲基矽烷，溴化鎂-二乙醚配位化合物，碘化三甲基矽烷，碘化鎂等在四氫呋喃，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(68)

二噁烷，二甲氧基乙烷，乙腈，乙酸乙酯等溶劑中，冷卻下或室溫中進行反應。

氧化反應可依照第6步驟中所示相同方法進行，但以按照一般方法進行斯曼氧化較為適宜。

第15步驟

化合物(XVI)之12-位置的鹵素以硫化氫或一般式(I)中相對應於 R^{13} 的硫醇進行取代反應而製成氫硫基衍生物(XVII)($R^{13}=H$)以及取代硫基衍生物(XVII)。

與硫化氫或硫醇之取代反應可按照第13步驟中之取代反應同樣進行。

第16步驟

化合物(XVII)之12-位置的硫基氧化成為亞硫醯基化合物(XVIII)。

該氧化反應通常使用1當量之鉻酸，過錳酸鉀，過安息香酸，間-氯過安息香酸，噁桑酸等氧化劑，在二氯甲烷，二氯乙烷，氯仿等鹵化碳氫類，或四氫呋喃，二噁烷，乙腈等溶劑中，按照已知方法進行。

第17步驟

化合物(XVII)之硫基或化合物(XVIII)之亞硫醯基以適當氧化劑再加氧化而成為硫醯基化合物(XIX)。

該氧化反應可在丙酮，乙酸等溶劑中，使用30%之過氧化氫溶液進行氧化，但以使用2~5倍當量之氧化劑，按照第16步驟中所示相同氧化方法實施為較宜。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(69)

第 18 步驟

化合物(XIV)之環氧基加以開環同時導入各種烷基而成為12位烷基衍生物(XX)。

本反應通常於碘化酮之共存下或不共存下，利用格任亞試劑或烷基鋰等在冷卻或室溫下進行之。

第 19 步驟

化合物(XVI)之12-位置的鹵素及一般式(I)中相對應於 R^2 之有機基進行取代反應而成為化合物(XXI)。

該取代反應，先將2位的氮原子用例如第三丁氧基羰基等適當保護基行保護後，利用氨基鋰或鈉，氫化鈉，二異丙基氨基鋰，雙三甲基矽烷基氨基鈉或鋰等強鹼反應，先製成烯醇化合物後，繼以所欲鹵化烷基或脂肪族低級羧酸，芳香族羧酸，含雜原子之芳香族羧酸等之酸酐或氯化物反應即行。該反應可在四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷，二甲亞砜等溶劑中，冷卻或室溫下攪拌數十分鐘至數小時而完成。

按照上述方法所製成本發明化合物(I)之衍生物以具體實施例說明如下，但本發明範圍並不受此等實施例所限制不待贅述。

實施例18~23中的反應以下列反應式表示之。

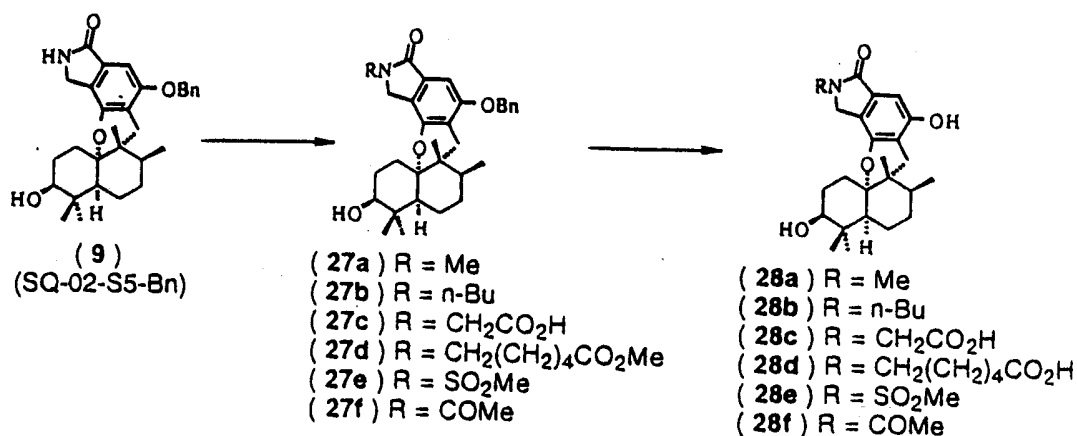
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(70)

第一步驟



實施例 18

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羟基-2, 6a, 7, 10, 10-五甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(28a)之合成。

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羟基-2, 6a, 7, 10, 10-五甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(27a)之合成

氮氣流中，含有化合物(9)(實施例10)(50mg, 0.105mmol)之0.7ml無水二甲基甲醯胺溶液中，加入13mg氫化鈉(油性，約60%)(0.315mmol)，然後在室溫下攪拌1小時。繼之，滴加26μl(0.42mmol)碘化甲烷，在相同溫度下攪拌2小時後，一面冰冷一面加入氯化銨飽和水溶液(1ml)及水(1ml)，再以乙酸乙酯萃取之。萃取液以飽和食

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(71)

塩水洗淨，用無水硫酸鈉乾燥之。減壓下蒸餾去除溶劑後所得殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)，而得30mg(產率為60%)的化合物(27a)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.90(3H, s), 0.98(3H, s), 1.03(3H, s), 1.14(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 2.27(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.17(3H, s), 3.19(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.57(1H, brs), 4.24(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.27(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.11(2H, s), 6.96(1H, s), 7.30~7.50(5H, m) ppm

步驟-2 化合物(28a)之合成

溶解化合物(27a)(54mg, 0.11mmol)於6.0ml甲醇中，加入15mg之10%鈣-碳，在氫氣流中，室溫下攪拌2小時。濾除鈣-碳，所得濾液在減壓下濃縮，殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；乙酸乙酯)而得44mg(產率為100%)之化合物(28a)。

熔點：205~210℃(乙酸乙酯)

LSIMS: m/z , 400 $[M+H]^+$

其他物理性狀示於表1中。

實施例19

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-丁基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(28b)之合成

五、發明說明 (72)

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2-丁基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(27b)之合成

使用正丁基溴之外，其餘皆按照實施例18之步驟-1所示配方進行反應，由化合物(9)(50mg,0.105mmol)而得粗製化合物。再用管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)而得54mg(產率為97%)之化合物(27b)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H,s), 0.95(3H,t,J=7.2Hz), 0.98(3H,s), 1.03(3H,s), 1.14(3H,d,J=7.6Hz), 2.27(1H,d,J=18.0Hz), 3.19(1H,d,J=18.0Hz), 3.46(1H,m), 3.57(1H,brs), 3.70(1H,m), 4.19(1H,ABq,A part,J=16.8Hz), 4.30(1H,ABq,B part,J=16.8Hz), 5.11(2H,s), 6.97(1H,s), 7.35~7.50(5H,m)ppm

步驟 -2 化合物(28b)之合成

按照實施例18之步驟-2相同方法，將化合物(27b)(74mg,0.14mmol)加以接觸還原，所得粗製物施以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)而得61mg(產率為100%)之化合物(28b)。

LSIMS: m/z, 442[M+H]⁺

其他物理性狀示於表1中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

水

五、發明說明(73)

實施例 20

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2-羧甲基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(28c)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2-羧甲基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(27c)之合成

i)使用溴化乙酸甲酯之外，其餘皆按照實施例18之步驟-1所示配方進行反應，而由化合物(9)(27mg,0.057mmol)得34mg油狀的甲酯化合物。未經精製提供後續之反應。

ii)溶解上述所得甲酯化合物於2.0ml甲醇中，加入氫氧化鋰溶液(由氫氧化鋰-水合物30g及0.3ml之水調配而成)，在50℃下攪拌3小時。冷卻後反應液中加入水，再用乙酸乙酯萃取而去除中性物質。水層用1N鹽酸調整為酸性後用乙酸乙酯萃取。酸性萃取液用飽和食鹽水洗淨後，再以無水硫酸鈉脫水。減壓下蒸餾去除溶劑，而得21mg(產率為70%)之化合物(27c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.90(3H,s), 0.97(3H,s), 1.01(3H,s), 1.13(3H,d,J=7.4Hz), 2.27(1H,d,J=18.0Hz), 3.19(1H,d,J=18.0Hz), 3.57(1H,brs), 4.31(1H,ABq,A part,J=18.0Hz),

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (74)

4.37 (1H, ABq, A part, J=16.8Hz),

4.48 (1H, ABq, B part, J=16.8Hz),

4.52 (1H, ABq, B part, J=18.0Hz), 5.09 (2H, s), 6.99 (1H, s), 7.33~7.50 (5H, m) ppm

步驟 -2 化合物 (28c) 之合成

按照實施例 18 之步驟 -2 所示相同接觸還原，由化合物 (27c) (21mg, 0.04mmol) 製得粗製物，經分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿/甲酯/水 = 7/3/0.3) 而得 14mg (產率為 91%) 之化合物 (28c)。

LSIMS: m/z, 444 [M+H]⁺

其他物理性狀示於表 1 中。

實施例 21

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-2-(5-甲氧基羰基戊基)-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (28d) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-2-(5-甲氧基羰基戊基)-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (27d) 之合成

使用 6-溴化己酸甲酯之外，其餘皆按照實施例 18 之步驟 -1 之配方進行反應，由化合物 (9) (40mg, 0.08mmol) 得粗製物。再用管柱層析法精製 (Merck 公司製品，羅巴管柱，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(75)

A型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)，而得32mg(產率為63%)之化合物(27d)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H,s), 0.98(3H,s), 1.03(3H,s), 1.14(3H,d,J=7.5Hz), 2.27(1H,d,J=18.0Hz), 3.19(1H,d,J=18.0Hz), 3.45(1H,m), 3.57(1H,brs), 3.65(3H,s), 3.70(1H,m), 4.19(1H,ABq,A part,J=16.8Hz), 4.31(1H,ABq,B part,J=16.8Hz), 5.11(2H,s), 6.96(1H,s), 7.33-7.48(5H,m)ppm

步驟-2 化合物(28d)之合成

溶解化合物(27d)(32mg,0.053mmol)於2.0ml甲醇中，氮氣流下加入氫氧化鋰水溶液(由20mg氫氧化鉀-水合物及0.3ml水調配而成)，在50℃下攪拌1小時。冷卻後反應液中加入1N鹽酸調整為酸性後，用乙酸乙酯萃取之。萃取液經水洗，無水硫酸鈉乾燥後，減壓下濃縮而得32mg之殘渣。溶解該殘渣於3.0ml乙醇中，加入10mg之10%鈹-碳，在氮氣流中室溫下攪拌1.5小時。濾除鈹-碳，減壓下蒸餾去除溶劑，所得粗製物用矽膠管柱層析法精製(氯仿/甲醇/水=9/1/0.1)而得25mg(產率為96%)之化合物(28d)。

LSIMS: m/z , 500 $[\text{M}+\text{H}]^+$

其他物性值示於表1中。

實施例22

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-2-甲磺醯基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異

五、發明說明(76)

吡啶(28e)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-2-甲磺醯基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶(27e)之合成

使用甲磺醯氯之外，其餘皆按照實施例18之步驟-1所示配方進行反應。由化合物(9)(50mg,0.105mmol)得粗製物。該粗製物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)而得22mg(產率為38%)之化合物(27e)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.89(3H,s), 0.99(3H,s), 1.01(3H,s), 1.14(3H,d,J=7.8Hz), 2.29(1H,d,J=18.0Hz), 3.21(1H,d,J=18.0Hz), 3.39(3H,s), 3.58(1H,brs), 4.73(1H,ABq,A part,J=13Hz), 4.78(1H,ABq,B part,J=13Hz), 5.11(2H,s), 7.30~3.50(5H,m)ppm

步驟-2 化合物(28e)之合成

按照實施例18之步驟-2所示相同方法，將化合物(27e)(25mg,0.045mmol)加以接觸還原，所得粗製物施以管柱層析精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=4/1)而得16mg(產率為76%)之化合物(28e)。其物性值示於表1中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (79)

實施例 23

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2-乙醯基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(28f)之合成

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2-乙醯基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(27f)之合成

使用乙醯氯之外，其餘皆按照實施例 18 之步驟 -1 所示配方進行反應，由化合物 (9) (70mg, 0.15mmol) 製得粗製物。該物用矽膠管柱層析法精製 (矽膠：2.5g；氯仿)，再經由乙醚結晶化而得 57mg (產率為 75%) 之化合物 (27f)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.02 (3H, s), 1.15 (3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.30 (1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.67 (3H, s), 3.21 (1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.58 (1H, brs), 4.67 (1H, ABq, A part, $J=13\text{Hz}$), 4.72 (1H, ABq, B part, $J=13\text{Hz}$), 5.12 (2H, s), 6.95 (1H, s), 7.35~7.50 (5H, m) ppm

步驟 -2 化合物 (28f) 之合成

按照實施例 18 之步驟 -2 所示相同方法，將化合物 (27f) (57mg, 0.11mmol) 加以接觸還原，粗製物施以管柱層析法精製 (Merck 公司製品，羅巴管柱，A 型；甲苯/乙酸乙酯 = 2/1)，而得 39mg (產率為 82%) 之化合物 (28f)。其物性值示於表 1 中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

OK

五、發明說明 (78)

表 1

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
18	28a	0.83(3H, s), 0.89(3H, s), 0.94(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.09(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.00(3H, s), 3.07(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.33(1H, brs), 4.16(1H, ABq, A part, $J=17.4\text{Hz}$), 4.26(1H, ABq, B part, $J=17.4\text{Hz}$), 6.60(1H, s)	3321, 3197, 1670, 1630, 1612, 1500, 1267, 1249, 1233, 1066, 983, 968
19	28b	0.92(3H, s), 0.95(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 0.98(3H, s), 1.02(3H, s), 1.17(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.24(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.23(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.46(1H, dt, $J=13.5, 7.5\text{Hz}$), 3.57(1H, brs), 3.70(1H, dt, $J=13.5, 7.5\text{Hz}$), 4.19(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.31(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 7.20(1H, s) (CDCl_3)	3257, 1668, 1625, 1611, 1071, 977
20	28c	0.83(3H, s), 0.89(3H, s), 0.93(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.07(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.74(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 3.85(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.24(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.34(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 6.60(1H, s)	3395, 1656, 1606, 1072, 976
21	28d	0.83(3H, s), 0.89(3H, s), 0.93(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.09(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.07(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.30~3.42(2H, m), 3.50(1H, brs), 4.13(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.29(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 6.60(1H, s)	3206, 1732, 1673, 1626, 1612, 1179, 1093, 1074, 972
22	28e	0.91(3H, s), 1.01(3H, s), 1.16(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 1.59(3H, s), 2.22(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.24(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.39(3H, s), 3.58(1H, brs), 4.70(1H, ABq, A part, $J=13\text{Hz}$), 4.78(1H, ABq, B part, $J=13\text{Hz}$), 5.46(1H, s), 6.85(1H, s)	3483, 3233, 1720, 1623, 1169, 1136, 1068, 972, 769
23	28f	0.84(3H, s), 0.89(3H, s), 0.93(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.13(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.13(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.49(3H, s), 3.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.36(1H, brs), 4.46(1H, ABq, A part, $J=17.0\text{Hz}$), 4.55(1H, ABq, B part, $J=17.0\text{Hz}$), 6.72(1H, s)	3442, 3192, 1738, 1680, 1621, 1062, 984, 972

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

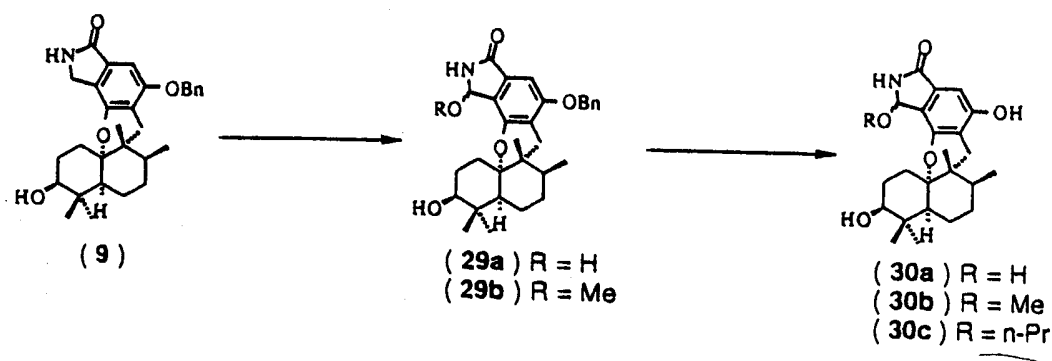
裝

訂

五、發明說明 (79)

實施例 24~26 中的反應可由下列反應式表示之。

第 2 步驟



實施例 24

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5, 11-三羟基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(30a)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羟基-1-甲氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(29b)之合成

含有化合物(9)(500mg, 1.05mmol)之50ml甲醇溶液中, 加入0.95g(4.2mmol)2, 3-二氯-5, 6-二酮(簡稱為DDQ), 在45℃下攪拌25小時。冷卻後, 減壓下濃縮甲醇大約剩下一半量, 加入50ml水, 再用乙酸乙酯萃取。萃取液用1N氫氧化鈉水溶液, 飽和食鹽水依序洗淨後, 經無水硫酸鈉脫水。減壓下濃縮, 所得殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, B型; 甲苯/乙酸乙酯=1/1), 而得439mg(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(80)

產率為83%)之化合物(29b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.99(3H, s),
1.07(3H, s), 1.14(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.28(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$),
3.08(3H, s), 3.19(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.57(1H, brs),
5.11(2H, s), 6.04(1H, s), 6.32(1H, m), 6.95(1H, s),
7.35~7.50(5H, m) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(29a)之合成

含有前記化合物(29b)(439mg, 0.87mmol)之15ml二噁烷溶液中, 加入1.5ml之0.1N塩酸, 在室溫下攪拌2小時。反應液中加入水後用乙酸乙酯萃取之。萃取液分別用5%碳酸鈉水溶液, 飽和食塩水洗淨後, 以無水硫酸鈉脫水。減壓濃縮, 所得殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠: 15g; 甲苯/乙酸乙酯=1/2)而得276mg(產率為62%)之化合物(29a)。

熔點: 150~156℃(乙酸乙酯/乙醚)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.93(3H, s), 0.99(3H, s),
1.07(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.27(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$),
3.17(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.58(1H, brs), 5.07(2H, s),
6.01(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 6.66(1H, m), 6.83(1H, s),
7.35~7.50(5H, m) ppm

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(81)

IR $\nu_{\max}$ (CHCl₃): 3438, 1706, 1620, 1168, 1115, 1099, 969 cm⁻¹

步驟-3 化合物(30a)之合成

溶解化合物(29a)(100mg, 0.20mmol)於5.0ml四氫呋喃及2.0ml乙酸乙酯混合溶液中，加入45mg之10%鈀-碳，在氫氣流中，室溫下攪拌3小時。濾除鈀-碳，反應液在減壓下濃縮，殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠：5.2g；乙酸乙酯)而得78mg(產率為96%)之化合物(30a)。

LSIMS: m/z , 402 [M+H]⁺

其他物性值示於表2中。

實施例 25

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-1-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(30b)之合成

將化合物(29b)(36.5mg, 0.07mmol)按照實施例24之步驟-3所示相同方法進行接觸還原，再經由乙酸乙酯及甲醇混合液再結晶處理所得生成物，而得20mg(產率為67%)之化合物(30b)。

LSIMS: m/z , 416 [M+H]⁺

其他物性值示於表2中。

實施例 26

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-1-丙氧基-6a,7,10,10-四

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

訂

五、發明說明(82)

甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(30c)之合成

含有化合物(30a)(33mg, 0.08mmol)之1-丙醇(3.0ml)溶液中, 加入6mg對-甲苯磺酸吡啶鹽, 在室溫下攪拌1小時。反應液中加入20ml乙酸乙酯, 用飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鈉脫水。減壓濃縮, 所得殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, A型; 乙酸乙酯), 再由乙酸乙酯再結晶化處理, 而得22mg(產率為60%)之化合物(30c)。

LSIMS: m/z , 444 $[M+H]^+$

其他物性值示於表2中。

表 2

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
24	30a	0.83(3H, s), 0.88(3H, s), 0.97(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.03(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.41(1H, d, $J=3.4\text{Hz}$), 5.70(1H, s), 6.53(1H, s), 8.50(1H, s).	3317, 1693, 1619, 1246, 1074, 1046, 973
25	30b	0.83(3H, s), 0.89(3H, s), 0.97(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.03(3H, s), 3.05(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.44(1H, d, $J=3.4\text{Hz}$), 5.69(1H, s), 6.58(1H, s), 8.67(1H, s).	3504, 3242, 1685, 1623, 1497, 1244, 1097, 1075, 1045, 971.
26	30c	0.83(3H, s), 0.85(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 0.90(3H, s), 0.99(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.08(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.06(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.34(1H, d, $J=3.6\text{Hz}$), 5.75(1H, s), 6.58(1H, s), 8.66(1H, s)	3336, 1738, 1686, 1615, 1240, 1077, 1047, 972

實施例 27~30 中之反應可由下列反應式表示之。

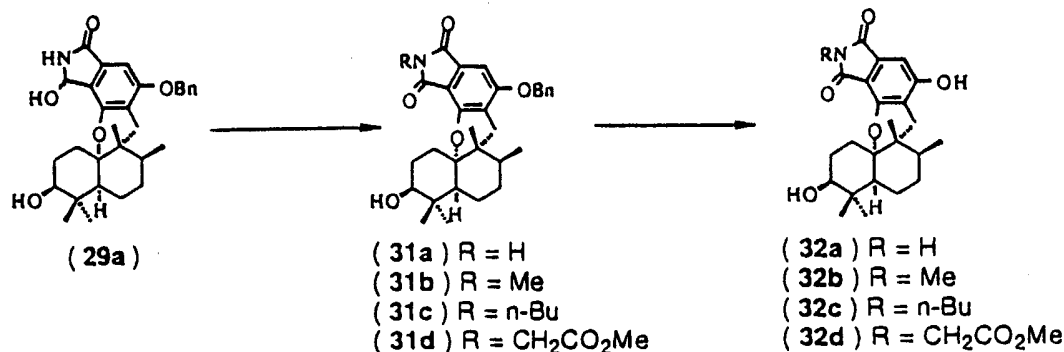
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(83)

第3步驟



實施例 27

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(32a)之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(31a)之合成

溶解化合物(29a)(530mg, 1.08mmol)於60ml二氯甲烷中，加入5.3g活性二氧化錳(美國柯達公司製品)，在室溫下攪拌4小時。濾除二氧化錳後，減壓下濃縮反應液。殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，B型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)，再由乙酸乙酯/甲苯混合液中結晶化處理，而得到430mg(產率為81%)之化合物(31a)。

熔點：213-215℃

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(84)

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.94(3H,s), 0.98(3H,s),
1.04(3H,s), 1.15(3H,d,J=7.4Hz), 2.25(1H,d,J=18.4Hz),
3.15(1H,d,J=18.4Hz), 3.61(1H,brs), 5.17(2H,s),
6.97(1H,s), 7.37~7.52(5H,m), 7.49(1H,m)ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3436, 1760, 1721, 1614, 1171, 1123,
1094, 1072, 968 cm^{-1}

步驟-2 化合物(32a)之合成

溶解化合物(31a)(45mg, 0.09mmol)於3.0ml甲醇中，
加入10mg之10% 鈦-磺，在氫氣流中，室溫下攪拌2小時。
濾除鈦-磺，減壓下濃縮反應液，殘渣以管柱層析法精製(
Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)而
得33mg(產率為90%)之化合物(32a)

LSIMS: m/z , 400 $[\text{M}+\text{H}]^+$

其他物性值示於表3。

實施例 28

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,
12,13-十二氫基-5,11-二羟基-2,6a,7,10,10-五甲基-1,
3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(
32b)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-2,6a,7,10,10-五
甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]
異吲哚(31b)之合成

五、發明說明(85)

氮氣流中，含有化合物(31a)(50mg, 0.1mmol)之0.7ml無水二甲基甲醯胺溶液中，加入碳酸鉀(41mg, 0.4mmol)及碘化甲烷(26 μ l, 0.4mmol)，在室溫下攪拌1小時。反應液中加水，以乙酸乙酯萃取，萃取液用飽和食鹽水洗淨，經無水硫酸鈉脫水後，減壓濃縮，而得46mg(產率為90%)之化合物(31b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.93(3H, s), 0.98(3H, s), 1.06(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.25(1H, d, $J=18.4\text{Hz}$), 3.09(3H, s), 3.15(1H, d, $J=18.4\text{Hz}$), 3.62(1H, brs), 5.17(2H, s), 6.98(1H, s), 7.37~7.48(5H, m) ppm

步驟-2 化合物(32-b)之合成

按照實施例27之步驟-2所示相同方法，以化合物(31b)(46mg, 0.09mmol)進行接觸還原，生成物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)，再由乙酸乙酯再結晶處理而得25mg(產率為66%)之化合物(32b)。

熔點：283~284 $^{\circ}\text{C}$

LSIMS: m/z , 414 [$M+H$] $^{+}$

其他物性值示於表3中。

實施例29

(62a, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-丁基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(32c)之合成

五、發明說明(86)

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2-丁基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(31c)之合成

使用正丁基溴之外，其餘皆按照實施例28之步驟-1所示配方進行反應，由化合物(31a)(43mg, 0.088mmol)獲得粗生成物。再經管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)而得45mg(產率為94%)之化合物(31c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 0.94(3H, s), 0.98(3H, s), 1.05(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.25(1H, d, $J=18.4\text{Hz}$), 3.14(1H, d, $J=18.4\text{Hz}$), 3.59(2H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 3.62(1H, brs), 5.17(2H, s), 6.97(1H, s), 7.37~7.48(5H, m) ppm

步驟-2 化合物(32c)之合成

按照實施例27之步驟-2所示方法，以化合物(31c)(45mg, 0.08mmol)進行接觸還原，而得28mg(產率為76%)之化合物(32c)。

熔點：276-279℃

LSIMS: m/z , 456 $[\text{M}+\text{H}]^+$

其他物性值示於表3中。

實施例30

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(87)

12,13-十二氫基-5,11-二羟基-2-甲氧基羰基甲基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(32d)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-2-甲氧基羰基甲基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚[31d]之合成

使用溴化乙酸甲酯之外，其他皆依照實施例28之步驟-1之配方進行反應，由化合物(31a)(35mg,0.07mmol)製得粗生成物。再以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=4/1)而得38mg(產率為95%)之化合物(31d)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.94(3H,s), 0.97(3H,s), 1.04(3H,s), 1.15(3H,d,J=7.4Hz), 2.26(1H,d,J=18.0Hz), 3.15(1H,d,J=18.0Hz), 3.60(1H,brs), 3.73(3H,s), 4.36(2H,s), 5.18(2H,s), 7.01(1H,s), 7.37~7.48(5H,m) ppm

步驟-2 化合物(32d)之合成

按照實施例27之步驟-2所示方法，將化合物(31d)(38mg,0.068mmol)施以接觸還原，所得生成物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)，再由乙酸乙酯及乙醚混合液中再結晶而得26.5mg(產率為83%)之化合物(32d)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (88)

熔點：297～299℃

LSIMS: m/z , 472 $[M+H]^+$

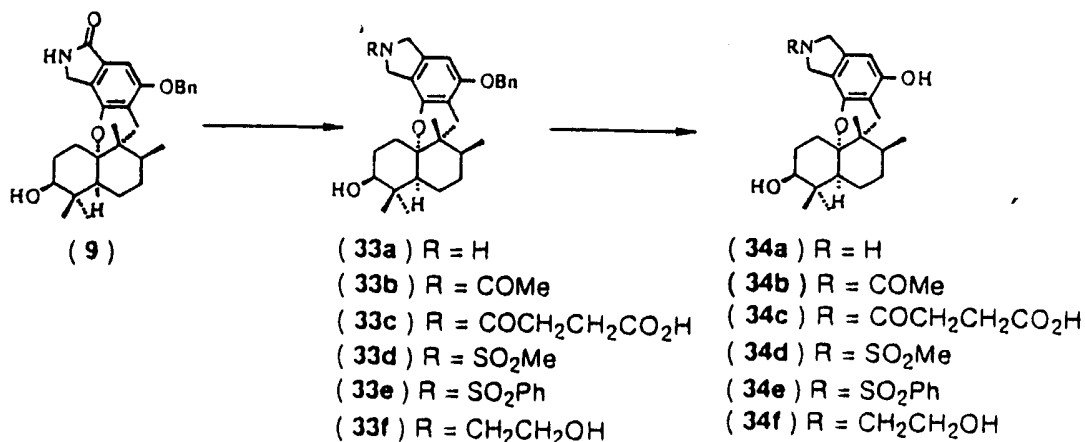
其他物性值示於表3中。

表 3

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
27	32a	0.84(3H, s), 0.87(3H, s), 0.92(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.08(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.04(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.41(1H, brs), 6.69(1H, s), 10.62(1H, s)	3541, 3329, 3086, 1764, 1745, 1717, 1607., 1495, 1060, 965
28	32b	0.84(3H, s), 0.87(3H, s), 0.92(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.11(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.90(3H, s), 3.05(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 6.74(1H, s)	3455, 3079, 1753, 1701, 1619, 1602, 1489, 1235, 1073, 962
29	32c	0.85(3H, s), 0.86(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 0.87(3H, s), 0.91(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.03(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.43(2H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 6.73(1H, s)	3545, 3175, 1754, 1687, 1620, 1603, 1488, 1232, 1064, 964
30	32d	0.85(3H, s), 0.87(3H, s), 0.91(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.12(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.06(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.66(3H, s), 4.28(2H, s), 6.79(1H, s)	3524, 3081, 1747, 1712, 1617, 1604, 1491, 1227, 1051, 968

實施例 31～36 中之反應可由下列反應式表示之。

第 4 步驟



實施例 31

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11.

五、發明說明(89)

12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(34a)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(33a)之合成

氮氣流中，含有化合物(9)(實施例10)(500 mg 1.05 mmol)之15 ml無水四氫呋喃溶液中，冰冷下以10分鐘滴加1 M 二硼烷-四氫呋喃溶液(4.20 ml, 4.20 mmol)。室溫下攪拌2小時後，再加熱回流反應24小時。冷卻後，加入2N碳酸鈉水溶液(6.0 ml)並攪拌1小時。注入冰水中，用乙酸乙酯萃取，萃取液用飽和食鹽水溶液洗淨後，用無水硫酸鈉脫水。減壓濃縮後，溶解於20ml四氫呋喃，加入5.0ml 1N鹽酸，加熱回流1.5小時。再加入2N碳酸鈉水溶液調整為鹼性後，減壓下蒸餾去除四氫呋喃，再以乙酸乙酯萃取之。萃取液用水洗淨，以無水硫酸鈉脫水後，減壓濃縮。殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠，10g；氯仿/甲醇/水=9/1/0.1)而得246mg(產率為51%)之化合物(33a)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H,s), 0.97(3H,s), 1.02(3H,s), 1.13(3H,d,J=7.6Hz), 2.19(1H,d,J=18Hz), 3.13(1H,d,J=18Hz), 3.55(1H,brs), 4.18(4H,s), 5.04(2H,s), 6.39(1H,s), 7.30~7.50(5H,m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 1618, 1594, 1180, 1115, 1099, 1061,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(90)

970 cm^{-1} 步驟-2 化合物(34a)之合成

溶解化合物(33a)(40mg, 0.087 mmol)於4.0 ml乙醇中, 加入12 mg之10% 鈣-磺, 在氫氣流中, 室溫下攪拌2小時。濾除鈣-磺, 減壓下濃縮反應液, 殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 2.0g; 氯仿/ 甲醇/ 水 = 9/1/0.1~7/3/0.3)。減壓濃縮目的化合物之份化, 然後溶解於少量之四氫呋喃, 再慢慢加入乙醚, 濾取所析出沈澱, 而得17 mg(產率為53%)之化合物(34a)的粉末狀物。

LSIMS: m/z , 372 $[M+H]^+$

其他物性值示於表4中。

實施例 32

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-乙醯基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(34b)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-乙醯基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(33b)之合成

含有化合物(33a)(47mg, 0.10 mmol)之氯仿溶液(5.0 ml)中, 加入碳酸鈉水溶液(由14mg, 0.10 mmol之碳酸鈉及5.0 ml之水調配而成), 冰冷下, 一面強力攪拌, 一面以一

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (91)

次加入含有乙醯氯 ($8\mu\text{l}$, 0.12mmol) 之氯仿溶液 (0.3ml)。恢復至室溫之間繼續攪拌 30 分鐘後，以氯仿萃取反應液。用水洗淨萃取液，以無水硫酸鈉脫水後，減壓濃縮，殘渣用管柱層析法精製 (Marck 公司製品，羅巴管柱，A 型；乙酸乙酯) 而得 47mg (產率為 92%) 之化合物 (33b)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : $0.89(3\text{H}, \text{s})$, $0.97(3\text{H}, \text{s})$, $1.02(3\text{H}, \text{s})$, $1.13(3\text{H}, \text{d}, J=7.4\text{Hz})$, $2.14(3\text{H}, \text{s})$, $2.18(1\text{H}, \text{d}, J=18\text{Hz})$, $3.12(1\text{H}, \text{d}, J=18\text{Hz})$, $3.54(1\text{H}, \text{brs})$, $4.60\sim 4.77(4\text{H}, \text{m})$, $5.04(2\text{H}, \text{s})$, $6.33(1\text{H}, \text{s})$, $7.33\sim 7.46(5\text{H}, \text{m})$ ppm

步驟 -2 化合物 (34b) 之合成

按照實施例 31 之步驟 -2 所示相同方法，以化合物 (33b) (39mg , 0.078mmol) 進行接觸還原，生成物經由乙酸乙酯及四氫呋喃混合液中再結晶，而得 25mg (78%) 之化合物 (34b)。

LSIMS: m/z , $414[\text{M}+\text{H}]^+$

其他物性值示於表 4 中。

實施例 33

(6aR, 7s, 9aS, 11S, 13aS)-2-(3-羧基-1-氧基丙基)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚 (34c) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(3-羧基-1-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(92)

氧基丙基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(33c)之合成

含有化合物(33a)(38mg, 0.08mmol)之無水吡啶溶液(0.4ml)中, 加入琥珀酸酐(16mg, 0.16mmol), 在室溫下攪拌1小時。反應液中加入冰水, 用乙酸乙酯萃取之。萃取液用飽和食鹽水洗淨, 以無水硫酸鈉脫水之。減壓濃縮後, 殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 2.0g; 氯仿/甲醇/水 = 9/1/0.1)而得46mg(產率為100%)之化合物(33c)。

熔點: 195~197℃(分解)(乙酸乙酯-氯仿)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.88(3H, s), 0.98(3H, s), 1.01(3H, s), 1.12(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.18(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.76(4H, brs), 3.12(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.58(1H, brs), 4.60~4.80(4H, m), 5.03(2H, s), 6.39(1H, s), 7.30~7.48(5H, m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 1732, 1623, 1598, 1181, 1115, 1099, 1074, 969, 907 cm^{-1}

步驟-2 化合物(34c)之合成

按照實施例31之步驟-2所示相同方法, 以化合物(33c)(42mg, 0.075mmol)進行接觸還原, 生成物以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 1.5g; 氯仿/甲醇/水 = 9/1/0.1~8/2/0.2), 再由乙酸乙酯及甲醇混合液再結晶而得21.3mg(產率為61%)之化合物(34c)。

LSIMS: m/z , 472 $[\text{M}+\text{H}]^+$

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(93)

其他物性值示於表4中。

實施例 34

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-2-甲硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(34d)之合成

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-6a,7,10,10-四甲基-2-甲硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(33d)之合成

使用甲硫醯氯之外，其他皆按照實施例32之步驟-1所示配方進行反應，由化合物(33a)(40mg, 0.087mmol)得粗製物。再用管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型：甲苯/乙酸乙酯=1/1)而得46mg(產率為98%)之化合物(33d)。

熔點：257~259℃(分解)(乙酸乙酯)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.89(3H,s), 0.98(3H,s), 1.02(3H,s), 1.13(3H,d,J=7.4Hz), 2.19(1H,d,J=18Hz), 2.82(3H,s), 3.12(1H,d,J=18Hz), 3.55(1H,brs), 4.55~4.70(4H,m), 5.03(2H,s), 6.34(1H,s), 7.34~7.47(5H,m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 1621, 1600, 1181, 1154, 1114, 1097, 1072, 969 cm^{-1}

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(94)

步驟-2 化合物(34d)之合成

按照實施例31之步驟-2所示相同方法，以化合物(33d)進行接觸還原反應，粗製物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)，再由乙酸乙酯中再結晶而得24.6mg(產率為68%)之化合物(34d)。

熔點：159~162℃(分解)

LSIMS: m/z , 450 $[M+H]^+$

其他物性值示於表4中。

實施例35

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-2-苯基硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(34e)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-2-苯基硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(33e)之合成

使用苯硫醯氧以外，其餘皆按照實施例32之步驟-1所示配方進行反應，由化合物(33a)(35mg, 0.076mmol)得粗製物。再用管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=2/1)而得45mg(產率為100%)之化合物(33e)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(95)

熔點：248~250℃(分解)(乙酸乙酯)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.75(3H, s), 0.82(3H, s), 0.86(3H, s), 1.04(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.96(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.35(1H, brs), 4.34~4.58(4H, m), 4.99(2H, s), 6.46(1H, s), 7.31~7.43(5H, m), 7.56~7.86(5H, m) ppm

步驟-2 化合物(34e)之合成

按照實施例31之步驟-2所示方法，以化合物(33e)(39mg, 0.065mmol)進行接觸還原，粗製物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)，再由丙酮及正己烷混合液再結晶，而得24.8mg(產率為75%)之化合物(34e)

熔點：150~153℃

LSIMS: m/z , 512 $[M+H]^+$

其化物性值示於表4中。

實施例36

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羥基-2-(2-羥乙基)-6a, 7, 10, 10, -四甲基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(34f)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羥基-2-(2-羥乙基)-6a, 7, 10, 10-四甲基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四

五、發明說明(96)

吲哚(33f)之合成

氮氣流中，含有化合物(33a)(40mg, 0.087mmol)之無水二甲基甲醯胺(0.5ml)溶液中，加入碳酸鉀(35mg, 0.25mmol)及2-氯乙醇(23 μ l, 0.33mmol)，在50℃下攪拌3小時，繼之在65℃下再攪拌18小時。冷卻後，反應液中加入水，以乙酸乙酯萃取之。萃取液用水，飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉脫水之。減壓濃縮後殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 1.5g; 氯仿/甲醇 = 19/1)而得25mg(產率為57%)之化合物(33f)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.9(3H, s), 0.97(3H, s), 1.02(3H, s), 1.12(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.19(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.92(2H, t, $J=5.6\text{Hz}$), 3.11(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.55(1H, brs), 3.70(2H, t, $J=5.6\text{Hz}$), 3.78~4.09(4H, m), 5.03(2H, s), 6.36(1H, s), 7.30~7.47(5H, m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3426, 1621, 1597, 1181, 1115, 1098, 1073, 1055, 970 cm^{-1}

步驟-2 化合物(34f)之合成

按照實施例31之步驟-2所示相同方法，以化合物(33f)(44mg, 0.087mmol)進行接觸還原，粗製物以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 2.0g; 氯仿/甲醇/水 = 9/1/0.1~8/2/0.2)。減壓濃縮目的化合物之份化，殘渣溶解於少量甲醇後，慢慢加入乙醚，濾取析出之沈澱物而得27mg(產率為75%)之化合物(34f)的粉末狀物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(97)

LSIMS: m/z , 416 $[M+H]^+$

其他物性值示於表4中。

表 4

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
31	34a	0.81(3H, s), 0.90(3H, s), 0.92(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.01(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.99(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.14(1H, ABq, A part, $J=14\text{Hz}$), 4.26(1H, ABq, B part, $J=14\text{Hz}$), 4.28(2H, s), 4.44(1H, d, $J=3.6\text{Hz}$), 6.32(1H, s)	3384, 3295, 2732, 1625, 1608, 1184, 1075, 975, 879, 829
32	34b	0.81(3H, s), 0.89(3H, s), 0.93(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.01(3H, s), 2.99(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.34, (1H, brs), 4.35~4.73(4H, m), 6.25(1H, s).	3409, 3102, 1619, 1187, 1072, 980, 846
33	34c	0.81(3H, s), 0.88(3H, s), 0.93(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.99(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.45(4H, brs), 3.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.35~ 4.75(4H, m), 6.26(1H, s)	3189, 1712, 1620, 1185, 1071, 976, 840
34	34d	0.81(3H, s), 0.89(3H, s), 0.94(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.92(3H, s), 2.99(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.30~ 4.50(4H, m), 6.25(1H, s)	3450, 3200, 1623, 1607, 1145, 1065, 974, 964, 821
35	34e	0.87(3H, s), 0.96(3H, s), 0.98(3H, s), 1.14(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.02(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.11(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.57(1H, brs), 4.46~ 4.65(4H, m), 6.14(1H, s) (CDCl_3)	3467, 3212, 1627, 1611, 1183, 1167, 1099, 973, 820
36	34f	0.81(3H, s), 0.90(3H, s), 0.92(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.01(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.98(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.72(2H, m), 4.20~ 4.50(6H, m), 6.32(1H, s)	3365, 2685, 1626, 1610, 1184, 1075, 975, 897, 830

實施例 37~40 中之反應可以下列反應式表示之。

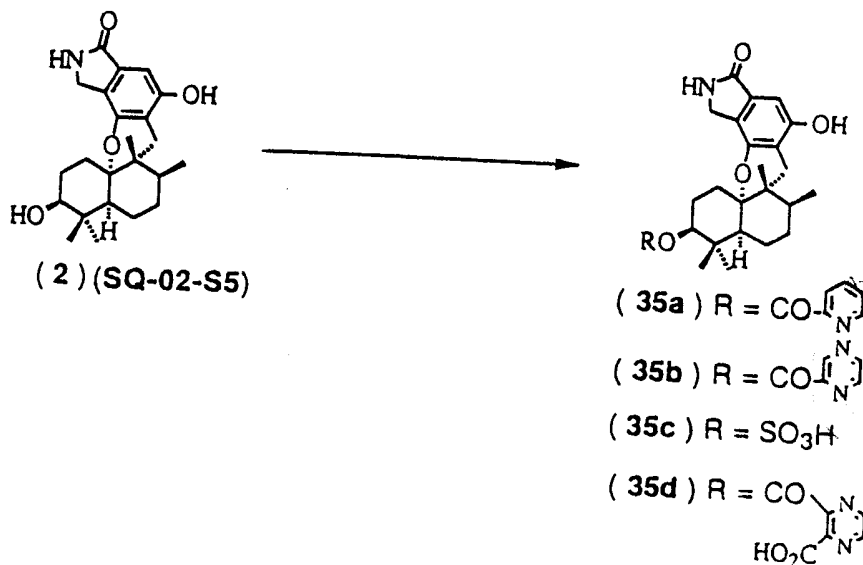
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(98)

第 5 步 驟



實施例 37

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11[(3-吡啶基)羧基氧基]-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(35a)之合成

氮氣流中，含有化合物(2)(50mg, 0.13mmol)之無水二甲基甲醯胺(5.0ml)溶液中依序加入三乙胺(0.15ml, 1.07mmol)二甲胺基吡啶(130mg, 1.06mmol)以及赫魯醯氯鹽酸鹽(185mg, 1.04mmol)，並在室溫下攪拌3日。反應液中加入冰水，再用乙酸乙酯萃取之。萃取液用飽和碳酸氫鈉水溶液，水洗淨後，用無水硫酸鎂乾燥之。減壓濃縮，殘渣不經精製，直接溶解於無水甲醇(5.0ml)中，加入1M甲氧基鈉之甲醇溶液(20μl, 0.02mmol)並攪拌1.5小時。反應液中加入離子交換樹脂(安百來(Amberlite)IRC-50

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(99)

, 20mg)後再攪拌30分鐘。濾除離子交換樹脂, 減壓濃縮後殘渣用分離薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60, F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1)而得45mg(產率為71%)之化合物(35a)。

熔點: 289~291℃(分解)(丙酮-正己烷)

LSIMS: m/z , 491[M+H]⁺

其他物性值示於表5中。

實施例38

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-[(2-吡啶基)羰基氧基]-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(35b)之合成

氮氣流中, 含有化合物(2)(50mg, 0.13mmol)之無水二甲基甲醯胺(5.0ml)溶液中, 依序加入三乙胺(0.20ml, 1.43mmol), 二甲胺基吡啶(175mg, 1.43mmol), 2-吡啶羧酸(162mg, 1.30mmol)及1-(3-二甲胺基丙基)-3-乙基羰二亞胺鹽酸鹽(250mg, 1.30mmol), 在室溫下攪拌3日。反應液中加入冰水, 用乙酸乙酯萃取之。萃取液以飽和碳酸氫鈉水溶液, 水洗淨後, 用無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮後殘渣以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60, F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1)而得24mg(產率為38%)之化合物(35b)。

熔點: 271~274℃(分解)(乙醚)

LSIMS: m/z , 492[M+H]⁺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(100)

其他物性值示於表5中。

實施例 39

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-磺基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(35c)之合成

氮氣流中，含有化合物(9)(實施例10)(400mg, 0.84mmol)之吡啶(5.0ml)溶液中加入三氧化硫-吡啶配位化合物(134mg, 0.84mmol)，在100℃下攪拌1小時。反應液中每一小時追加上述同量的三氧化硫-吡啶配位化合物，再於同溫度下反應3小時。減壓下濃縮反應液，殘渣通過離子交換樹脂(Dowex 50W×8; 160~200篩目; 5g)而去除吡啶後，流出液以飽和碳酸氫鈉水溶液調整為pH 8。再用HP-20(50g)脫塩處理而得450mg粗製中間化合物。溶解該粗製物於甲醇(50ml)反水(1ml)中，加入80mg之10% 鈹-磺，常壓下接觸還原3小時。濾除鈹-磺，減壓濃縮反應液，殘渣通過上述樹脂(Dowex 50W×8; 5g)後，以逆相層析法精製(YMC-GEL ODS-AM120-S50; 1.0μ; 乙腈/水=1:4)，再由乙酸乙酯中再結晶而得230mg(產率為50%)之化合物(35c)。

熔點：205~209℃(分解)

元素分析(以C₂₃H₃₁N_{0.7}S·19/4 H₂O計)

計算值：C, 50.12% ; H, 6.68% ; N, 2.54% ;

S, 5.82%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(101)

實測值：C, 50.02%；H, 6.65%；N, 2.81%；

S, 6.05%

其他物性值示於表5中。

實施例40

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-(3-羧基-2-吡啶基)羧基
氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基
-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃
基[2, 3-e]異吲哚(35d)之合成

i) 含有化合物(9b)(70mg, 0.14mmol)之無水二甲基甲
醯胺(3ml)溶液中，加入4-二甲胺基吡啶(51mg, 0.42mmol)
及無水吡啶-2, 3-二羧酸(63mg, 0.42mmol)，在室溫下攪
拌2小時。反應液中加入冰水，以乙酸乙酯萃取之。萃取
液以1N鹽酸，飽和食鹽水洗淨後，用無水硫酸鎂脫水之。
減壓蒸餾去除溶劑，殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠，
4.0g；氯仿/甲醇 = 19/1~9/1)而得37mg之粉末狀物質。

ii) 溶解上述i)項所得生成物於無水四氫呋喃(4ml)中
，冰冷下，滴加1M氟化四丁銨-四氫呋喃溶液(0.11ml，
0.11mmol)，在同溫度下攪拌1小時。反應液中加入冰水，
以乙酸乙酯萃取後，減壓濃縮，殘渣以矽膠管柱層析法精
製(矽膠，4.0g；氯仿/甲醇/水 = 8/2/0.2)而得20mg(產率
為27%)之化合物(35d)。

LSIMS: m/z 535 [M+H]⁺

其他物性值示於表5中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (102)

表 5

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
37	35a	0.95(6H, s), 1.17(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.18(3H, s), 2.31(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.27(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.33(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.39(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.09(1H, brs), 6.41(1H, s), 7.11(1H, s), 7.46(1H, dd, $J=8.1, 4.8\text{Hz}$), 8.33(1H, dt, $J=8.1, 1.8\text{Hz}$), 8.81(1H, dd, $J=4.8, 1.8\text{Hz}$), 9.25(1H, d, $J=1.8\text{Hz}$) (CDCl_3)	3248, 1725, 1698, 1652, 1626, 1602, 1505, 1278, 1133, 1110, 1075
38	35b	0.96(3H, s), 0.99(3H, s), 1.23(3H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 1.24(3H, s), 2.29(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.29(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.34(2H, s), 5.08(1H, brs), 6.80(1H, s), 7.35(1H, s), 8.82(1H, dd, $J=2.4, 1.5\text{Hz}$), 8.86(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 9.25(1H, d, $J=1.5\text{Hz}$) (Acetone- d_6)	3234, 1705, 1628, 1139, 1075, 952
39	35c	0.83(3H, s), 0.87(3H, s), 0.97(3H, s), 1.10(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.20~2.20(11H, m), 3.06(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.88(1H, s), 4.07(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.17(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 6.60(1H, s), 8.23(1H, s), 9.50(1H, brs)	3399, 1677, 1629
40	35d	0.84(3H, s), 0.87(3H, s), 1.05(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.08(3H, s), 2.11(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.06(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.12(1H, ABq, A part, $J=16.5\text{Hz}$), 4.22(1H, ABq, B part, $J=16.5\text{Hz}$), 4.82(1H, brs), 6.63(1H, s), 8.32(1H, s), 8.53(1H, s), 8.63(1H, s), 9.75(1H, s)	3374, 1721, 1678, 1627, 1560, 1183, 1162, 1097, 1074, 951

實施例 41

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-甲硫醯基氧基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(13b)之合成

本實施例中之反應可由下列反應式表示。

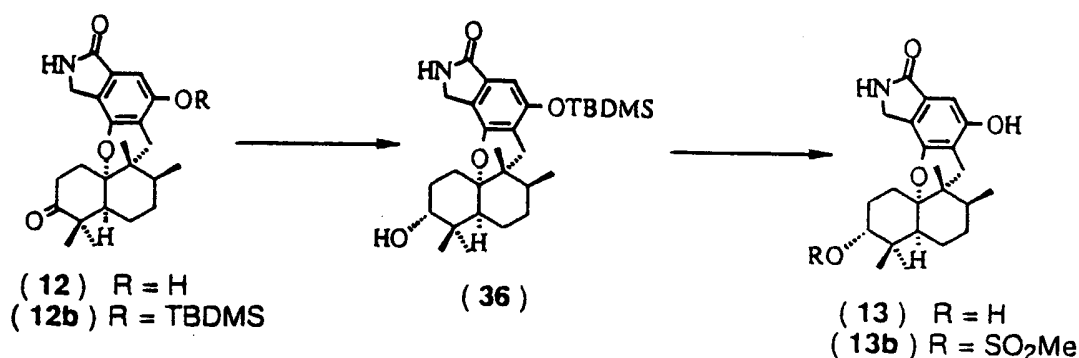
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(103)

第 7 步驟



步驟 -1

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-(第三丁基二甲基甲砂烷氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(12b)之合成

含有化合物(12)(132mg, 0.345mmol)之無水二甲基甲醯胺(5ml)溶液中，冰冷下，加入咪唑(155mg, 2.28mmol)及第三丁基(氫)二甲基砂烷(157mg, 1.04mmol)，在室溫下攪拌3小時。反應液中加入冰水，以乙酸乙酯萃取之。萃取液用水，飽和食鹽水洗淨後，用無水硫酸鎂脫之。減壓濃縮後，殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/1)而得159mg(產率為93%)之化合物(12b)。

¹HNMR(CDCl₃) δ : 0.26(3H,s), 0.29(3H,s), 0.96(3H,s), 1.00(3H,s), 1.02(9H,s), 1.13(3H,d,J=7.5Hz), 1.18(3H,s), 2.27(1H,d,J=18Hz), 3.11(1H,d,J=18Hz), 4.31(1H, ABq, A part, J=16.8Hz), 4.34(1H, ABq, B

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(104)

part, $J=16.8\text{Hz}$), $6.66(1\text{H}, s)$, $6.87(1\text{H}, s)\text{ppm}$

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 13aS)-5-(第三丁基二甲基矽烷氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(36)之合成

含有前記化合物(12b)(175mg, 0.35mmol)之甲醇(2ml)溶液中, 冰冷下加入氫化硼鈉(17mg, 0.45mmol)並攪拌30分鐘。反應液中加入水, 以乙酸乙酯萃取之。萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水之, 減壓濃縮後殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, A型; 氯仿/甲醇=50/1)而得106mg(產率為60%)之化合物(36)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: $0.24(3\text{H}, s)$, $0.28(3\text{H}, s)$, $0.87(3\text{H}, s)$, $0.98(3\text{H}, s)$, $1.01(3\text{H}, s)$, $1.02(9\text{H}, s)$, $1.13(3\text{H}, d, J=7.8\text{Hz})$, $2.19(1\text{H}, d, J=18\text{Hz})$, $3.12(1\text{H}, d, J=18\text{Hz})$, $3.73(1\text{H}, \text{brs})$, $4.35(2\text{H}, s)$, $6.62(1\text{H}, s)$, $6.83(1\text{H}, s)\text{ppm}$

步驟-3 化合物(13b)之合成

含有前記化合物(36)(42mg, 0.084mmol)之無水二氯甲烷(5ml)溶液中, 冰冷下加入三乙胺($34\mu\text{L}$, 0.244mmol)及甲硫醯氯($14\mu\text{L}$, 0.181mmol), 在同溫度下攪拌15分鐘。反應液內加入水, 用乙酸乙酯萃取之。萃取液以飽和食鹽水洗淨, 用無水硫酸鎂脫水後, 減壓濃縮而得油狀物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (105)

質。溶解油狀物質於無水四氫呋喃 (2ml) 中，冰冷下，滴加 1M 氟化四丁基銨 - 四氫呋喃溶液 (0.11ml, 0.11mmol)，同溫度下攪拌 20 分鐘。反應液中加入冰水，用乙酸乙酯萃取，萃取液以 1 N 鹽酸，水，飽和碳酸氫鈉水溶液，飽和食鹽水依序洗淨後，用無水硫酸鎂脫水。減壓濃縮後殘渣以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿 / 甲醇 = 15/1) 而得 38mg (產率為 98%) 的化合物 (13b)。

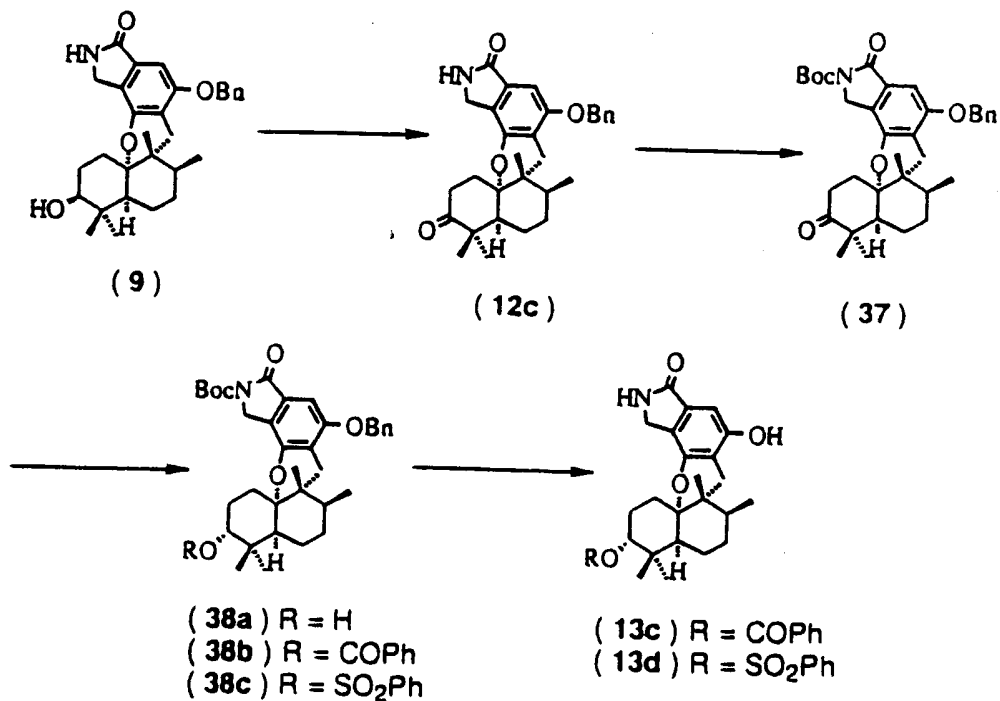
熔點：170~173℃ (乙醚)

LSIMS: m/z , 464 $[M+H]^+$

其他物性值示於表 6 中。

實施例 42 及實施例 43 之反應可以下列反應式表示之。

第 6, 7 步驟



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(106)

實施例 42

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-11-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(13c)之合成

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(12c)之合成

含有化合物(9)(實施例10)(2.00g, 4.21mmol)之丙酮(200ml)溶液中, 冰冷下滴加 Jones's 試劑(1.30ml, 5.2 mmol), 在同溫度下攪拌10分鐘。反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液中和後, 減壓下蒸餾去除丙酮。加水於殘渣中, 用乙酸乙酯萃取, 萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮後殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 150g; 氯仿/甲醇 = 100/1~50/1), 而得1.746g(產率為89%)之化合物(12c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.96(3H,s), 0.99(3H,s), 1.12(3H,d,J=7.5Hz), 1.18(3H,s), 2.36(1H,d,J=18.3Hz), 3.13(1H,d,J=18.3Hz), 4.31(1H, ABq, A part, J=17.4 Hz), 4.38(1H, ABq, B part, J=17.4Hz), 5.12(2H,s), 6.51(1H,s), 7.03(1H,s), 7.30~7.50(5H,m) ppm

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(107)

步驟-2

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(37)之合成

含有上記化合物(12c)(974mg, 2.06mmol)之無水四氫呋喃(30ml)溶液中，加入二甲胺基吡啶(277mg, 2.27mmol)和第二第三丁基二碳酸酯(0.95ml, 4.13mmol)，在室溫下攪拌1小時又20分鐘。反應液中加入水，以乙酸乙酯萃取，萃取液用1N塩酸，水，飽和碳酸氫鈉水溶液，飽和食塩水依序洗淨後，用無水硫酸鎂脫水，減壓濃縮後，殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠，40g；正己烷/乙酸乙酯=6/1~1/1)，再用二異丙醚再結晶，而得1.12g(產率為95%)之化合物(37)。

熔點：188~190℃

元素分析(以C₃₅H₄₃N₀₆計)

計算值：C, 73.27%；H, 7.56%；N, 2.44%

實測值：C, 73.21%；H, 7.56%；N, 2.45%

¹H NMR(CDCl₃) δ：0.95(3H, s), 0.99(3H, s), 1.11(3H, d, J=7.5Hz), 1.25(3H, s), 1.60(9H, s), 2.35(1H, d, J=18.3Hz), 3.14(1H, d, J=18.3Hz), 4.60(1H, ABq, A part, J=16.8Hz), 4.70(1H, ABq, B part, J=16.8Hz), 5.11(2H, s), 7.03(1H, s), 7.32~7.48(5H, m) ppm

IR ν_{max}(CHCl₃): 1773, 1729, 1707, 1626, 1609 cm⁻¹

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(108)

步驟-3

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(38a)之合成

按照實施例41之步驟-2所示相同反應，以上記化合物(37)(1.119g, 1.95mmol)進行反應，生成物用管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，B型；正己烷/乙酸乙酯=2/1)，再用二異丙醚再結晶，而得721mg(產率為64%)之化合物(38a)。

熔點：138~140℃

元素分析(以C₃₅H₄₅N₀₆·1/2 H₂O計)

計算值：C,71.89%；H,7.93%；N,2.40%

實測值：C,71.86%；H,8.23%；N,2.27%

¹HNMR(CDCl₃) δ：0.87(3H,s), 0.98(3H,s), 1.03(3H,s), 1.12(3H,d,J=7.5Hz), 1.60(9H,s), 2.27(1H,d,J=18.3Hz), 3.14(1H,d,J=18.3Hz), 3.72(1H,m), 4.64(1H,ABq,A part,J=16.8Hz), 4.68(1H,ABq,B part,J=16.8Hz), 5.09(1H,ABq,A part,J=12.0Hz), 5.10(1H,ABq,B part,J=12.0Hz), 6.98(1H,s), 7.30~7.48(5H,m)ppm

IR ν_{max}(CHCl₃): 3610,3026,1771,1728,1625, 1607cm⁻¹

步驟-4

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-11-苯甲醯氧基-5-苯甲氧基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (109)

-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(38b)之合成

含有化合物(38a)(40mg, 0.07mmol)之無水二氯甲烷(1ml)溶液中，冰冷下加入二甲胺基吡啶(13mg, 0.106mmol)及苯甲醯氯(10μl, 0.086mmol)，在同溫度下攪拌3小時。反應液中加入水，以乙酸乙酯萃取，萃取液用1N鹽酸，水，飽和碳酸氫鈉水溶液，飽和食鹽水依序洗淨後，用無水硫酸鎂脫水，減壓濃縮，殘渣以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 正己烷/乙酸乙酯=3/1)，而得43mg(產率為91%)之化合物(38b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.90(3H, s), 0.94(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.26(3H, s), 1.62(9H, s), 2.30(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.17(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 4.72(2H, s), 5.11(2H, s), 5.20(1H, m), 6.99(1H, s), 7.30~7.62(8H, m), 8.05~8.12(2H, m) ppm

步驟-5 化合物(13c)之合成

含有化合物(38b)(42mg, 0.062mmol)之無水二氯甲烷(2ml)溶液中，冰冷下加入苯甲醚(20μl, 0.18mmol)及三氟乙酸(11μl, 0.14mmol)，在室溫下攪拌21小時。冰冷反應液，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，再用乙酸乙酯萃取，萃取液用飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮而得粉末狀物質。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.94(3H, s), 1.16(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (10)

3H, d, J=7.2Hz), 1.26 (3H, s), 2.32 (1H, d, J=18.0Hz), 3.17 (1H, d, J=18.0Hz), 4.41 (1H, ABq, A part, J=16.2Hz), 4.47 (1H, ABq, B part, J=16.2Hz), 5.13 (2H, s), 5.18 (1H, m), 6.63 (1H, s), 7.12 (1H, s), 7.31~7.62 (8H, m), 8.02~8.10 (2H, m) ppm

按照實施例 31 之步驟 -2 所示相同方法，將上記粉末狀物質加以接觸還原，生成物用分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=15/1)，而得 26mg (產率為 88%) 之化合物 (13c)。

EIMS: m/z, 489 [M]⁺

其他物性值示於表 6 中。

實施例 43

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-苯基硫醯基氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚 (13d) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-苯基硫醯基氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚 (38c) 之合成

使用苯磺醯氯之外，其他皆按照實施例 42 之步驟 -4 所示進行反應，由化合物 (38a) (40mg, 0.07mmol) 製得粗製物。再由分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(11)

60F254, 0.5mm; 正己烷/乙酸乙酯=2/1), 而得48mg(產率為97%)之化合物(38c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.75(3H, s), 0.85(3H, s), 1.04(3H, s), 1.11(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.61(9H, s), 2.24(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.08(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 4.60(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.65(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.71(1H, dd, $J=12.0, 4.8\text{Hz}$), 5.08(2H, s), 6.97(1H, s), 7.30~7.45(5H, m), 7.53~7.70(3H, m), 7.93~7.98(2H, m) ppm

步驟-2 化合物(13d)之合成

按照實施例42之步驟-5所示配方, 以化合物(38c)(47mg, 0.06mmol)進行反應, 生成物經分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=15/1)而得30mg(產率為88%)之化合物(13d)。

熔點: 160~162℃(乙醚-戊烷)

LSIMS: m/z , 526 $[M+H]^+$

其他物性值示於表6中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(112)

表 6

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
41	13b	0.81(3H, s), 0.93(3H, s), 1.00(3H, s), 1.10(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.11(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.04(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.20(3H, s), 4.12(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.21(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.74(1H, m), 6.64(1H, s), 8.33(1H, s)	3579, 3286, 1677, 1629, 1610, 1173, 1076, 937, 874
42	13c	0.84(3H, s), 0.87(3H, s), 1.14(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.19(3H, s), 2.14(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.08(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.19(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.23(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.15(1H, m), 6.65(1H, s), 7.50~7.72(3H, m), 7.95~8.05(2H, m), 8.33(1H, s)	3370, 3237, 1706, 1618, 1500, 1277, 1071
43	13d	0.56(3H, s), 0.77(3H, s), 0.95(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.08(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.09(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.17(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.70(1H, m), 6.62(1H, s), 7.63~7.82(3H, m), 7.93~8.03(2H, m), 8.31(1H, s)	3311, 1692, 1628, 1613, 1183, 1098, 1073, 934, 872

實施例 44~47 中之反應可以下列反應式表示之。

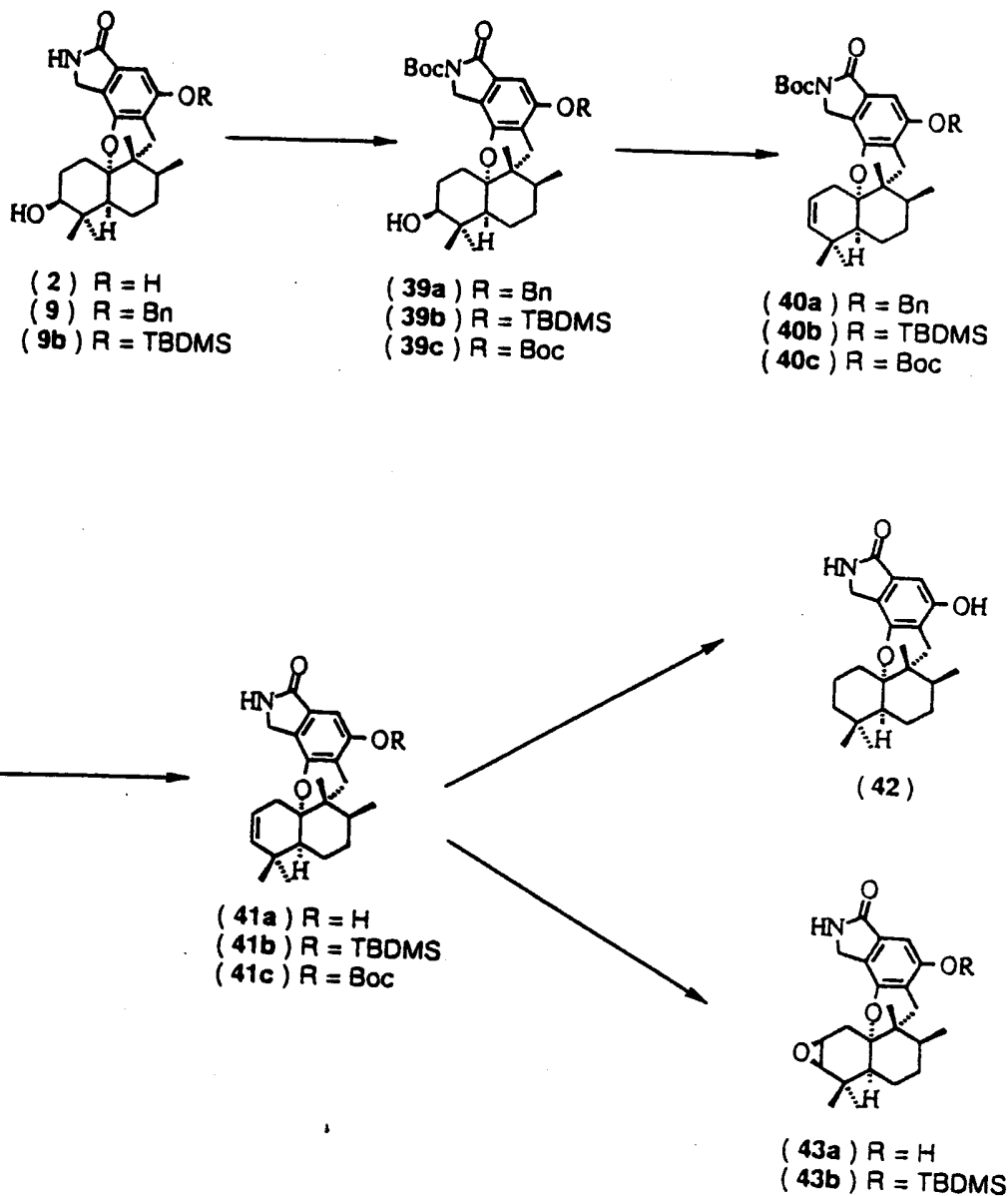
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (113)

第 10 步驟



實施例 44

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,13-十氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(40a)之合成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(114)

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(39a)之合成

按照實施例42之步驟-2所示相同方法，以化合物(9)(實施例10)(500mg, 1.05mmol)進行反應，粗製物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，B型；正己烷/乙酸乙酯=3/1)，而得510mg(產率為84%)之化合物(39a)。

熔點：138~140℃

元素分析(以C₃₅H₄₅N₀₆·1/4H₂O計)

計算值：C, 72.45%；H, 7.90%；N, 2.41%

實測值：C, 72.21%；H, 7.98%；N, 2.66%

¹H NMR(CDCl₃) δ：0.90(3H, s), 0.98(3H, s), 1.02(3H, s), 1.14(3H, d, J=7.5Hz), 1.60(9H, s), 2.27(1H, d, J=18.3Hz), 3.19(1H, d, J=18.3Hz), 3.58(1H, brs), 4.58(1H, ABq, A part, J=16.8Hz), 4.67(1H, ABq, B part, J=16.8Hz), 5.10(2H, s), 6.96(1H, s), 7.31~7.49(5H, m) ppm

步驟-2 化合物(40a)之合成

氮氣流中，含有化合物(39a)(503mg, 0.875mmol)之無水苯(35ml)溶液中，加入三苯磷(344mg, 1.31mmol)及偶氮基三羧酸二乙酯(170μl, 1.08mmol)，加熱回流反應25分鐘。反應液恢復至室溫，追加上述相同量的三苯磷及偶氮基三羧酸二乙酯後，再加熱回流25分鐘。反應液在減壓下

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (115)

濃縮至一半量，以矽膠管柱層析法精製(矽膠，55g；正己烷/乙酸乙酯=6/1)，而得434mg(產率為89%)之化合物(40a)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(6H, s), 0.96(3H, s), 1.14(3H, d, J=7.5 Hz), 1.59(9H, s), 2.30(1H, d, J=18 Hz), 3.18(1H, d, J=18 Hz), 4.52(1H, ABq, A part, J=17.1 Hz), 4.58(1H, d, ABq, J=17.1 Hz), 5.09(1H, ABq, A part, J=11.7 Hz), 5.11(1H, ABq, B part, J=11.7 Hz), 5.37~5.56(2H, m), 6.96(1H, s), 7.31~7.48(5H, m) ppm

實施例 45

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-11,12-環氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(43a)之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-(第三丁基二甲基矽烷氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(96)之合成

按照實施例 41 之步驟 -1 所示相同方法，以化合物 (2) (實施例 3) (385mg, 1.0mmol) 進行反應，所得粗製結晶狀物質由乙酸乙酯及乙醚混合液再結晶，而得469mg(產率為94%)之化合物(9b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.24(3H, s), 0.27(3H, s), 0.90(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (116)

3H,s), 0.98(3H,s), 1.01(3H,s), 1.02(9H,s), 1.15(3H,d,J=7.5Hz), 2.19(1H,d,J=18Hz), 3.17(1H,d,J=18Hz), 3.56(1H,brs), 4.31(2H,s), 6.55(1H,s), 6.82(1H,s)ppm

步驟-2

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-5-(第三丁基二甲基矽烷氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(39b)之合成

按照實施例42之步驟-2所示相同方法，以化合物(9b)(10mg, 0.02mmol)進行反應，粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 正己烷/乙酸乙酯=2/1)而得11mg(產率為92%)之化合物(39b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.23(3H,s), 0.26(3H,s), 0.89(3H,s), 0.99(3H,s), 1.01(9H,s), 1.02(3H,s), 1.15(3H,d,J=7.2Hz), 1.59(9H,s), 2.18(1H,d,J=18Hz), 3.16(1H,d,J=18Hz), 3.57(1H,brs), 4.57(1H,ABq,A part,J=17.1Hz), 4.64(1H,ABq,B part,J=17.1Hz), 6.81(1H,s)ppm

步驟-3

(6aR,7S,9aS,13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-5-(第三丁基二甲基矽烷氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,13-十氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基(2,3-e)異吲哚(40b)之合成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (117)

按照實施例 44 之步驟 -2 所示相同方法，以化合物 (39b) (152 mg, 0.254 mmol) 進行反應，粗製物由矽膠管柱層析法精製 (矽膠，25 g；正己烷 / 乙酸乙酯 = 10/1)，而得 116 mg (產率為 79%) 之化合物 (40b)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.23 (3H, s), 0.26 (3H, s), 0.90 (3H, s), 0.92 (3H, s), 0.95 (3H, s), 1.01 (9H, s), 1.15 (3H, d, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.59 (9H, s), 2.21 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.15 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 4.51 (1H, ABq, A part, $J=17.1\text{ Hz}$), 4.56 (1H, ABq, B part, $J=17.1\text{ Hz}$), 5.35 ~ 5.55 (2H, m), 6.81 (1H, s) ppm

步驟 -4

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-5-(第三丁基二甲基矽烷氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,13-十氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (41b) 之合成

含有化合物 (40b) (115 mg, 0.20 mmol) 之無水二氯甲烷 (10 ml) 溶液中，冰冷下加入苯甲醚 (50 μl , 0.46 mmol) 及三氯乙酸 (32 μl , 0.42 mmol)，在室溫下攪拌 4 小時後放置一夜。反應液冰冷後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，用乙酸乙酯萃取，萃取液以水，飽和食鹽水洗淨後，用無水硫酸鎂脫水，減壓濃縮，所得殘渣以管柱層析法精製 (Merck 公司製品，羅巴管柱，A 型；正己烷 / 乙酸乙酯 = 3/2)，而得 94 mg (產率為 98%) 之化合物 (41b)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.25 (3H, s), 0.27 (3H, s), 0.91 (

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (118)

3H, s), 0.95 (3H, s), 1.02 (9H, s), 1.15 (3H, d, J=7.5 Hz), 2.22 (1H, d, J=18 Hz), 3.15 (1H, d, J=18 Hz), 4.24 (2H, s), 5.35~5.55 (2H, m), 6.32 (1H, s), 6.81 (1H, s) ppm

步驟 -5

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-(第三丁基二甲基矽烷氧基)-11,12-環氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(43b)之合成

含有化合物(41b)(40mg, 0.08mmol)之二氯甲烷(4ml)溶液中, 冰冷下加入碳酸氫鈉(15mg, 0.18mmol)使懸浮, 繼之, 加入80%間-氯過安息香酸(25mg, 0.116mmol), 在室溫下攪拌18.5小時。反應液中加入0.5N硫代硫酸鈉水溶液及飽和碳酸氫鈉水溶液, 用乙酸乙酯萃取, 萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨, 以無水硫酸鎂脫水後, 減壓濃縮之。殘渣用管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, A型; 氯仿/甲醇=100/1), 而得28mg(產率為85%)之化合物(43b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.24 (3H, s), 0.27 (3H, s), 0.89 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.01 (9H, s), 1.08 (3H, s), 1.13 (3H, d, J=7.4 Hz), 2.20 (1H, d, J=18 Hz), 2.87 (1H, d, J=4.2 Hz), 3.08 (1H, d, J=18 Hz), 3.40 (1H, dd, J=5.7, 4.2 Hz), 4.28 (2H, s), 6.82 (1H, s), 6.94 (1H, s) ppm

步驟 -6 化合物(43a)之合成

含有上記化合物(43b)(28mg, 0.056mmol)之四氫呋喃

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (119)

(2.0 ml) 溶液中，冰冷下滴加含有 1M 氟化四丁基銨之四氫呋喃液 (75 μ l, 0.075 mmol)，同溫度下攪拌 2 小時。反應液中加入水，用乙酸乙酯萃取之。萃取液依序用 1N 鹽酸，水，飽和碳酸氫鈉水溶液及水洗淨後，用無水硫酸鎂脫水。減壓濃縮後所得殘渣用分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254; 0.5 mm; 氯仿/甲醇 = 10/1)，而得 16 mg (產率為 74%) 之化合物 (43a)。

EIMS: m/z , 383 [M]⁺

其他物性值示於表 7 中。

實施例 46

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 13-十氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚 (41a) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-5-(第三丁氧基羰基氧基)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚 (39c) 之合成

除使用二甲胺基吡啶及二第三丁基二碳酸鹽 4 當量之外，其他皆按照實施例 42 之步驟 -2 所示相同方法進行反應，由化合物 (2) (10 mg, 0.026 mmol) 製得粗製物。再以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5 mm; 正己烷/乙酸乙酯 = 2/1)，而得 10 mg (產率為 70%) 之化合物 (39c)。

五、發明說明 (120)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.89(3H, s), 1.00(3H, s), 1.04(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.56(9H, s), 1.60(9H, s), 2.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.25(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.58(1H, brs), 4.62(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.69(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 7.21(1H, s) ppm

步驟 -2

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-5-(第三丁氧基羰基氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,13-十氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(40c)之合成

按照實施例 44 之步驟 -2 所示相同方法，以化合物 (39c) (131mg, 0.224mmol) 進行反應，所得粗製物經矽膠管柱層析法精製 (矽膠，20g；正己烷/乙酸乙酯=6/1)，而得 88mg (產率為 69%) 之化合物 (40c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.90(3H, s), 0.93(3H, s), 0.97(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.56(9H, s), 1.59(9H, s), 2.13(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.23(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.56(1H, ABq, A part, $J=17.4\text{Hz}$), 4.61(1H, ABq, B part, $J=17.4\text{Hz}$), 5.37~5.55(2H, m), 7.20(1H, s) ppm

步驟 -3

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-5-(第三丁氧基羰基氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,13-十氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(41c)之合成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (121)

按照實施例 45 之步驟 -4 所示相同方法，以化合物 (40c) (88mg, 0.16mmol) 進行反應，所得粗製物以管柱層析法精製 (Merck 公司製品，羅巴管柱，A 型；正己烷 / 乙酸乙酯 = 1/1)，而得 68mg (產率為 94%) 之化合物 (41c)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91 (3H, s), 0.92 (3H, s), 0.97 (3H, s), 1.15 (3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.56 (9H, s), 2.14 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.24 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.29 (2H, s), 5.36 ~ 5.55 (2H, m), 6.27 (1H, s), 7.19 (1H, s) ppm

步驟 -4 化合物 (41a) 之合成

除使用三氟乙酸 30 當量之外，其他皆按照實施例 45 之步驟 -4 所示相同進行反應，由上述化合物 (41c) (68mg, 0.146mmol) 製得粗製物，再經由乙醚再結晶處理，而得 38mg (產率為 71%) 之化合物 (41a)

EIMS: m/z , 367 $[M]^+$

其他物性值示於表 7 中。

實施例 47

(6aR, 7S, 9aS, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚 (42) 之合成

溶解上記化合物 (41a) (35mg, 0.095mmol) 於甲醇 (5ml) 中，加入 7mg 之 10% 鈹 - 磺，在氫氣流中室溫下攪拌 7.5 小時。濾除鈹 - 磺，減壓濃縮反應液，殘渣以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿 / 甲醇 = 15/1)，而得 30mg (產率為 85%) 之化合物 (42)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (122)

EIMS: m/z , 369 [M]⁺

其他物性值示於表 7 中。

表 7

實施例	化合物	¹ H-NMR δ (DMSO-d ₆) ppm	IR ν max (Nujol) cm ⁻¹
46	41a	0.85(3H, s), 0.88(3H, s), 0.90(3H, s), 1.10(3H, d, J=7.5Hz), 2.14(1H, d, J=18Hz), 3.07(1H, d, J=18Hz), 3.94(1H, ABq, A part, J=16.8Hz), 4.08(1H, ABq, B part, J=16.8Hz), 5.34~5.54(2H, m), 6.62(1H, s), 8.26(1H, s)	3339, 3235, 1703, 1628, 1617, 1498, 1078
47	42	0.78(3H, s), 0.80(3H, s), 1.00(3H, s), 1.09(3H, d, J=7.8Hz), 2.09(1H, d, J=18Hz), 3.06(1H, d, J=18Hz), 4.11(1H, ABq, A part, J=17.1Hz), 4.18(1H, ABq, B part, J=17.1Hz), 6.61(1H, s), 8.29(1H, s)	3327, 3228, 1704, 1686, 1628, 1617, 1497, 1071, 953
45	43a	0.82(3H, s), 0.93(3H, s), 1.00(3H, s), 1.06(3H, d, J=7.2Hz), 2.12(1H, d, J=18Hz), 2.84(1H, d, J=3.9Hz), 3.00(1H, d, J=18Hz), 4.02(1H, ABq, A part, J=17.1Hz), 4.12(1H, ABq, B part, J=17.1Hz), 6.62(1H, s), 8.31(1H, s)	3248, 2953, 1706, 1692, 1626, 1611, 1499, 1083, 1074

實施例 48~53 中之反應可以下列反應式表示之。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

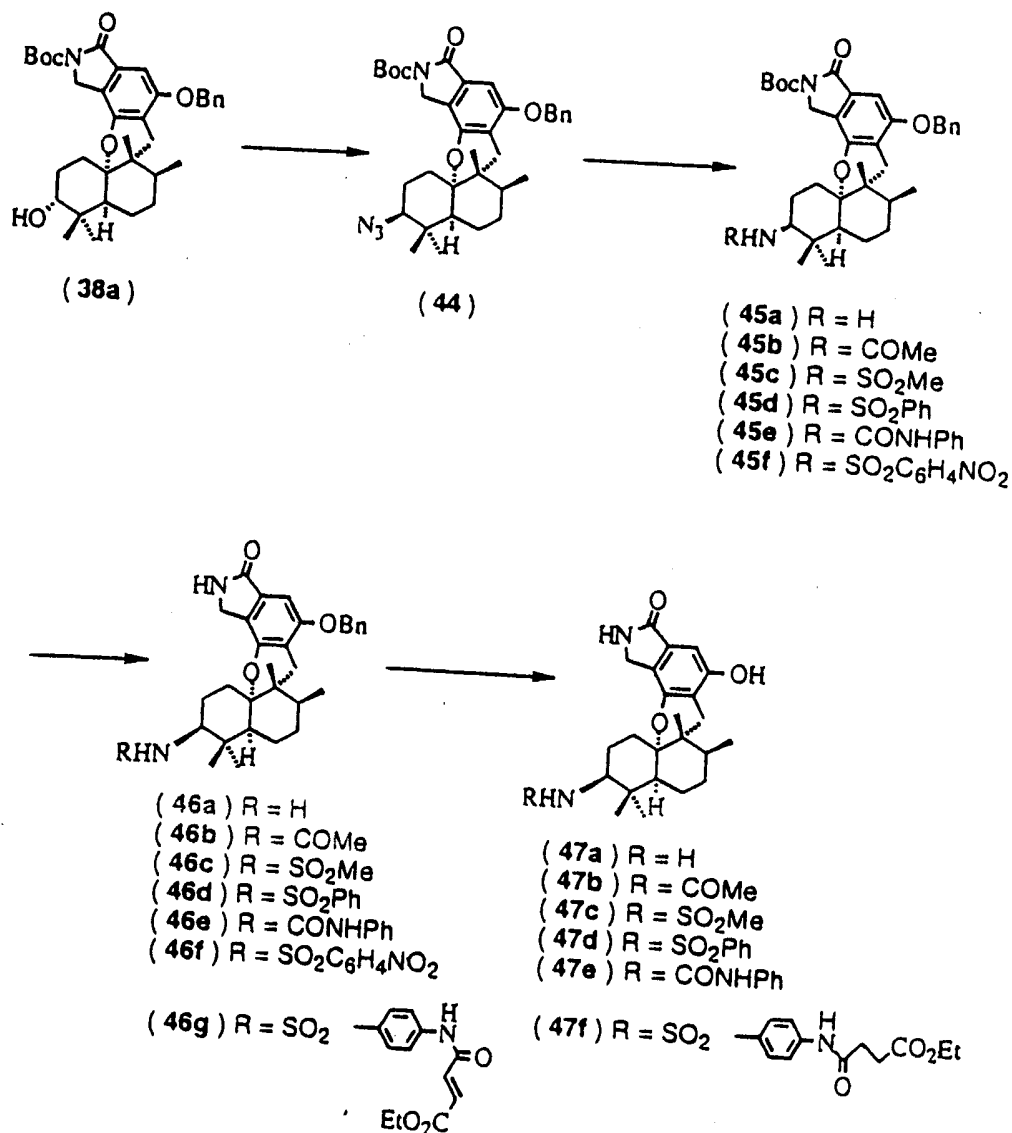
裝

訂

四

五、發明說明 (123)

第 9 步驟



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

實施例 48

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 11-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚 (47a) 之合成

五、發明說明(124)

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-疊氮基-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(44)之合成

含有化合物(38a)(實施例42之步驟-3)(690mg, 1.20 mmol)之無水苯(35ml)溶液中, 室溫攪拌下, 滴加三苯膦(480mg, 1.83mmol)和1.9M重氮化氫酸-苯溶液(1.0ml, 1.88mmol), 繼之, 加入偶氮基二羧酸二乙酯(290 μ l, 1.84mmol), 在80℃下攪拌20分鐘。恢復至室溫後, 減壓下蒸餾去除溶劑, 殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, C型; 甲苯/乙酸乙酯=9/1), 而得474mg(產率為66%)之化合物(44)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.89(3H, s), 1.01(3H, s), 1.10(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.60(9H, s), 2.27(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.16(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.41(1H, brs), 4.58(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.67(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 6.96(1H, s), 7.30~7.50(5H, m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 2090, 1770, 1727, 1623, 1610, 1297, 1280, 1255, 1153, 1115, 1078 cm^{-1}

步驟-2

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-胺基-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(44)之合成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (125)

喃基 [2,3-e] 異吡啶 (45a) 之合成

溶解上記化合物 (44) (300mg, 0.50mmol) 於四氫呋喃 (10ml) 溶液中，加入水 (1.0ml) 及三苯膦 (270mg, 1.03mmol)，加熱回流 24 小時。反應液中加入乙酸乙酯，用無水硫酸鎂脫水後，減壓濃縮之。殘渣以矽膠管柱 (矽膠，20g) 處理，用乙酸乙酯 (60ml) 洗除非極性份化。繼之用 120ml 乙酸乙酯以及氯仿/甲醇混合溶劑 (混合比 20 比 1) 80ml 所洗提極性份化加以合併並減壓濃縮之。殘渣再用管柱層析法精製 (Merck 公司製品，羅巴管柱，B 型；氯仿/甲醇 = 20/1 ~ 10/1)，而得 262mg (產率為 83%) 之化合物 (45a) 的粉末狀物質。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91 (3H, s), 0.94 (3H, s), 1.03 (3H, s), 1.13 (3H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 1.60 (9H, s), 2.27 (1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 2.86 (1H, brs), 3.17 (1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 4.60 (1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.66 (1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 5.10 (2H, s), 6.95 (1H, s), 7.30 ~ 7.52 (5H, m) ppm

步驟 - 3

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 11-胺基 - 5-苯甲氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吡啶 (46a) 之合成

含有化合物 (45a) (50mg, 0.087mmol) 之無水二氯甲烷 (5ml) 溶液中，加入苯甲醚 (30 μ l, 0.28mmol) 及三氟乙酸

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(126)

(35 μ l, 0.45 mmol), 在室溫下攪拌3小時。反應液冷卻後, 加入飽和碳酸氫鈉水溶液, 用乙酸乙酯萃取, 萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮, 而得30mg(產率為73%)之化合物(46a)的粉末狀粗製物。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.93(3H, s), 1.03(3H, s), 1.13(3H, d, J=7.5 Hz), 2.28(1H, d, J=18.0 Hz), 2.87(1H, m), 3.17(1H, d, J=18.0 Hz), 3.45(2H, s), 5.11(2H, s), 6.52(1H, s), 6.97(1H, s), 7.30~7.48(5H, m) ppm

步驟-4 化合物(47a)之合成

含有化合物(46a)(30mg, 0.063 mmol)之甲醇(4.0ml)溶液中, 加入6mg之10%鈀-碳, 在氫氣流中, 室溫下攪拌1小時。濾除鈀-碳, 減壓濃縮反應液, 殘渣由乙醚結晶化, 再用乙醚-甲醇再結晶處理, 而得16mg(產率為48%)之化合物(47a)。

MASS: m/z, 384[M]⁺

其他物性值示於表8中。

實施例49

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(47b)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯胺基-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-

五、發明說明 (127)

十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(45b)之合成

氮氣流中，含有化合物(45a)(50mg, 0.087mmol)之無水二氯甲烷(2.0ml)溶液中，冰冷下加入三乙胺(25μl, 0.18mmol)及乙醯氯(8μl, 0.11mmol)，在同溫度下攪拌40分鐘。反應液中加入冰水，用乙酸乙酯萃取之。萃取液以飽和碳酸氫鈉水溶液、水洗淨後，經無水硫酸鎂脫水。減壓濃縮後殘渣以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=30/1)，而得44mg(產率為82%)之化合物(45b)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91(3H, s), 0.92(3H, s), 1.13(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.60(9H, s), 2.03(3H, s), 2.31(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.13(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 4.00(1H, m), 4.62(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.66(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 5.61(1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 6.99(1H, s), 7.30~7.48(5H, m) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯胺基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(46b)之合成

按照實施例48之步驟-3所示相同方法，以化合物(45b)(89mg, 0.14mmol)進行反應，粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (128)

甲醇 = 10/1)，而得 76 mg (產率為 99%) 之化合物 (46b)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, s), 0.94 (3H, s), 1.05 (3H, s), 1.12 (3H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 2.03 (3H, s), 2.31 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.12 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 4.14 (1H, m), 4.38 (1H, ABq, A part, $J=16.8\text{ Hz}$), 4.50 (1H, ABq, B part, $J=16.8\text{ Hz}$), 5.11 (2H, s), 5.57 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 6.46 (1H, s), 6.99 (1H, s), 7.30 ~ 7.48 (5H, m) ppm

步驟 -3 化合物 (47b) 之合成

按照實施例 48 之步驟 -4 所示相同方法，以化合物 (46b) (76 mg, 0.15 mmol) 進行接觸還原，所得粗製物以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5 mm; 氯仿 / 甲醇 = 10/1)，再用乙醚 - 戊烷再結晶，而得 50 mg (產率為 80%) 之化合物 47b)。

EIMS: m/z , 426 $[M]^+$

其他物性值示於表 8 中。

實施例 50

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - 甲硫醯胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚 (47c) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 5 - 苯甲氧基 - 2 - (第三丁氧基羰基) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - 甲硫醯胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1]

五、發明說明 (129)

苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚 (45c) 之合成

使用甲硫醯氯之外，其他皆按照實施例 49 之步驟 -1 所示方法進行反應，由化合物 (45a) (22mg, 0.038mmol) 製得粗製物。再由分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 正己烷/乙酸乙酯 = 1/1)，而得 24mg (產率為 96%) 之化合物 (45c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H, s), 1.00(3H, s), 1.12(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.0\text{Hz}$), 1.14(3H, s), 1.60(9H, s), 2.30(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 2.99(3H, s), 3.13(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.80(1H, m), 4.59(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.67(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.72(1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 6.99(1H, s), 7.30~7.48(5H, m) ppm

步驟 -2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-11-甲硫醯胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (46c) 之合成

按照實施例 48 之步驟 -3 所示相同方法，以化合物 (45c) (37mg, 0.057mmol) 進行反應，粗製物以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇 = 20/1)，而得 31mg (產率為 99%) 之化合物 (46c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.93(3H, s), 0.99(3H, s), 1.12(3H, d, $J=7.0\text{Hz}$), 2.30(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 2.99(3H, s), 3.13(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.41(1H, m), 4.35(2H, s), 4.92(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(130)

1H, d, J=8.7Hz), 5.11(2H, s), 6.73(1H, s), 6.99(1H, s), 7.30~7.48(5H, m) ppm

步驟-3 化合物(47c)之合成

按照實施例48之步驟-4所示相同方法, 以化合物(46c)(31mg, 0.05mmol)進行接觸還原, 粗製物由分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1), 再用乙醚-戊烷再結晶, 而得19mg(產率為73%)之化合物(47c)。

EIMS: m/z, 462[M]⁺

其他物性值示於表8中。

實施例51

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-苯基硫醯胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(47d)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-苯基硫醯胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(45d)之合成

使用苯硫醯氯之外, 其他皆按照實施例49之步驟-1所示相同方法進行反應, 由化合物(45a)(50mg, 0.087mmol)製得粗製物。再以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=60/1), 而得30mg(

五、發明說明 (131)

產率為 48%) 之化合物 (45d)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.81 (3H, s), 0.85 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.09 (3H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 1.59 (9H, s), 2.25 (1H, d, $J=18.3\text{ Hz}$), 3.09 (1H, d, $J=18.3\text{ Hz}$), 3.19 (1H, m), 4.58 (1H, ABq, A part, $J=17.1\text{ Hz}$), 4.63 (1H, ABq, B part, $J=17.1\text{ Hz}$), 4.93 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 5.08 (2H, s), 6.96 (1H, s), 7.28 ~ 7.46 (5H, m), 7.52 ~ 7.66 (3H, m), 7.93 ~ 7.99 (2H, m) ppm

步驟 - 2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 5 - 苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - 苯基硫醯胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚 (46d) 之合成

按照實施例 48 之步驟 - 3 所示相同方法，以化合物 (45d) (29mg, 0.041mmol) 進行反應，粗製物以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿 / 甲醇 = 20/1)，而得 23mg (產率為 92%) 之化合物 (46d)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.82 (3H, s), 0.87 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.09 (3H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 2.26 (1H, d, $J=18.3\text{ Hz}$), 3.09 (1H, d, $J=18.3\text{ Hz}$), 3.19 (1H, m), 4.29 (2H, s), 5.09 (2H, s), 5.24 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 6.64 (1H, s), 6.96 (1H, s), 7.30 ~ 7.64 (8H, m), 7.92 ~ 8.00 (2H, m) ppm

步驟 - 3 化合物 (47d) 之合成

按照實施例 48 之步驟 - 4 所示相同方法，以化合物 (

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (132)

46d) (23mg, 0.037mmol) 進行接觸還原, 所得粗製物以分離用薄層層析法精製 (Merck公司製品, 矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1), 再用二乙醚-戊烷再結晶, 而得 14mg (產率為 71%) 之化合物 (47d)。

EIMS: m/z , 524 $[M]^+$

其他物性值示於表 8 中。

實施例 52

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(3-苯基脲基)-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚 (47e) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(3-苯基脲基)-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚 (45e) 之合成

氮氣流中, 含有化合物 (45a) (50mg, 0.087mmol) 之無水四氫呋喃 (2.0ml) 溶液中, 加入二甲胺基吡啶 (2mg, 0.017mmol) 及異氰酸苯酯 (12 μ l, 0.11mmol), 室溫下攪拌 30 分鐘。反應液經減壓濃縮, 殘渣以分離用薄層層析法精製 (Merck公司製品, 矽藻土 60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇 = 40/1), 而得 49mg (產率為 81%) 之化合物 (45e)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3H, s), 0.91 (3H, s), 0.98 (3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.13 (3H, s), 1.60 (9H, s), 2.26 (1H, d,

五、發明說明(133)

$J=18.6\text{Hz}$), $3.10(1\text{H}, d, J=18.6\text{Hz})$, $3.87(1\text{H}, m)$, $4.61(1\text{H}, ABq, A \text{ part}, J=17.1\text{Hz})$, $4.67(1\text{H}, ABq, B \text{ part}, J=17.1\text{Hz})$, $5.06(2\text{H}, s)$, $5.13(1\text{H}, d, J=8.1\text{Hz})$, $6.67(1\text{H}, s)$, $6.97(1\text{H}, s)$, $7.28 \sim 7.45(10\text{H}, m) \text{ ppm}$

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-11-(3-苯基脲基)-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(46e)之合成

按照實施例48之步驟-3所示相同方法，以化合物(45e)(49mg, 0.071mmol)進行反應，所得粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=20/1)，而得40mg(產率為95%)之化合物(46e)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: $0.86(3\text{H}, s)$, $0.89(3\text{H}, s)$, $1.00(3\text{H}, d, J=7.5\text{Hz})$, $1.05(3\text{H}, s)$, $2.26(1\text{H}, d, J=18.3\text{Hz})$, $3.09(1\text{H}, d, J=18.3\text{Hz})$, $4.08(1\text{H}, m)$, $4.39(1\text{H}, ABq, A \text{ part}, J=17.1\text{Hz})$, $4.44(1\text{H}, ABq, B \text{ part}, J=17.1\text{Hz})$, $5.03(2\text{H}, s)$, $5.25(1\text{H}, d, J=9.3\text{Hz})$, $6.97(1\text{H}, s)$, $7.09(1\text{H}, brs)$, $7.25 \sim 7.45(10\text{H}, m)$, $7.62(1\text{H}, brs) \text{ ppm}$

步驟-3 化合物(47e)之合成

按照實施例48之步驟-4所示相同方法，以化合物(46e)(40mg, 0.067mmol)進行接觸還原，粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm)

五、發明說明(134)

； 氯仿 / 甲醇 = 7/1)，再用二乙醚-戊烷混合液再結晶，而得 29mg (產率為 86%) 的化合物 (47e)。

其物性值示於表 8 中。

實施例 53

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-[4-(3-乙氧基羰基-1-氧基丙基)胺基]苯基硫醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(47f)之合成
步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-11-(4-硝基苯基硫醯基)胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(45f)之合成

除使用對-硝基苯硫醯氯之外，其他按照實施例 49 之步驟-1所示方法進行反應，由化合物(45a)(120mg, 0.21 mmol)製得粗製物。再由矽膠管柱層析法精製(矽膠，6.0g；甲苯/乙酸乙酯 = 4/1)，而得 151mg (產率為 96%) 之化合物(45f)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.82(3H, s), 0.86(3H, s), 0.99(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 1.60(9H, s), 2.27(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.08(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.31(1H, m), 4.58(1H, ABq, A part, $J=17.0\text{Hz}$), 4.63(1H, ABq, B part, $J=17.0\text{Hz}$), 5.08(2H, s), 5.15(1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 6.97(1H, s), 7.30~7.50(5H, m), 8.14(2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 8.41(2H, d,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(135)

$J = 9.0 \text{ Hz}$) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-11(4-硝基苯基硫醯基)胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(46f)之合成

按照實施例48之步驟-3所示相同方法，以上記化合物(45f)(150mg, 0.20mmol)進行反應，粗製物由矽膠管柱層析法精製(矽膠，3.0g；甲苯/乙酸乙酯 = 1/1)，而得120mg(產率為92%)之化合物(46f)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.83(3H, s), 0.88(3H, s), 1.02(3H, s), 1.10(3H, d, $J = 7.6 \text{ Hz}$), 2.27(1H, d, $J = 18.0 \text{ Hz}$), 3.10(1H, d, $J = 18.0 \text{ Hz}$), 3.30(1H, brd, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 4.32(2H, s), 5.09(2H, s), 5.44(1H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 6.59(1H, s), 6.97(1H, s), 7.30~7.50(5H, m), 8.12(2H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 8.38(2H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$) ppm

步驟-3

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-11-[4-(3-乙氧基羰基-1-氧基-2-丙烯基)胺基]苯基硫醯基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(46g)之合成

i) 溶解上記化合物(46f)(120mg, 0.18mmol)於四氫呋喃及甲醇(1:1)之混合溶液(12ml)中，加入40mg之10%鉍-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(136)

磺，在氫氣流中，室溫下攪拌3.5小時。濾除鈀-磺，減壓下濃縮反應液，而得100mg(產率為88%)之胺基化合物。所得粗製物不經精製可提供下列反應用。

ii)含有上記化合物之四氫呋喃及乙酸乙酯(1:1)之混合溶液(8ml)中，加入碳酸鈉水溶液(由碳酸鈉25mg，0.18mmol及水6.0ml調配而成)，冰冷下強力攪拌中加入3-氯羧基丙烯酸乙酯(30 μ l，0.22mmol)。恢復至室溫中攪拌30分鐘，之後以乙酸乙酯萃取反應液，萃取液以水洗淨，用無水硫酸鈉脫水後，減壓濃縮之，殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠，6.0g；氯仿/甲醇=49/1~19/1)，而得113mg(產率為94%)之化合物(46g)。

$^1\text{H NMR } \delta$ (DMSO- d_6) 0.87(3H, s), 0.89(3H, s), 0.92(3H, s), 1.12(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.27(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.19(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.07(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.12(1H, brs), 4.16(2H, s), 4.23(2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 5.15(2H, s), 6.77(1H, d, $J=15.8\text{Hz}$), 6.81(1H, s), 7.30~7.60(6H, m), 7.68(1H, d, $J=15.8\text{Hz}$), 7.89(2H, ABq, A part, $J=9.2\text{Hz}$), 7.97(2H, ABq, B part, $J=9.2\text{Hz}$), 8.40(1H, s) ppm

步驟-4 化合物(47f)之合成

按照實施例48之步驟-4所示相同方法，以化合物(46g)(110mg，0.145mmol)之四氫呋喃-乙醇溶液(1:1，12ml)進行接觸還原，所得粗製物用矽膠管柱層析法精製(矽膠，6.0g；氯仿/甲醇=97/3)，而得76mg(產率為79%)之化合物(47f)。化合物(47f)之物性值示於表8中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (137)

表 8

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
48	47a	0.85(3H, s), 0.92(3H, s), 0.97(3H, s), 1.10(3H, d, $J=7.0\text{Hz}$), 2.14(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.18(1H, brs), 4.08(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.16(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 6.64(1H, s), 8.35(1H, s), 9.76(1H, s)	3239, 1670, 1627, 1610, 1519, 1079
49	47b	0.76(3H, s), 0.85(3H, s), 0.95(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.88(3H, s), 2.12(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.03(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.19(1H, m), 4.16(2H, s), 6.61(1H, s), 7.55(1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 8.29(1H, s), 9.97(1H, brs)	3287, 1676, 1542, 1077
50	47c	0.83(3H, s), 0.87(3H, s), 0.98(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 2.11(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.89(3H, s), 3.03(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.21(1H, m), 4.10(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.15(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 6.61(1H, s), 6.92(1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 8.28(1H, s), 9.78(1H, brs)	3276, 1677, 1627, 1611, 1151, 1074, 996
51	47d	0.76(3H, s), 0.88(3H, s), 0.90(3H, s), 1.11(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.08(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.99(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.10(1H, m), 4.08(2H, s), 6.60(1H, s), 7.48(1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.56~7.65(3H, m), 7.84~7.95(2H, m), 8.28(1H, s), 9.73(1H, brs)	3278, 1678, 1627, 1611, 1158, 1092, 1074
52	47e	0.85(3H, s), 0.86(3H, s), 1.03(3H, s), 1.17(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.13(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.07(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.73(1H, m), 4.15(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.19(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 6.22(1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 6.63(1H, s), 6.87(1H, m), 7.17~7.26(2H, m), 7.37~7.44(2H, m), 8.30(1H, s), 8.64(1H, s), 9.74(1H, s)	3313, 1663, 1598, 1551, 1498, 1076
53	47f	0.76(3H, s), 0.87(3H, s), 0.90(3H, s), 1.11(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.19(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.08(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.99(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.07(1H, brs), 4.07(2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4.08(1H, ABq, A part, $J=17.0\text{Hz}$), 4.12(1H, ABq, B part, $J=17.0\text{Hz}$), 6.60(1H, s), 7.77(1H, s), 7.84(2H, ABq, A part, $J=9.0\text{Hz}$), 7.79(1H, ABq, B part, $J=9.0\text{Hz}$), 8.28(1H, s), 9.67(1H, s)	3269, 1736, 1718, 1663, 1609, 1592, 1156, 1092, 1075

實施例 54~59 中之反應以下列反應式表示之。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

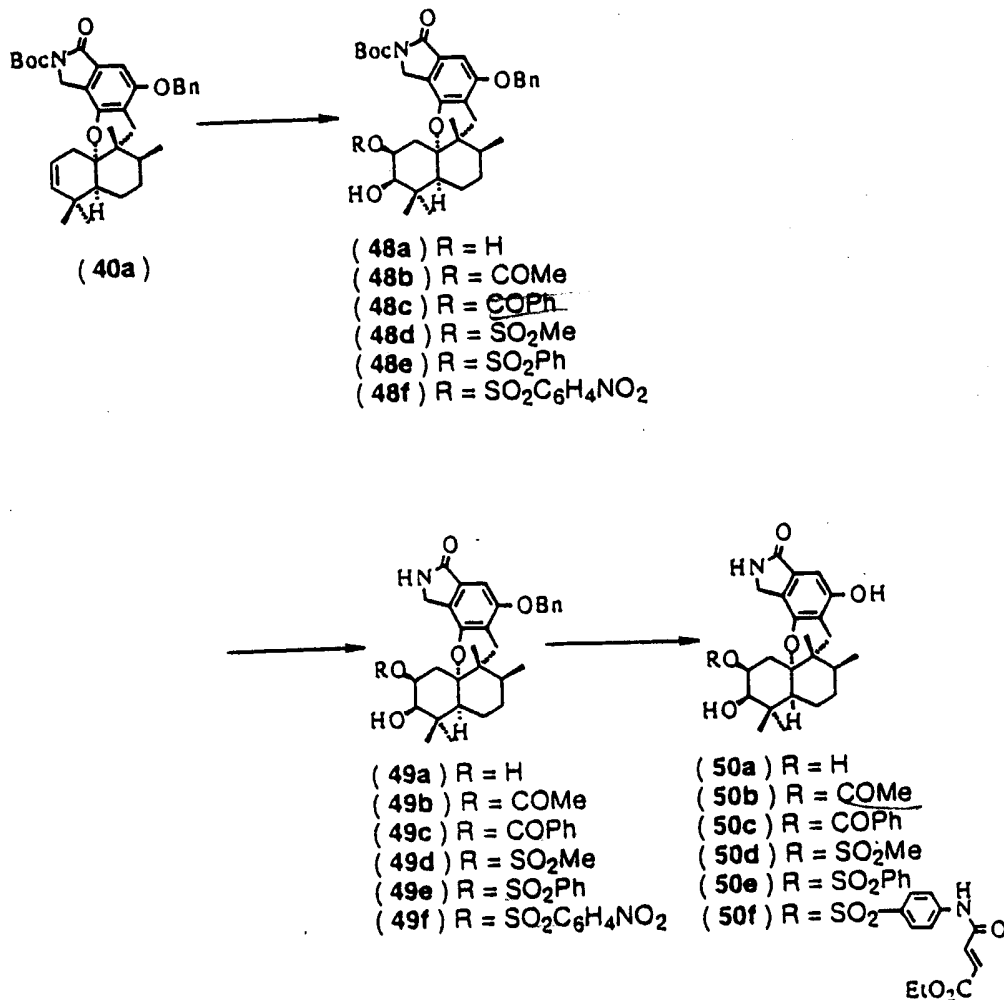
裝

訂

訂

五、發明說明(138)

第 11 步 驟



實施例 54

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5, 11, 12 - 三羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚 (50a) 之合成

步驟 - 1

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS) - 5 - 苯甲氧基 - 2 - (第三丁

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(139)

氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(48a)之合成

含有化合物(40a)(實施例44之步驟-2)(40mg, 0.072 mmol)之丙酮(2.0ml)溶液中, 加入三甲胺氧化物二水合物(12mg, 0.108 mmol)及0.2M四氧化鐵水溶液(0.50ml, 0.1 mmol), 在室溫下攪拌15小時。然後再追加三甲胺氧化物二水合物(8mg, 0.072 mmol), 再度攪拌5小時。反應液中加入碳酸氫鈉(236mg, 2.8 mmol)及亞硫酸氫鈉(146mg, 1.4 mmol), 攪拌1.5小時後, 加水並以乙酸乙酯萃取之。萃取液以水, 飽和食鹽水洗淨, 用無水硫酸鎂乾燥脫水後, 減壓濃縮之。殘渣用管柱層析法精製(Merckci公司製品, 羅巴管柱, A型; 正己烷/乙酸乙酯=2/1), 而得28mg(產率為66%)之化合物(48a)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.93(3H, s), 1.03(3H, s), 1.06(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.60(9H, s), 2.28(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.17(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.58(1H, brs), 4.52(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.56(1H, m), 4.64(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 6.98(1H, s), 7.30~7.48(5H, m) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(140)

] 異 吡 啶 (49a) 之 合 成

含有化合物(48a)(30mg, 0.051mmol)之無水二氯甲烷(2.0ml)溶液中, 冰冷下加入苯甲醚(17 μ l, 0.156mmol)及三氟乙酸(40 μ l, 0.51mmol), 在室溫下攪拌1小時。反應液冰冷後加入飽和碳酸氫鈉水溶液, 以乙酸乙酯萃取之。萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鎂乾燥脫水之。減壓濃縮後, 所得殘渣用分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/ 甲醇 = 10/1), 而得24mg(產率為96%)之化合物(49a)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.94(3H, s), 1.02(3H, s), 1.05(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.29(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.17(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.57(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 4.27(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.33(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.54(1H, m), 5.11(2H, s), 6.79(1H, s), 6.99(1H, s), 7.30~7.50(5H, m) ppm

步驟-3 化合物(50a)之合成

溶解化合物(49a)(43mg, 0.088mmol)於甲醇(3.0ml)溶液中, 加入9mg之10% 鈣-碳, 在氫氣流中, 室溫下攪拌2小時。濾除鈣-碳, 減壓下濃縮反應液。殘渣以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/ 甲醇 = 10/1), 再用乙醚再結晶, 而得32mg(產率為91%)之化合物(50a)。

EIMS: m/z , 401[M] $^+$

其化合物性值示於表9中。

五、發明說明(141)

實施例 55

(6aR,7S,9aS,11R,12S,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(50b)之合成

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,11R,12S,13aS)-12-乙醯氧基-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(48b)之合成

含有化合物(48a)(51mg, 0.086mmol)之二氯甲烷(5.0 ml)溶液中, 冰冷下加入二甲胺基吡啶(32mg, 0.26mmol)及乙醯氧(9.2 μ l, 0.13mmol), 在同溫度下攪拌30分鐘。反應液中加水, 以乙酸乙酯萃取之。萃取液用1N塩酸, 水飽和碳酸氫鈉水溶液, 水依序洗淨後, 用無水硫酸鎂脫水後, 減壓濃縮之。殘渣用管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, A型; 甲苯/乙酸乙酯=2/1), 而得49mg(產率為90%)之化合物(48b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 1.06(3H, s), 1.09(3H, s), 1.13(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 1.59(9H, s), 2.13(3H, s), 2.29(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.18(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.66(1H, brs), 4.58(1H, ABq, A part, $J=17\text{Hz}$), 4.72(1H, ABq, B part, $J=17\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 5.72(1H, dm, $J=11.6\text{Hz}$), 6.98(1H, s), 7.34~7.46(5H, m) ppm

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明(142)

步驟-2

(6aR,7S,9aS,11R,12S,13aS)-12-乙醯氧基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-經基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(49b)之合成

按照實施例54之步驟-2所示相同方法，以化合物(48b)(275mg, 0.41mmol)進行反應，粗製物以管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=1/2)，由非極性份化得57mg(產率為26%)之化合物(49b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.93(3H,s), 1.06(3H,s), 1.08(3H,s), 1.13(3H,d,J=7.4Hz), 2.14(3H,s), 2.30(1H,d,J=18Hz), 3.18(1H,d,J=18Hz), 3.64(1H,brs), 4.33(1H,ABq,A part,J=16.8Hz), 4.41(1H,ABq,B part,J=16.8Hz), 5.11(2H,s), 5.76(1H,dm,J=11.0Hz), 6.40(1H,brs), 7.00(1H,s), 7.34~7.46(5H,m)ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3456, 1730, 1691, 1627, 1603, 1368, 1245, 1174, 1116, 1094, 1045, 1028, 982 cm^{-1}

由極性份化分，獲得乙醯基轉位後之異構物(6aR,7S,9aS,11R,12S,13aS)-11-乙醯氧基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-12-經基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e](49f)101mg(產率為46%)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H,s), 0.95(3H,s), 1.13(3H,s), 1.16(3H,d,J=7.4Hz), 2.16(3H,s), 2.31(1H,d,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (143)

$J=18\text{Hz}$), $3.18(1\text{H}, d, J=18\text{Hz})$, $4.23(1\text{H}, ABq, A\text{ part}, J=17\text{Hz})$, $4.33(1\text{H}, ABq, B\text{ part}, J=17\text{Hz})$, $4.67(1\text{H}, m)$, $5.00(1\text{H}, d, J=3.2\text{Hz})$, $5.11(2\text{H}, s)$, $6.56(1\text{H}, brs)$, $7.00(1\text{H}, s)$, $7.34\sim 7.48(5\text{H}, m)\text{ppm}$

$IR \nu_{max}(\text{CHCl}_3): 3446, 1726, 1692, 1626, 1603, 1369, 1250, 1173, 1116, 1093, 981\text{cm}^{-1}$

步驟-3 化合物(50b)之合成

按照實施例54之步驟-3所示相同方法, 以化合物(49b)(70mg, 0.13mmol)進行接觸還原, 所得生成物由二乙醚-戊烷混合液中再結晶, 而得56mg(產率為96%)之化合物(50b)。

EIMS: m/z , 443(M)⁺

其他物性值示於表9中。

實施例56

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-12-苯甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羟基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(50c)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-12-苯甲醯氧基-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11羟基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(48c)之合成

除去使用苯甲醯氧之外, 其餘皆按照實施例55之步驟

五、發明說明(144)

-1所示相同方法進行反應，由化合物(48a)(25mg, 0.042 mmol)製得粗製物。再經分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 正己烷/乙酸乙酯 = 2/1)，而得29mg(產率為99%)之化合物(48c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.94(3H, s), 1.10(3H, s), 1.16(3H, s), 1.16(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.61(9H, s), 2.31(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.20(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.82(1H, d, $J=2.7\text{Hz}$), 4.64(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.78(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 5.10(2H, s), 6.00(1H, m), 7.00(1H, s), 7.30~7.64(8H, m), 8.05~8.14(2H, m) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-12-苯甲醯氧基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(49c)之合成

按照實施例54之步驟-2所示相同方法，以化合物(48c)(28mg, 0.04mmol)進行反應，所得粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇 = 30/1)，而得15mg(產率為63%)之化合物(49c)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.96(3H, s), 1.09(3H, s), 1.14(3H, s), 1.17(3H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 2.32(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.21(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.79(1H, brs), 4.38(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.46(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.12(2H, s),

五、發明說明(145)

6.03(1H, m), 6.34(1H, s), 7.01(1H, s), 7.30~7.65(8H, m), 8.05~8.14(2H, m) ppm

步驟-3 化合物(50c)之合成

按照實施例54之步驟-3所示相同方法，以化合物(49c)進行接觸還原，所得粗製物用分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254，0.5mm；氯仿/甲醇=15/1)，而得9mg(產率為71%)之化合物(50c)。

EIMS: m/z, 55[M]⁺

其化合物性值示於表9中。

實施例57

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫醯氧基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(50d)之合成

步驟-1

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫醯氧基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(48d)之合成

除使用甲硫醯氧基之外，其他皆按照實施例55之步驟-1所示相同方法進行反應，由化合物(48a)(55mg, 0.093 mmol)而得粗製物。再經由管柱層析法精製(Merck公司製品，羅巴管柱，A型；甲苯/乙酸乙酯=4/1)，而得55mg(產率為89%)之化合物(48d)。

五、發明說明 (146)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.94 (3H, s), 1.08 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.14 (3H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 1.59 (9H, s), 2.30 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.12 (3H, s), 3.18 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.85 (1H, brs), 4.57 (1H, ABq, A part, $J=16.8\text{ Hz}$), 4.70 (1H, ABq, B part, $J=16.8\text{ Hz}$), 5.09 (2H, s), 5.57 (1H, dm, $J=10.6\text{ Hz}$), 7.00 (1H, s), 7.34~7.46 (5H, m) ppm

步驟 -2

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫醯氧基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(49d)之合成

按照實施例 54 之步驟 -2 所示相同方法，以化合物 (48d) (55 mg, 0.082 mmol) 進行反應，所得粗製物以管柱層析法精製 (Merck 公司製品，羅巴管柱，A 型；乙酸乙酯)，而得 43 mg (產率為 93%) 之化合物 (49d)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.95 (3H, s), 1.08 (6H, s), 1.14 (3H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 2.32 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.13 (3H, s), 3.18 (1H, d, $J=18\text{ Hz}$), 3.84 (1H, brs), 4.32 (1H, ABq, A part, $J=16.8\text{ Hz}$), 4.39 (1H, ABq, B part, $J=16.8\text{ Hz}$), 5.11 (2H, s), 5.60 (1H, dm, $J=10\text{ Hz}$), 6.56 (1H, brs), 7.01 (1H, s), 7.34~7.48 (5H, m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}$ (CHCl_3): 3446, 1693, 1628, 1602, 1117, 1094, 984, 934, 915 cm^{-1}

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(147)

步驟-3 化合物(50d)之合成

按照實施例54之步驟-3所示相同方法，以化合物(49d)(42mg, 0.074mmol)進行接觸還原，所得粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇 = 20/1)而得30mg(產率為86%)之(50d)。

熔點：153~156℃

EIMS: m/z, 383[M-MsOH]⁺

其他物性值示於表9中。

實施例58

(6aR,7S,9aS,11R,12S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-苯硫醯氧基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(50e)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11R,12S,13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-苯硫醯氧基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(48e)之合成

除使用苯硫醯氧基之外，其化皆按照實施例55之步驟-1所示進行反應，由化合物(48a)(20mg, 0.034mmol)製得粗製物。再由分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 正己烷/乙酸乙酯 = 2/1)，而得20mg(產率為81%)之化合物(48e)。

¹H NMR(CDCl₃) δ: 0.77(3H, s), 0.92(3H, s), 1.01(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

外

五、發明說明(148)

3H, s), 1.07(3H, d, J=7.5Hz), 1.65(9H, s), 2.24(1H, d, J=18Hz), 3.11(1H, d, J=18Hz), 3.56(1H, brs), 4.49(1H, ABq, A part, J=16.8Hz), 4.58(1H, ABq, B part, J=16.8Hz), 5.08(2H, s), 5.25(1H, m), 6.96(1H, s), 1.30~7.46(5H, m), 7.64~7.76(3H, m), 8.00~8.08(2H, m) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-苯硫醚氧基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(49e)之合成

按照實施例54之步驟-2所示相同方法, 以化合物(48e)(20mg, 0.027mmol)進行反應, 所得粗製物再由分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=30/1), 而得16mg(產率為92%)之化合物(49e)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.77(3H, s), 0.97(3H, s), 1.02(3H, s), 1.05(3H, d, J=7.5Hz), 2.26(1H, d, J=18Hz), 3.12(1H, d, J=18Hz), 3.63(1H, brs), 4.29(2H, s), 5.10(2H, s), 5.38(1H, m), 6.72(1H, s), 7.00(1H, s), 7.30~7.48(5H, m), 7.57~7.75(3H, m), 7.98~8.05(2H, m) ppm

步驟-3 化合物(50e)之合成

按照實施例54之步驟-3所示相同方法, 以化合物(49e)(16mg, 0.025mmol)進行接觸還原, 所得粗製物以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm;

五、發明說明(149)

氯仿 / 甲醇 = 15/1), 而得 13mg (產率為 95%) 的化合物 (50e)。

熔點: 142~144℃ (乙醚-戊烷)

LSIMS: m/z , 542 $[M+H]^+$

其他物性值示於表 9 中。

實施例 59

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-12-[4-(3-乙氧基羰基-1-氧基-2-丙烯基)胺基]苯硫醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(50f)之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-氫基-6a,7,10,10-四甲基-12-(4-硝基苯基硫醯基)氧基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(48f)之合成

含有化合物(48a)(200mg, 0.34mmol)之二氯甲烷(15ml)溶液中, 冰冷下加入二甲胺基吡啶(83mg, 0.68mmol)及對-硝基苯硫醯氧基(112mg, 0.51mmol), 在相同溫度下攪拌 6 小時。反應液中加入冰水, 以乙酸乙酯萃取之。萃取液依序用 1N 鹽酸, 水, 飽和碳酸氫鈉水溶液, 水洗淨, 再用無水硫酸鈉脫水後, 減壓濃縮之。殘渣用管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, B型; 甲苯/乙酸乙酯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(150)

= 4/1), 而得 184mg(產率為 70%)之化合物(48f)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.83(3H, s), 0.94(3H, s), 1.03(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.66(9H, s), 2.26(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.58(1H, t, $J=12.0\text{Hz}$), 3.12(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.63(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 4.47(1H, ABq, A part, $J=16.5\text{Hz}$), 4.53(1H, ABq, B part, $J=16.5\text{Hz}$), 5.08(2H, s), 5.36(1H, dm, $J=12.0\text{Hz}$), 6.96(1H, s), 7.34~7.46(5H, m), 8.23(2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 8.57(2H, d, $J=9.0\text{Hz}$) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 12S, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-(4-硝基苯基硫醯基)氧基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(48f)之合成

按照實施例 54 之步驟-2 所示相同方法, 以化合物(48f)(180mg, 0.23mmol)進行反應, 所得粗製物由乙酸乙酯結晶處理, 而得 148mg(產率為 93%)之化合物(49f)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.84(3H, s), 1.05(6H, s), 1.07(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.29(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.54(1H, t, $J=12.0\text{Hz}$), 3.14(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.74(1H, brs), 4.33(2H, s), 5.11(2H, s), 5.62(1H, dm, $J=12.0\text{Hz}$), 6.22(1H, s), 7.0w(1H, s), 7.34~7.48(5H, m), 8.19(2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 8.45(2H, d, $J=9.0\text{Hz}$) ppm

步驟-3 化合物(50f)之合成

i) 溶解上記化合物(49f)(127mg, 0.19mmol)於四氫呋

五、發明說明 (151)

喃-甲醇 (1/1) 混合溶液 12ml 中，加入 40mg 之 10% 鉍-碘，接觸還原反應 3 小時。濾除鉍-碘後。減壓下濃縮反應液，而得 104mg 胺基化合物。該化合物可不經精裝即可供後續反應之用。

ii) 含有上述胺基化合物之乙酸乙酯 (8ml) 溶液中，加入碳酸鈉水溶液 (由 27mg 碳酸鈉 (0.20mmol) 及水 (8.0ml) 調配而成)，冰冷下強力攪拌下，一面加入 3-氯羰基丙烯酸乙酯 (31 μ l, 0.23mmol)。恢復至室溫中攪拌 30 分鐘後，以乙酸乙酯萃取反應液。萃取液用水洗淨，再用無水硫酸鈉脫水之。減壓濃縮後，殘渣以矽膠管柱層析法精製 (矽膠，3.5g；乙酸乙酯)，而得 102mg (產率為 80%) 之化合物 (50f)。化合物 (50f) 之物性值示於表 9 中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(152)

表 9

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
54	50a	0.86(3H, s), 0.94(6H, s), 1.08(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.09(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.05(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.28(1H, brs), 4.03(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.16(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.28(1H, m), 6.61(1H, s), 8.28(1H, s)	3326, 1687, 1628, 1610, 1075, 1052, 1035, 983.
55	50b	0.85(3H, s), 0.94(3H, s), 0.99(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.03(3H, s), 2.12(1H, d, $J=17.7\text{Hz}$), 3.07(1H, d, $J=17.7\text{Hz}$), 3.47(1H, m), 4.04(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.13(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 5.54(1H, m), 6.63(1H, s), 8.27(1H, s)	3359, 1716, 1681, 1628, 1610, 1259, 1077, 987
56	50c	0.95(3H, s), 1.05(3H, s), 1.09(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.28(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.23(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.79(1H, brs), 4.34(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.42(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 6.01(1H, m), 6.61(1H, m), 7.20(1H, s), 7.43 ~ 7.64(3H, m), 8.05 ~ 8.15(2H, m)	3346, 1684, 1628, 1609, 1278, 1114, 1074, 989
57	50d	0.87(3H, s), 0.96(3H, s), 0.99(3H, s), 1.08(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.13(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.07(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.21(3H, s), 3.57(1H, m), 4.06(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.14(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.37(1H, m), 6.64(1H, s), 8.30(1H, s)	3384, 1676, 1629, 1610, 1170, 1077, 989, 940, 919
58	50e	0.76(3H, s), 0.93(3H, s), 1.00(3H, s), 1.04(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 2.22(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.14(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.64(1H, brs), 4.24(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.27(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 5.37(1H, m), 6.81(1H, s), 7.18(1H, s), 7.56 ~ 7.74(3H, m), 7.97 ~ 8.06(2H, m)	3383, 1683, 1628, 1610, 1188, 1175, 1076, 987, 940, 918
59	50f	0.64(3H, s), 0.82(3H, s), 0.88(3H, s), 0.99(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 1.26(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.00(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.35(1H, t, $J=12.0\text{Hz}$), 3.00(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.31(1H, brs), 4.00(1H, ABq, A part, $J=16.5\text{Hz}$), 4.08(1H, ABq, B part, $J=16.5\text{Hz}$), 4.21(2H, q, $J=7.5\text{Hz}$) 5.14(1H, dm, $J=12.0\text{Hz}$), 6.62(2H, s), 6.74(2H, d, $J=15.5\text{Hz}$), 7.18(2H, d, $J=15.5\text{Hz}$), 7.96(4H, s), 8.26(1H, s), 9.75(1H, s)	3327, 1685, 1593, 1536, 1497, 1191, 1171, 1076, 987

實施例 60 ~ 65 中之反應可以下列反應式表示之。

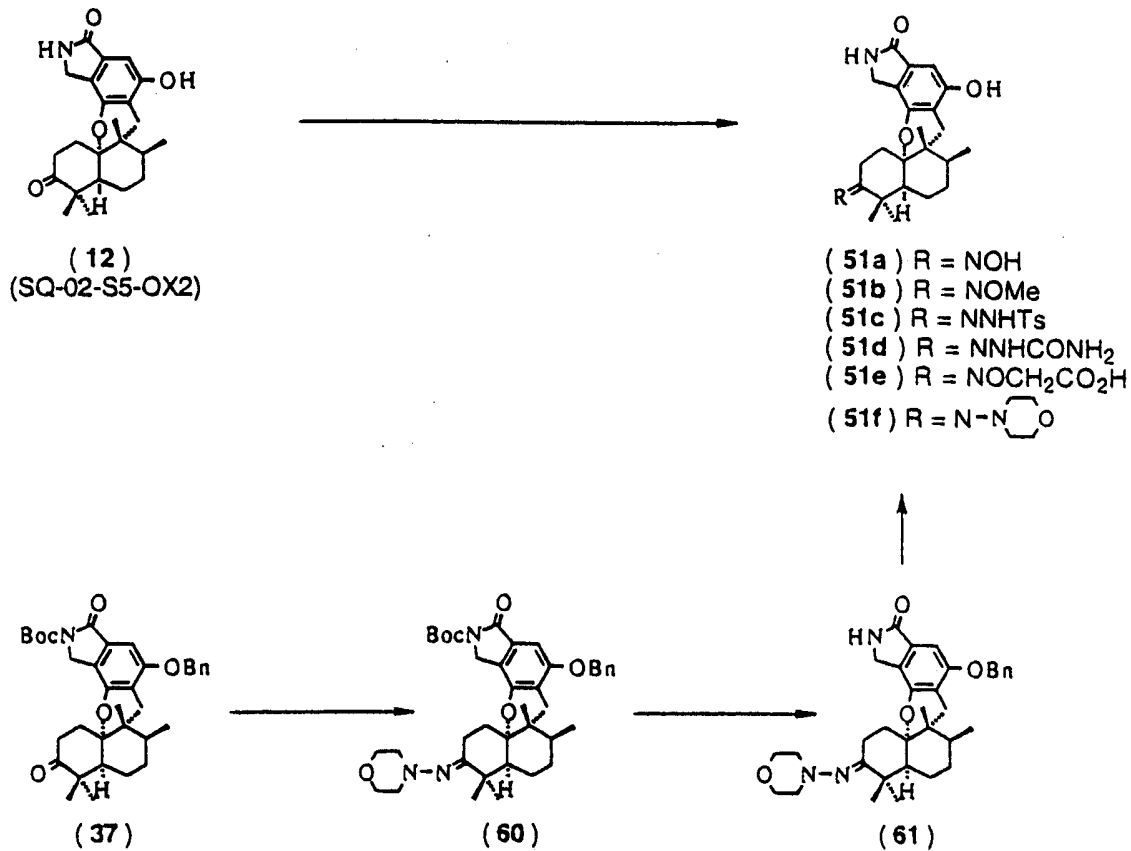
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (153)

第 6 步 驟



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

實施例 60

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(51a)之合成

含有化合物(12)(實施例 55之步驟-2)(30mg, 0.078mmol)之乙醇(3.0ml)溶液中，加入吡啶(0.3ml, 3.70mmol)及鹽酸羥基胺(9mg, 0.13mmol)，在 80℃ 下攪拌 3 小時。反應液中加入水，以乙酸乙酯萃取之。萃取液用 1N 鹽酸，水，飽和碳酸氫鈉水溶液，水依序洗淨後，用無水硫酸鎂脫水之，減壓下蒸餾去除溶劑，結晶狀殘渣用以

五、發明說明(154)

乙醚-戊烷進行再結晶，而得26mg(產率為83%)之化合物(51a)。

EIMS: m/z , 398[M]⁺

其他物性值示於表10中。

實施例 61

(6aR,7S,9aS,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(51b)之合成

除使用0-甲羥胺鹽酸鹽之外，其他皆按照實施例60所示相同方法反應，由化合物(12)(50mg, 0.13mmol)製得粗製物。再由分離用薄層層析法精製(Merck公司製品，矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1)，然後以乙醚-戊烷混合溶液再結晶處理，而得39mg(產率為71%)之化合物(51b)

EIMS: m/z , 412[M]⁺

其他物性值示於表10中。

實施例 62

(6aR,7S,9aS,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-(2-對-甲苯基-1,1-二氫二基)-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(51c)之合成

氮氣流中，含有化合物(12)(30mg, 0.078mmol)之無水乙醇(3.0ml)溶液中，加入對-甲苯磺醯肼(60mg,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(155)

0.32mmol), 在80℃下攪拌6小時。反應液中加入水, 用乙酸乙酯萃取之。萃取液依序用1N鹽酸, 水, 飽和碳酸氫鈉水溶液, 水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮, 所得殘渣以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1), 而得23mg(產率為80%)之化合物(51c)。

LSIMS: m/z , 552[M+H]⁺

其他物性值示於表10中。

實施例63

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(51d)之合成

氮氣流中, 含有化合物(12)(50mg, 0.13mmol)之無水乙醇(4.0ml)溶液中, 加入吡啶(0.40ml, 4.95mmol)及胺脲鹽酸鹽(22mg, 0.20mmol), 在室溫下攪拌16小時。反應液中加入水, 以乙酸乙酯萃取, 萃取液用水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮後, 殘渣以分離用薄層層析法精製(Merck公司製品, 矽藻土60F254, 0.5mm; 氯仿/甲醇=10/1), 再用乙醚-戊烷混合溶液再結晶處理, 而得31mg(產率為54%)之化合物(51d)。

LSIMS: m/z , 441[M+H]⁺

其他物性值示於表10中。

五、發明說明(156)

實施例 64

(6aR,7S,9aS,13aS)-11-羧基甲氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(51e)之合成

含有化合物(12)(50mg, 0.13mmol)之乙醇(5.0ml)溶液中，加入吡啶(0.2ml, 2.7mmol)及半鹽酸羧基甲氧基胺(30mg, 0.27mmol)，在室溫下攪拌36小時。反應液中加入水，用1N鹽酸調整為酸性後，以乙酸乙酯萃取之。萃取液用水，飽和食鹽水洗淨，再以無水硫酸鎂脫水，減壓濃縮後，殘渣用乙醚-戊烷(1/1)混合液行再結晶，而得47mg(產率為79%)之化合物(50e)

LSIMS: m/z , 457 $[M+H]^+$

其他物性值示於表10中。

實施例 65

(6aR,7S,9aS,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡喃己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(51f)之合成

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡喃己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(60)之合成

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(157)

含有化合物(37)(573mg, 1.00mmol)之乙醇(60ml)溶液中, 加入N-胺基嗎啉(306mg, 3.00mmol)及三氟乙酸(328 μ l, 3.51mmol), 並反應72小時。減壓下濃縮反應液, 殘渣用矽膠管柱層析法精製(矽膠, 100g; 正己烷/乙酸乙酯=7/3), 而得265mg(產率為40%)之化合物(60)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.90(3H, s), 1.04(3H, s), 1.09(3H, d, J=8.0Hz), 1.24(3H, s), 1.60(9H, s), 2.30(1H, d, J=18Hz), 2.55(1H, m), 3.16(1H, d, J=18Hz), 3.22(1H, m), 3.84(4H, m), 4.64(2H, q), 5.11(2H, s), 7.00(1H, s), 7.30~7.50(5H, m) ppm

步驟-2

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a, 10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡喃己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(61)之合成

加入4N鹽酸二噁烷(2.0ml)溶液於上記化合物(60)(265mg, 0.40mmol)中, 室溫下攪拌1小時。反應液中加入7%碳酸氫鈉水溶液調整為鹼性後, 用乙酸乙酯萃取之。萃取液經減壓濃縮, 殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 10g; 乙酸乙酯/甲醇=97/3), 而得到224mg(產率為100%)之化合物(61)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H, s), 1.03(3H, s), 1.09(3H, d, J=8Hz), 1.24(3H, s), 2.31(1H, d, J=18Hz), 2.55(1H, m), 3.16(1H, d, J=18Hz), 3.23(1H, m),

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(158)

3.83(4H, m), 4.32(2H, s), 5.12(2H, s), 6.08(1H, s),
7.02(1H, s), 7.30~7.50(5H, m) ppm

步驟-3 化合物(51f)之合成

含有化合物(61)(224mg, 0.40mmol)之1%含水甲醇(50ml)溶液中, 加入180mg之10%鈹-碳進行接觸還原。濾除鈹-碳, 減壓下濃縮反應液, 殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠, 10g; 乙酸乙酯/甲醇=99/1), 再以乙醚-戊烷混合溶液行再結晶處理, 而得到152mg(產率為79%)之化合物(51f)。

熔點: 202~205℃

元素分析(以 $C_{27}H_{37}N_3O_4 \cdot 1/6C_6H_{14} \cdot 1/2H_2O$ 計算)

計算值: C, 68.49%; H, 8.28%; N, 8.56%

實測值: C, 68.32%; H, 8.37%; N, 8.34%

其他物性值示於表10中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

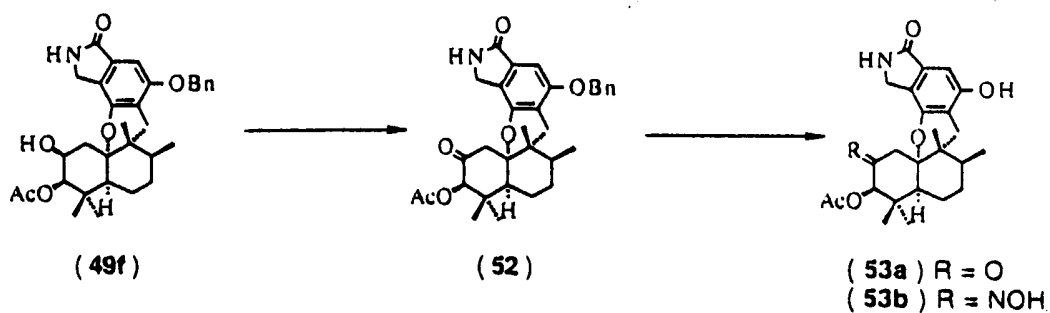
五、發明說明 (159)

表 10

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
60	51a	0.84(3H, s), 0.98(3H, s), 1.04(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 1.18(3H, s), 2.14(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.05(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.11(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.20(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 6.65(1H, s), 8.32(1H, s).	3448, 3348, 1698, 1669, 1635, 1617, 1070, 939, 917
61	51b	0.83(3H, s), 0.97(3H, s), 1.04(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 1.18(3H, s), 2.14(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.05(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.75(3H, s), 4.11(1H, ABq, A part, $J=16.8\text{Hz}$), 4.19(1H, ABq, B part, $J=16.8\text{Hz}$), 6.65(1H, s), 8.31(1H, s)	3288, 1694, 1664, 1631, 1500, 1071, 1050
62	51c	0.80(3H, s), 0.81(3H, s), 0.96(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.08(3H, s), 2.10(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.37(3H, s), 2.98(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.05(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.16(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 6.32(1H, s), 7.37(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 7.72(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 8.30(1H, s)	3361, 3214, 1681, 1627, 1610, 1165, 1071
63	51d	0.84(3H, s), 1.00(3H, s), 1.04(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.17(3H, s), 2.14(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.04(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.10(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.19(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 6.13(2H, brs), 6.65(1H, s), 8.31(1H, s)	3464, 3268, 1677, 1628, 1576, 1074
64	51e	0.84(3H, s), 0.94(3H, s), 1.06(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.21(3H, s), 2.14(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.05(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.12(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.21(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.94(2H, s), 6.66(1H, s), 8.32(1H, s), 9.78(1H, brs)	3338, 2924, 2855, 1694, 1629, 1613, 1466, 1366, 1092, 1071
65	51f	0.92(3H, s), 1.04(3H, s), 1.11(3H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 1.24(3H, s), 2.27(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.55(1H, m), 3.20(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.24(1H, m), 3.82(4H, m), 4.35(2H, s), 6.18(1H, s), 6.52(1H, s), 7.05(1H, s) (CDCl_3)	3256, 1686, 1626, 1612, 1465, 1365

實施例 66 及 67 中之反應可以下列反應式表示之。

第 12 步驟



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(160)

實施例 66

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,12-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(53a)之合成

步驟 -1

(6aR,7S,9aS,11S,13aS)-11-乙醯氧基-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3,12-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(52)之合成

含有化合物(49f)(實施例 55之步驟-2)(116mg, 0.22mmol)之丙酮溶液(5.0ml)中, 冰冷下, 滴加約翰氏試劑(65 μ l, 0.26mmol), 在同溫度下攪拌30分鐘。反應液中加入異丙醇(100 μ l), 攪拌5分鐘後, 以飽和碳酸氫鈉水溶液中和, 減壓下濃縮至溶劑為半量。殘渣中加水, 再以乙酸乙酯萃取, 萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮, 殘渣以管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, A型; 甲苯/乙酸乙酯=1/1), 而得101mg(產率為87%)之化合物(52)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.98(3H, s), 0.99(3H, s), 1.07(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.21(3H, s), 2.36(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.74(1H, d, $J=17.7\text{Hz}$), 3.01(1H, d, $J=17.7\text{Hz}$), 3.11(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.39(2H, s), 5.12(2H, s), 6.00(1H, s), 6.17(1H, s),

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (161)

7.04 (1H, s), 7.30~7.48 (5H, m) ppm

步驟 -2 化合物 (53a) 之合成

按照實施例 54 之步驟 -3 所示相同方法，以上述化合物 (52) (100 mg, 0.19 mmol) 進行接觸還原反應，再用乙醚-戊烷混合液結晶處理生成物，而得 64 mg (產率為 77%) 之化合物 (53a)。

EIMS: m/z , 441 [M]⁺

其他物性值示於表 11 中。

實施例 67

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-11-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-羥亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (53b) 之合成

含有化合物 (53a) (25 mg, 0.057 mmol) 之無水乙醇 (2.0 ml) 溶液中，加入吡啶 (0.1 ml, 1.24 mmol) 及鹽酸羥基胺 (6 mg, 0.086 mmol)，在室溫下攪拌 12 小時。反應液中加入冰水，用乙酸乙酯萃取，萃取液以 1N 鹽酸，水，飽和碳酸氫鈉水溶液。水依序洗淨後，再用無水硫酸鎂脫水之。減壓下去除溶劑，殘渣以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5 mm; 氯仿/甲醇 = 10/1)，而得 21 mg (產率為 81%) 之化合物 (53b)。

FAB: m/z , 457 [M+H]⁺

其他物性值示於表 11 中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

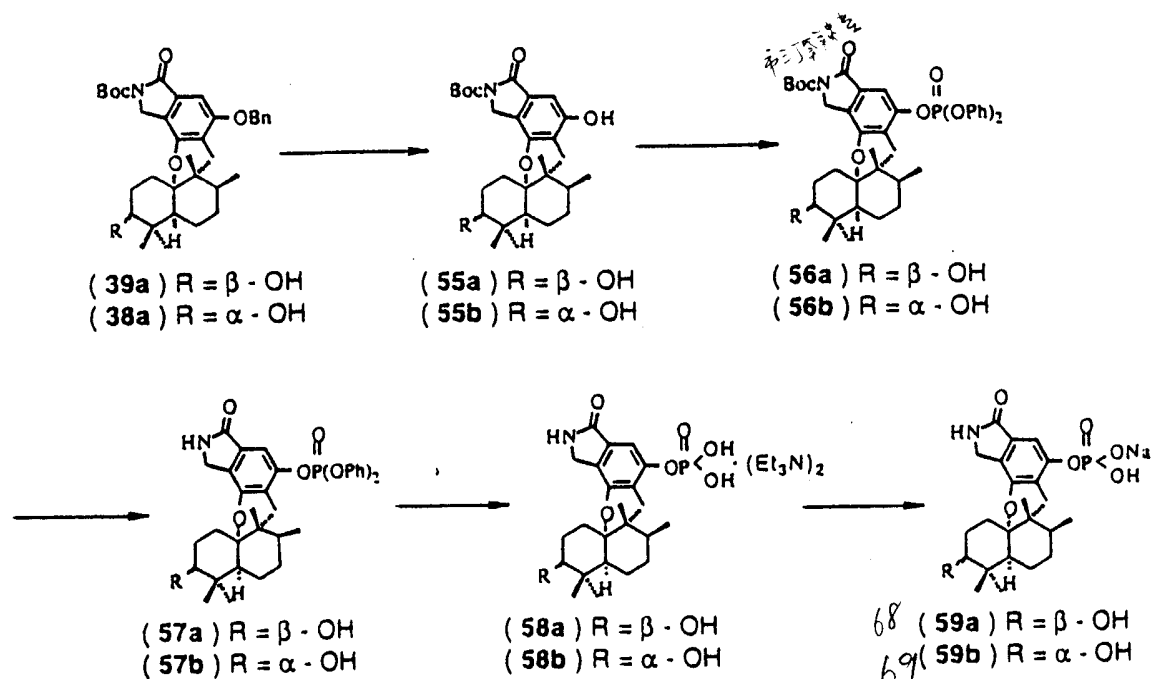
訂

五、發明說明 (162)

表 11

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
66	53a	0.86(3H, s), 0.91(3H, s), 0.92(3H, s), 0.97(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.14(3H, s), 2.23(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 2.68(1H, d, $J=17.7\text{Hz}$), 2.98(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.00(1H, d, $J=17.7\text{Hz}$), 4.12(2H, s), 5.82(1H, s), 6.68(1H, s), 8.35(1H, s)	3371, 3236, 1741, 1729, 1701, 1631, 1612, 1238, 1079
67	53b	0.87(3H, s), 0.88(3H, s), 0.97(3H, s), 1.11(3H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 2.07(3H, s), 2.17(1H, d, $J=17.4\text{Hz}$), 3.06(1H, d, $J=17.4\text{Hz}$), 3.96(1H, ABq, A part, $J=17.1\text{Hz}$), 4.01(1H, ABq, B part, $J=17.1\text{Hz}$), 5.22(1H, s), 6.62(1H, s), 8.27(1H, s)	3267, 1735, 1675, 1630, 1610, 1244, 1083, 1071, 1034

實施例 68 及 69 中之反應以下列反應式表示之。



實施例 68

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羥基-5-二羥基磷醯基氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (163)

異吡啶 · 一鈉鹽 (59a) 之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶 (55a) 之合成

含有化合物 (39a) (實施例 44 之步驟 -1) (303mg, 0.53mmol) 之 1% 含水甲醇 (10ml) 溶液中，加入 10% 鈀-碳 (30mg)，在常壓下，接觸還原反應 2.5 小時，濾除催化劑，減壓下濃縮，所得殘渣以管柱層析法精製 (矽膠，5g；乙酸乙酯)，而得 234mg (產率為 91%) 之化合物 (55a)。

熔點：165~169℃ (分解)

元素分析 (以 $C_{28}H_{39}NO_6 \cdot 1/4H_2O$ 計)

計算值：C, 68.61% ; H, 8.12% ; N, 2.81%

實測值：C, 68.57% ; H, 8.10% ; N, 2.81%

IR ν_{max} (CHCl₃): 3690, 3602, 1772, 1728, 1603 cm^{-1}

步驟 -2

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-5-二苯氧基磷醯基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶 (56a) 之合成

氮氣流中，含有上述化合物 (55a) (234mg, 0.48mmol) 之無水二甲基甲醯胺 (2ml) 溶液中，加入氫化鈉 (油性，約

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (164)

60%)(40mg, 1.0mmol), 在室溫下攪拌15分鐘。反應液中滴加二苯基磷醯氯(120 μ l, 0.58mmol), 在相同溫度下攪拌1.5小時後, 冰冷下同時加入冰水, 再用乙酸乙酯萃取之。萃取液用水, 飽和食鹽水洗淨, 再以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮後, 殘渣以管柱層析法精製(矽膠, 15g; 正己烷/乙酸乙酯=2/1), 而得277mg(產率為80%)之化合物(56a)的油狀物質。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.80(3H, s), 0.98(3H, s), 0.99(3H, s), 1.10(3H, d, J=7.5Hz), 1.59(9H, s), 2.09(1H, d, J=18Hz), 3.05(1H, d, J=18Hz), 3.56(1H, brs), 4.64(2H, q, J=16.8Hz), 7.20~7.40(11H, m) ppm

IR $\nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3610, 1775, 1735, 1710, 1610, 1590 cm^{-1}

步驟-3

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-5-二苯氧基磷醯氯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(57a)之合成

含有上述化合物(56a)(256mg, 0.36mmol)之無水二氯甲烷(2.5ml)溶液中, 冰冷下加入苯甲醚(50 μ l)及三氟乙酸(2.5ml), 在相同溫度下攪拌10分鐘, 然後在室溫下攪拌1小時, 減壓下濃縮反應液, 殘渣中加入7%碳酸氫鈉水溶液調整為鹼性後, 以乙酸乙酯萃取之。萃取液水洗後, 用無水硫酸鎂脫水, 減壓下蒸餾去除溶劑, 所得殘渣以管

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(165)

柱層析法精製(矽膠, 15g; 乙酸乙酯), 而得 203mg(產率為 91%)之化合物(57a)。

熔點: 245~250℃(分解)

元素分析(以 $C_{35}H_{40}NO_7P \cdot 1/4H_2O$ 計)

計算值: C, 67.56%; H, 6.56%; N, 2.25%;

P, 4.98%

實測值: C, 67.76%; H, 6.56%; N, 2.38%;

P, 4.71%

1H NMR($CDCl_3$) δ : 0.81(3H, s), 0.98(3H, s),
0.99(3H, s), 1.10(3H, d, $J=7.5$ Hz), 2.06(1H, d, $J=18$ Hz),
3.05(1H, d, $J=18$ Hz), 3.55(1H, brs), 4.35(2H, s),
6.38(1H, s), 7.20~7.45(11H, m) ppm

IR ν_{max} ($CHCl_3$): 3422, 3307, 1677, 1603,
1589 cm^{-1}

步驟-4

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11,
12, 13-十二氫基-11-羥基-5-二羥基磷醯氧基-6a, 7, 10,
10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]
異吲哚·雙三乙胺鹽(58a)之合成

先在甲醇中, 氫氣流下, 在室溫將氧化鉑(80mg)還原
反應15分鐘。其中再加入上述化合物(57a)(200mg,
0.32mmol), 常壓下接觸還原14小時。濾除催化劑, 減壓
下濃縮反應液。殘渣溶解在7%碳酸氫鈉水溶液(0.5ml)及
水(50ml)中, 再吸附於二乙胺基乙基纖維素樹脂上[填充

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(166)

有 DE52 HCO_3^- (商品名) 之管柱 ($10 \times 50 \text{ cm}$)]。水洗後，以碳酸氫化三乙銨水溶液 (梯度濃度範圍 $0 \sim 0.25 \text{ Mol}$) 洗提，而得 201 mg (產率為 79%) 之化合物 (58a) 粗製生成物。

$^1\text{H NMR} (\text{CD}_3\text{OD}) \delta$: $0.92 (3\text{H}, \text{s})$, $0.97 (3\text{H}, \text{s})$,
 $1.03 (3\text{H}, \text{s})$, $1.20 (3\text{H}, \text{d}, J=7.0 \text{ Hz})$,
 $1.20 (18\text{H}, \text{t}, J=7.0 \text{ Hz})$, $2.46 (1\text{H}, \text{d}, J=18 \text{ Hz})$,
 $2.82 (12\text{H}, \text{q}, J=7.0 \text{ Hz})$, $3.40 (1\text{H}, \text{d}, J=18 \text{ Hz})$,
 $3.49 (1\text{H}, \text{brs})$, $4.29 (2\text{H}, \text{s})$, $6.88 (1\text{H}, \text{s})$,
 $7.48 (1\text{H}, \text{s}) \text{ ppm}$

步驟 -5 化合物 (59a) 之合成

含有化合物 (58a) (180 mg , 0.15 mmol) 之甲醇 (0.5 ml) 溶液中，加入 0.05 N 過氯酸鈉-丙酮溶液 (9 ml)，並放置一夜。濾取所析出灰色沈澱，以丙酮洗淨後，乾燥而得 120 mg (產率為 95%) 之化合物 (59a)。

熔點： $210 \sim 215^\circ \text{C}$ (分解)

元素分析 (以 $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_7\text{NaP} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 計)

計算值： C, 49.37% ; H, 7.03% ; N, 2.50% ;
 P, 4.94%

實測值： C, 49.26% ; H, 6.94% ; N, 2.70% ;
 P, 4.84%

其他物性值示於表 12 中。

實施例 69

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 11 - 羥基 - 5 - 二羥基磷酸氧基 - 6a, 7, 10, 10

五、發明說明 (167)

-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異
吲哚·一鈉鹽(59b)之合成

步驟-1

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,
7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[
2,3-e]異吲哚(55b)之合成

按照實施例68之步驟-1所示相同方法，由化合物(38a)
(實施例42之步驟-3)(325mg, 0.436mmol)進行反應，而
得220mg(產率為94%)之化合物(55b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.87(3H,s), 0.98(3H,s),
1.03(3H,s), 1.12(3H,d,J=7.5Hz),
2.27(1H,d,J=18.9Hz), 3.13(1H,d,J=18.9Hz),
3.72(1H,brs), 4.64(2H,s), 5.80(1H,s),
6.91(1H,s)ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3690, 3602, 3380, 1771, 1723,
1624 cm^{-1}

步驟-2

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-2-(第三丁氧基羰基)-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,
10,10-四甲基-3-氧基-5-二苯氧基磷醯氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(56b)之合成

按照實施例68之步驟-2所示相同反應及管柱層析法進
行，由上記化合物(55b)(194mg, 0.4mmol)，製得230mg(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (168)

產率為 80%) 之目的化合物 (56b)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.77 (3H, s), 0.97 (3H, s),
1.00 (3H, s), 1.07 (3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.60 (9H, s),
2.62 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.01 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.70 (1H, brs),
4.68 (2H, m), 7.20 ~ 7.44 (11H, m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3611, 3480, 1776, 1735, 1713,
1611, 1591 cm^{-1}

步驟 -3

(6aR, 7S, 9aS, 11R, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,
12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-5-
二苯氧基磷醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]
異吲哚 (57b) 之合成

按照實施例 68 之步驟 -3 所示相同反應及管柱層析法進
行精製，由上記化合物 (56b) (220mg, 0.31mmol) 製得
180mg (93%) 之化合物 (57b)。

熔點：220 ~ 225℃ (分解) (乙醚)

元素分析 (以 $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{NO}_7\text{P} \cdot 3/4\text{H}_2\text{O}$ 計)

計算值：C, 66.60% ; H, 6.63% ; N, 2.22% ;
P, 4.91%

實測值：C, 66.66% ; H, 6.50% ; N, 2.64% ;
P, 4.48%

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.79 (3H, s), 0.97 (3H, s),
0.99 (3H, s), 1.07 (3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.07 (1H, d, $J=18\text{Hz}$),
3.01 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.70 (1H, brs), 4.38 (2H, m),

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (169)

6.32 (1H, s), 7.20 ~ 7.45 (11H, m) ppm

IR $\nu_{\max}$ (Nujol): 3422, 3307, 1677, 1603, 1589 cm^{-1}

步驟 -4 化合物 (59b) 之合成

按照實施例 68 之步驟 -4 及步驟 -5 之配方進行反應，由上記化合物 (57b) (170 mg, 0.27 mmol) 製得 120 mg (產率為 82%) 之化合物 (59b)。

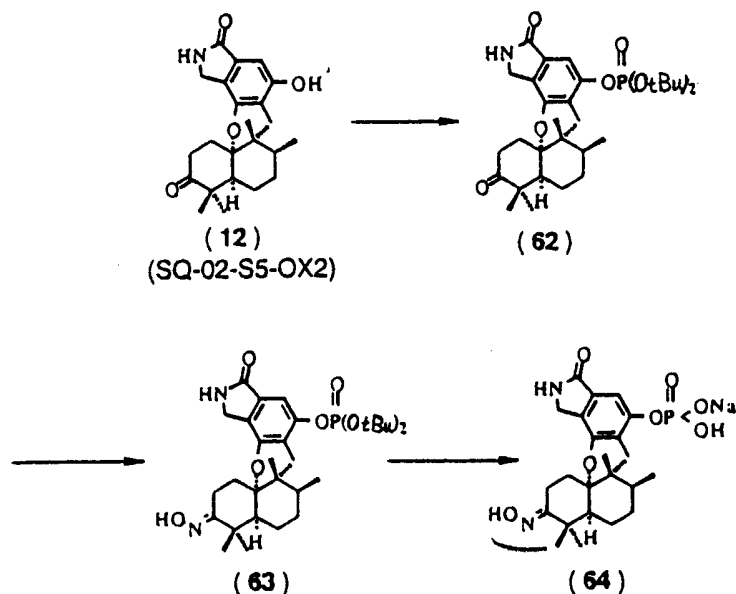
熔點：255 ~ 260 °C (分解)

其他物性值示於表 12 中。

實施例 70

(6aR, 7S, 9aS, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-11-羥基亞胺基-5-二羥基磷酸氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚·一鈉鹽 (64) 之合成

實施例 70 中之反應以下列反應式表示之。



五、發明說明(170)

步驟-1

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-(二-第三丁氧基磷醯氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(62)之合成

含有化合物(12)(300mg, 0.78mmol)之無水二甲基甲醯胺(8ml)溶液中，加入四唑(247mg, 3.53mmol)及二-第三丁基二乙基磷酸胺塩(327 μ l, 1.17mmol)，在室溫下攪拌反應1小時。反應液冰冷後，加入80%間-氯過苯甲酸(358mg, 1.65mmol)之二氯甲烷(3ml)溶液，在同溫度下再攪拌1小時。反應液中，加入10%亞硫酸氫鈉(3ml)水溶液，以乙酸乙酯萃取之。萃取液以飽和碳酸氫鈉水溶液，飽和食塩水洗淨，用無水硫酸鈉脫水，減壓濃縮後所得殘渣用矽膠管柱層析法精製(矽膠，25g；氯仿/甲醇=19/1)，而得435mg(產率為100%)之化合物(62)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.95(3H,s), 0.99(3H,s), 1.12(3H,d,J=7.5Hz), 1.16(3H,s), 1.53(18H,d,J=1.8Hz), 2.45(1H,d,J=18.0Hz), 3.02(1H,m), 3.28(1H,d,J=18.0Hz), 4.33(1H,ABq,A part,J=17Hz), 4.38(1H,ABq,B part,J=17Hz), 6.65(1H,s), 7.38(1H,d,J=1.0Hz) ppm

IR $\nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3446, 1698, 1604, 1272, 1038, 1004 cm^{-1}

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(171)

步驟-2

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-(二-第三丁氧基磷醯氧基)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(63)之合成

含有化合物(63)(375mg, 0.67mmol)之乙醇(10ml)溶液中, 加入吡啶(1.08ml, 13.4mmol)及塩酸羥基胺(70mg, 1.00mmol), 在室溫下攪拌7小時。反應液在減壓下濃縮至半量, 再加入乙酸乙酯及水, 以0.2N塩酸中和後, 用乙酸乙酯萃取之。萃取液用飽和碳酸氫鈉水溶液, 飽和食塩水洗淨, 以無水硫酸鈉脫水之。減壓濃縮後所得殘渣用矽膠管柱層析法精製(矽膠, 18g; 氯仿/甲醇=19/1), 而得373mg(產率為97%)之化合物(63)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H, s), 1.08(3H, s), 1.10(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.28(3H, s), 1.53(18H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 2.40(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 3.29(1H, d, $J=18.0\text{Hz}$), 4.35(1H, ABq, A part, $J=17\text{Hz}$), 4.39(1H, ABq, B part, $J=17\text{Hz}$), 6.89(1H, s), 7.38(1H, d, $J=1.2\text{Hz}$) ppm

$\text{IR } \mu\text{max}(\text{CHCl}_3)$: 3446, 3270, 1697, 1605, 1273, 1038, 1004 cm^{-1}

步驟-3 化合物(64)之合成

含有上記化合物(63)(375mg, 0.65mmol)之二氯甲烷(4.0ml)溶液中, 加入苯甲醚(213 μl , 1.96mmol)及三氟化

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (172)

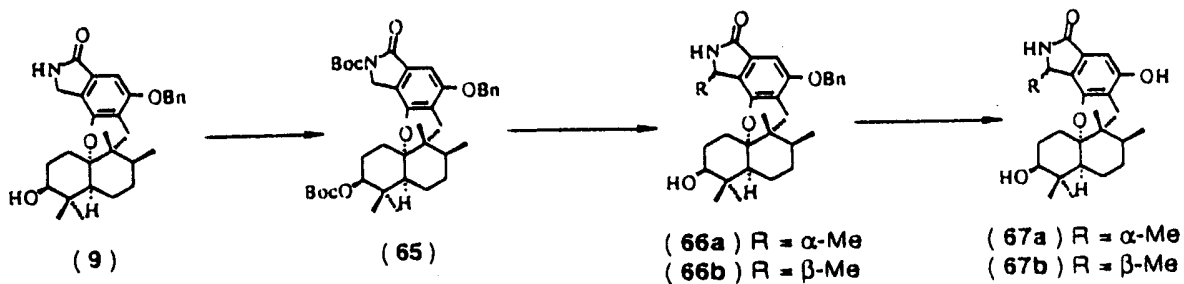
乙酸 (400 μ l, 5.23 mmol), 在室溫下攪拌 1.5 小時。反應液在減壓下濃縮至乾涸, 殘渣中加入 5% 碳酸氫鈉水溶液 (6.0 ml) 加以溶解, 萃取二乙醚可溶部分而去除, 水溶液用填充有 Dia 離子 HP-20 之管柱 (容量為 40 ml) 吸附, 水洗後, 以水-甲醇 (混合比率 4/1 ~ 2/1) 洗提, 而得 301 mg (產率為 92%) 之化合物 (64)。

化合物 (64) 之物性值示於表 12 中。

表 12

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta \text{ (CD}_3\text{OD) ppm}$	IR ν_{max} (Nujol) cm^{-1}
68	59a	0.91(3H, s), 0.96(3H, s), 1.02(3H, s), 1.17(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.25~2.55(11H, m), 2.46(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.99(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.48(1H, brs), 4.29(2H, s), 7.48(1H, s)	3384, 1679, 1626, 1601
69	59b	0.89(3H, s), 0.94(3H, s), 1.01(3H, s), 1.15(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.30~2.30(11H, m), 2.43(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.35(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.68(1H, brs), 4.33(2H, s), 7.48(1H, s)	3358, 1676, 1627, 1600
70	64	0.91(3H, s), 1.01(3H, s), 1.12(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.26(3H, s), 2.54(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.26(1H, m), 3.31(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.29(2H, s), 7.67(1H, s)	3234, 1677, 1629, 1599, 1115, 1087, 983, 947, 783.

實施例 71 及 72 中之反應以下列反應式表示之。



五、發明說明 (173)

實施例 71

(1S, 6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 11-二羥基-1, 6a, 7, 10, 10-五甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(67a)之合成

步驟 -1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)-5-苯甲氧基-2-(第三丁氧基羰基)-11-(第三丁氧基羰基)氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚(65)之合成

懸浮化合物(9)(實施例 10)(1.00g, 2.10mmol)於無水四氫呋喃(50ml)溶液中，加入氫化鈉(油性，約60%，200mg, 5.0mmol)，在室溫下攪拌30分鐘。繼之，加入二-第三丁基二碳酸鹽(1.0g, 4.58mmol)及4-二甲胺基吡啶(50mg, 0.41mmol)，在同溫度下攪拌3小時。反應液中加入冰水，用乙酸乙酯萃取之。萃取液用飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂脫水，減壓下蒸餾去除溶劑，殘渣用矽膠管柱層析法精製(矽膠，100g；正己烷/乙酸乙酯=5/1)，由非極性份化獲得440mg(產率為31%)之化合物(65)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.90(3H, s), 0.97(3H, s), 1.12(3H, s), 1.14(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 1.56(9H, s), 1.60(3H, s), 2.29(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.51(1H, m), 3.18(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 4.61(2H, q), 4.72(1H, s), 5.10(2H, s), 6.98(1H, s), 7.27~7.45(5H, m) ppm

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (174)

由極性份化中獲得 740mg (產率為 61%) 之化合物 (39a)

。

步驟 -2

(1S,6aR,7S,9aS,11S,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-1,6a,7,10,10-五甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (66a) 之合成

i) 含有化合物 (65) (495mg, 0.73mmol) 之無水四氫呋喃 (5ml) 溶液中，氮氣流下，於 -78℃ 以 10 分鐘時間滴加含有 1N 雙三甲基矽烷醯胺鈉之四氫呋喃溶液 (0.88ml, 0.88mmol)。同溫度下攪拌 20 分鐘後，加入碘甲烷 (60μl, 0.96mmol)，在相同溫度下攪拌 1 小時，然後在室溫下再攪拌 1 小時。反應液冷卻至 -78℃，加入飽和氯化銨水溶液，用乙酸乙酯萃取之。萃取液用飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂脫水，減壓濃縮後，所得殘渣以矽膠層析法精製 (矽膠，150g；正己烷/乙酸乙酯 = 5/1)，而得 306mg (產率為 61%) 之 1-甲基化合物之混合物。

ii) 溶解上記化合物 (236mg) 於二氯甲烷 (2ml) 溶液中，冰冷下，加入苯甲醚 (0.2ml) 及三氟乙酸 (2.5ml)，攪拌反應 1 小時。減壓下濃縮溶劑，殘渣中加入飽和碳酸氫鈉水溶液調成鹼性後，用乙酸乙酯萃取之。減壓濃縮萃取液後，殘渣用矽膠管柱層析法精製 (矽膠，20g；正己烷/乙酸乙酯 = 1/2)，由非極性份化中獲得 28mg (產率為 16%) 之化合物 (66a)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (175)

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.93(3H, s),
1.14(3H, d, J=7.5 Hz), 1.15(3H, s), 1.50(3H, d, J=5.5 Hz),
2.31(1H, d, J=18 Hz), 2.55(1H, m), 3.20(1H, d, J=18 Hz),
4.62(1H, m), 4.97(1H, s), 5.10(2H, s), 6.13(1H, s),
6.97(1H, s), 7.43(5H, m) ppm

由極性份化中獲得異構物 (1R, 6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS)
-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基
-11-羥基-1,6a,7,10,10-五甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][
1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚 (66b) 118mg (產率為 69%)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.97(3H, s),
1.03(3H, s), 1.14(3H, d, J=7.5 Hz), 1.51(3H, d, J=5.5 Hz),
2.27(1H, d, J=18 Hz), 2.49(1H, m), 3.19(1H, d, J=18 Hz),
3.58(1H, s), 4.64(1H, q, J=5.5 Hz), 5.10(2H, s),
6.12(1H, s), 6.95(1H, s), 7.3~7.5(5H, m) ppm

步驟-3 化合物 (67a) 之合成

溶解化合物 (66a) (28mg, 0.06mmol) 於 10% 含水甲醇 (15ml) 溶液中，加入 10% 之鈹-碳 (20mg)，接觸還原反應 2.5 小時。濾除鈹-碳，反應液在減壓下濃縮，殘渣用矽膠管柱層析法精製 (矽膠，5g；乙酸乙酯/甲醇=19/1)，再用乙醚-正己烷混合液再結晶處理，而得 17mg (產率為 74%) 之化合物 (67a)。

熔點：280~285℃ (分解)

元素分析 (以 $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_4 \cdot 5/2\text{H}_2\text{O}$ 計)

計算值：C, 64.84% ; H, 8.62% ; N, 3.15%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(176)

實測值：C，64.53%；H，8.94%；N，3.28%

其他物性值示於表13中。

實施例 72

(1R,6aR,7S,9aS,11S,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-1,6a,7,10,10-五甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(67b)之合成

按照實施例 71 之步驟 -3 所示相同方法，以化合物 (66b) (110mg, 0.23mmol) 進行接觸還原反應，所得粗製物以分離用薄層層析法精製 (Merck 公司製品，矽藻土 60F254, 0.5mm; 乙酸乙酯)，再由正己烷及乙酸乙酯中再結晶，而得 77mg (產率為 86%) 之化合物 (67b)。

熔點：>300℃

元素分析 (C₂₄H₃₃N₀₄ · 1/10C₄H₈O₂ · 1/10H₂O 計)

計算值：C，71.56%；H，8.85%；N，3.45%

實測值：C，71.76%；H，8.76%；N，3.56%

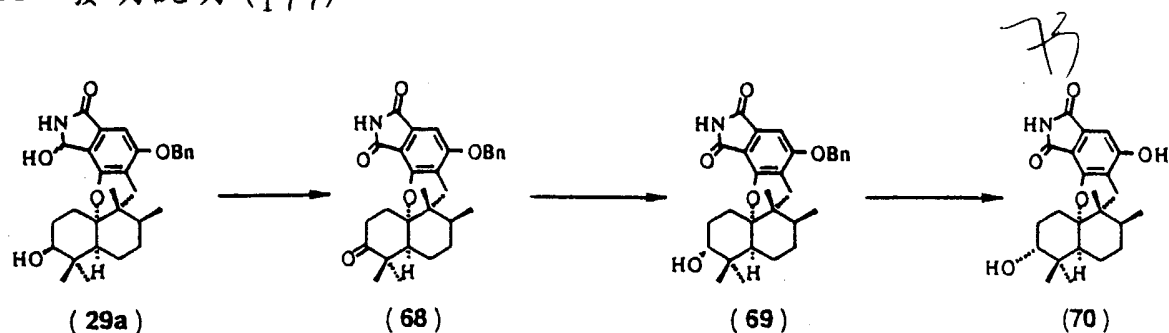
其他物性值示於表13中。

實施例 73

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,11-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(70)之合成

實施例 73 中之反應示如下列反應式：

五、發明說明 (177)



步驟 -1

(6aR,7S,9aS,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚(68)之合成

按照實施例 27 之步驟 -1 所示反應進行更長時間 (8 小時) 的反應。由化合物 (29a) (1.488g, 3.03mmol) 所得粗製物經管柱層析法 (Merck 公司製品, 羅巴管柱, B 型; 正己烷 / 乙酸乙酯 = 2/3)。由非極性份化中獲得 160mg (產率為 11%) 之化合物 (68)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.970 (3H, s), 0.98 (3H, s), 1.11 (3H, d, $J=8\text{Hz}$), 1.36 (3H, s), 2.33 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.12 (1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.61 (1H, m), 5.20 (2H, s), 7.03 (1H, s), 7.2~7.5 (5H, m) ppm

由極性份化中獲得 1.288g (產率為 85%) 之化合物 (31a)。

步驟 -2

(6aR,7S,9aS,11R,13aS)-5-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-11-羥基-6a,7,10,10-四甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (17)

基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8e][1]苯并吡喃基[2,3-e]異
吲哚(69)之合成

懸浮化合物(68)(160mg, 0.33mmol)於甲醇(3ml)中，
冰冷下加入氫化硼鈉(4mg, 0.11mmol)，並攪拌2小時。反
應液中加入飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取之。萃取
液用飽和食鹽水洗淨，再用無水硫酸鎂脫水，減壓濃縮後
殘渣以矽膠管柱層析法精製(矽膠，20g；正己烷/乙酸乙
酯=1/1)，由非極性份化中獲得100mg(產率為60%)之化
合物(69)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.91(3H, s), 0.98(3H, s), 1.04(
3H, s), 1.12(3H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 2.25(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 2.35
(1H, m), 3.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.65(1H, m), 5.18(2H, s),
6.98(1H, s), 7.3~7.5(5H, m) ppm

由極性份化中獲得42mg(產率為25%)之化合物(31a)
。

步驟-3 化合物(70)之合成

按照實施例71之步驟-3所示相同方法，以化合物(69)
(110mg, 0.22mmol)進行接觸還原反應，所得粗製物以矽
膠管柱層析法精製(矽膠，5g；乙酸乙酯)，再用正己烷及
乙酸乙酯混合液中結晶處理。而得82mg(產率為91%)之化
合物(70)。

元素分析(以 $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_5 \cdot 1/10\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計)

計算值：C, 65.92% ; H, 7.52% ; N, 3.29%

實測值：C, 66.05% ; H, 7.59% ; N, 3.46%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (17)

其他物性值示於表 13 中。

表 13

實施例	化合物	$^1\text{H-NMR } \delta$ (DMSO- d_6) ppm	IR ν max (Nujol) cm^{-1}
71	67a	0.85(3H, s), 0.86(3H, s), 1.10(3H, s), 1.16(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$) 1.34(3H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 2.13(1H, d, $J=18\text{Hz}$) 3.10(1H, d, $J=18\text{Hz}$) 4.43(1H, q, $J=4\text{Hz}$) 4.94(1H, s), 6.59(1H, s), 8.39(1H, s) 9.73(1H, s)	3394, 3233, 3068, 1781, 1739, 1688, 1654, 1627, 1498, 1466.
72	67b	0.83(3H, s), 0.89(3H, s), 0.94(3H, s), 1.09(3H, d, $J=6.0\text{Hz}$) 1.33(3H, d, $J=8\text{Hz}$), 2.08(1H, d, $J=18\text{Hz}$), 3.05(1H, d, $J=18\text{Hz}$) 4.31(1H, q, $J=8\text{Hz}$) , 4.45(1H, d, $J=4\text{Hz}$), 8.34(1H, s) 9.65(1H, s)	3527, 3396, 3358, 3235, 1687, 1625, 1499, 1465
73	70	0.81(3H, s), 0.83(3H, s), 0.89(3H, s), 1.08(3H, d, $J=8\text{Hz}$) 1.19(3H, d, $J=8\text{Hz}$) 2.13(1H, d, $J=18\text{Hz}$) 3.00(1H, d, $J=18\text{Hz}$) 3.52(1H, m), 6.70(1H, s)	3500, 3460, 3208, 1761, 1703, 1655, 1621, 1604, 1498, 1456

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

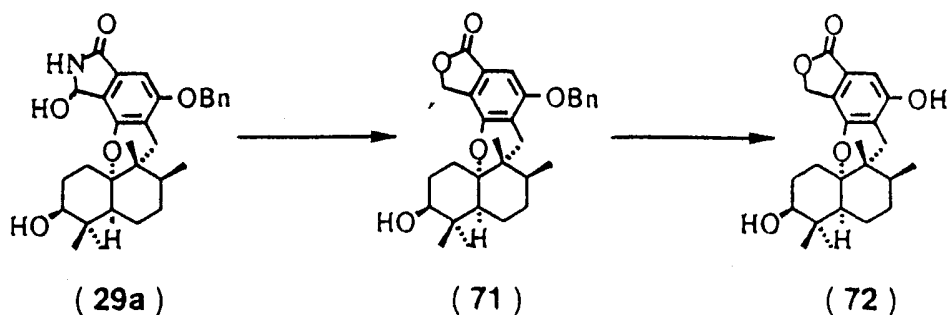
裝

訂

實施例 74

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 1, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5, 11 - 二羟基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異苯并呋喃 (72) 之合成。

實施例 74 中之反應示如下列反應式：



步驟 - 1

(6aR, 7S, 9aS, 11S, 13aS) - 5 - 苯甲氧基 - 1, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 11 - 羟基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲

五、發明說明 (189)

基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異苯并呋喃(71)之合成

含有化合物(29a)(121mg, 0.25mmol)之20%含水二噁烷(2.5ml)溶液中, 加入氫化硼鈉(35mg, 0.92mmol), 並攪拌20小時。反應液用二噁烷(2ml)稀釋。加入1N鹽酸(1.8ml), 並攪拌40分鐘。反應液中加入水, 以乙酸乙酯萃取, 萃取液用水, 飽和碳酸氫鈉水溶液, 飽和食鹽水洗淨後, 以無水硫酸鎂脫水, 減壓濃縮後所得殘渣用管柱層析法精製(Merck公司製品, 羅巴管柱, A型; 己烷/乙酸乙酯=3/1), 而得102mg(產率為87%)之化合物(71)。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.92(3H, s), 0.99(3H, s), 1.00(3H, s), 1.14(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 2.29(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.19(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$), 3.56(1H, brs), 5.11(2H, s), 5.18(1H, d, $J=15.0\text{Hz}$), 5.23(1H, d, $J=15.0\text{Hz}$), 6.96(1H, s), 7.32~7.48(5H, m) ppm

$\text{IR } \nu_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: 3614, 3478, 3002, 1753, 1623, 1113, 1097, 1084, 1026, 969 cm^{-1}

步驟-2 化點物(72)之合成

按照實施例54之步驟-3所示相同方法, 以上記化合物(71)(100mg, 0.21mmol)進行接觸還原反應, 生成物用乙醚中再結晶處理, 而得60mg(產率為75%)之化合物(72)。

熔點: 270~278 $^{\circ}\text{C}$ (分解)

$^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6) \delta$: 0.85(3H, s), 0.89(3H, s), 0.91(3H, s), 1.09(3H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 2.13(1H, d, $J=18.3\text{Hz}$),

五、發明說明 (181)

3.09 (1H, d, J=18.3Hz), 4.45 (1H, brs), 5.08 (1H, d, J=15.0Hz), 5.25 (1H, d, J=15.0Hz), 6.71 (1H, s) ppm

IR $\nu_{\max}$ (Nujol): 3566, 3490, 3208, 1736, 1707, 1625, 1611, 1074, 1018, 972 cm^{-1}

實施例 75~1184

按照上述實施例所示相同方法，分別合成下列 (1) ~ (1110) 中所記載的化合物。

(1) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基麟鹼氧基-12-甲硫鹼胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(2) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯基亞硫鹼基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(3) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-乙鹼氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基麟鹼氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(4) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙鹼氧基-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯基硫鹼氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(5) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10

五、發明說明 (183)

, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲
胺基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃
基[2, 3-e]異吲哚

(6) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9
a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲
氧基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a]
[1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(7) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-11-亞
胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基
-12-甲硫醯氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并
[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(8) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10
, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-11-甲氧基
亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯
并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(9) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11
-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并
[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(10) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-氯-2, 3, 6, 6a, 7, 8,
9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基
-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異
吲哚

(11) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

水

五、發明說明 (18)

, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-6a, 7, 10, 10-四
甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]
異吲哚

(12) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3,
6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧
基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯
并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(13) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-乙氧基-11-亞肼基
-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a,
7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[
2, 3-e]異吲哚

(14) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-2, 3, 6,
6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10,
10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基
-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(15) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-
乙氧基-11-亞肼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十
二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a
][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(16) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9,
9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-羥基亞胺基-
6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8, 8a][1
]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(17) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-羧基甲氧基-2, 3, 6

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (184)

, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(18) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-胺甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(19) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(20) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(21) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-亞胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(22) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯基硫醯基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明(185)

(23) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基) 胺基氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(24) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(25) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5, 12-二羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(26) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基膦醯氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 12-苯基硫醯基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(27) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(28) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(186)

(29) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氨基亞胺基 - 12-甘胺醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(30) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基) 胺基氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(31) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(32) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(33) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-氧 - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(34) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (187)

(35) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 - 11-氟基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(36) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(37) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯基硫醯基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(38) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(39) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-(2-羥基) 乙氧基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(40) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-胺基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明 (18)

(41) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(42) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙氧基-11-亞肼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(43) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(44) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(45) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(46) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明 (189)

(47) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(48) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯基亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(49) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(50) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(51) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-羧甲基氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(52) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

五、發明說明 (199)

(53) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 12 - 甲硫醯胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(54) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(55) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(56) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(57) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - 甲硫醯胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(58) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 苯甲醯氧基 - 11 - 氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

五、發明說明 (19)

(59) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲胺基 - 1, 3, 11 - 三氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(60) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 二羥基麟醯氧基 - 12 - 甲氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(61) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲硫基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(62) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 苯甲氧基胺基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(63) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(64) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1]

五、發明說明(192)

苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(65)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(66)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(67)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯胺基-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(68)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(69)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(70)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (193)

[8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(71) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-脲基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5,12-三羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(72) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(73) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲硫醯胺基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(74) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-乙醯胺基 - 11-氟基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(75) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-亞胼基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯基硫醯氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(76) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯基硫醯基 - 1H-苯并 [

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(194)

8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(77)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-11-氟基
亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-
二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(78)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,
10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基
-12-苯基硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]
異吲哚

(79)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯基硫醯胺基-1H-苯并[8,8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(80)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-11-
甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(81)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基甲醯氧基-11-
亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥
基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡
喃基[2,3-e]異吲哚

(82)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-(1-噁基-4-吡基環
己-4-基)亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二

五、發明說明 (195)

氫基-5,12-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(83)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲基亞硫鹽基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(84)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙鹽氧基-12-疊氮基-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(85)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲鹽氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(86)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(87)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-氫硫基-6a-7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(88)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a-7,10,10-四甲基-3-氧

五、發明說明(196)

基-12-苯基硫鹽胺基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]
 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(89)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙鹽氧基-12-
 苯甲鹽氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,
 13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯
 并[8,8-a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(90)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙鹽胺基-11-
 亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥
 基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8-a][
 1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(91)(6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙鹽胺基-2,3,6,
 6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞
 胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并
 吡喃基[2,3-e]異吲哚

(92)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
 10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,
 11-二氧基-12-苯基亞硫鹽基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃
 基[2,3-e]異吲哚

(93)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
 10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a-7,10,10-四甲基-11-(
 1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-(3-吡啶基)
 胺基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(94)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,
 6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (19)

10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基
[2,3-e]異吲哚

(95) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(96) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(97) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-氮基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(98) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(99) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(100) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦醯氧基-6a,7,10,10-

五、發明說明(198)

四甲基-1,3,11-三氧基-12-(3-吡啶基)腓基氧基-1H-苯并
[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(101)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基甲醯氧
基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥
基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞
胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲
哚

(102)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][
1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(103)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-
羧甲基氧基-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,
12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-
苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(104)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,
10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(105)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-
2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲
基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[
8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(106)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,

訂

五、發明說明 (199)

10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-氫硫
基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯
并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(107) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-溴-2, 3, 6,
6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-甲
氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][
1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(108) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥
基亞胺基-12-甲氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯
并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(109) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-
甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-
5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-
苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(110) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8,
9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-12-(2-羥基)乙
氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯
并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(111) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-羧甲基氧基-
11-亞胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-
1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][
1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(112) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(209)

胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(113)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氯-11-氨基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(114)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(115)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]

(116)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)胺基氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(117)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基亞硫醚基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(118)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氨基亞胺基-2,3,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(20)

6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(119)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(120)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(121)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(122)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(123)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(124)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(202)

6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(125) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2-溴-11-亞胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(126) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-氟基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯基硫醯氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(127) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-氟基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-12-(3-吡啶基)胺基氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(128) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-胼基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(129) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-氯-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(130) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(203)

10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(131)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(132)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(133)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯基硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(134)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯基硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(135)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(136)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-11-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(204)

胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基
-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(137)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺甲醯氧基-
2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-
甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯
并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(138)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a
,7,8,9,9a,10,11,12,13-十一氫基-5-羥基-6a,7,10,10-
四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡
喃基[2,3-e]異吲哚

(139)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧
基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][
1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(140)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,
10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基
-12-苯基亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]
異吲哚

(141)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-
11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[
8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(205)

(142) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 12 - 甲基亞硫鹽基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(143) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11 - 氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - 甲硫鹽胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(144) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲基亞硫鹽基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(145) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙硫氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲基胺基 - 3 - 氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(146) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 苯甲氧基胺基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(147) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11 - 亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - 甲氫硫基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (206)

基 [2,3-e] 異吲哚

(148) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(149) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基膦基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(150) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基) 胺基氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(151) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(152) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(153) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(207)

基[2,3-e]異吡啶

(154)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯基硫鹽胺基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(155)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙鹽氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)胺基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(156)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(157)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(158)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲鹽胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(159)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

訂

五、發明說明 (208)

1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(160) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(161) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲基亞硫醯基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(162) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲基亞硫醯基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(163) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-12-甲硫基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(164) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯基硫醯胺基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(165) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基胺基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

款

五、發明說明 (209)

- 苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(166) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-胺甲醯氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(167) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氟基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 12-甲基亞硫醯基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(168) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙氧基 - 11-亞肼基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(169) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 12-(3-吡啶基) 胺基氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(170) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 12-苯基硫醯胺基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(171) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(210)

四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-
12-苯基硫醚氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]
異吲哚

(172)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a
,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧基-6a
,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡
喃基[2,3-e]異吲哚

(173)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醚氧基-12-
乙醚胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-
羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯
并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(174)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧基-6a,7,10,10-
四甲基-3,11-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并
吡喃基[2,3-e]異吲哚

(175)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醚胺氧基-11-甲
氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][
1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(176)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胍基-2,3,6,6a
,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)
乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][
1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(177)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醚氧基-12-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (21)

苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(178) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(179) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(180) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(181) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(182) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(212)

(183) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(184) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(185) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(186) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基膦基氧基 - 12-甲硫醯氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(187) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(188) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (21)

基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a]
][1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(189) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 -
2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲
基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1]
苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(190) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-疊氧基 - 2, 3,
6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7
, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1]
][1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(191) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7
, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四
甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-
e] 異吲哚

(192) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9
, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四
甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醚基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a]
][1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(193) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯胺基 - 2, 3, 6,
6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10
-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2,
3-e] 異吲哚

(194) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9
, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 12-甲氧基 - 6a, 7

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (215)

10-四甲基-1,3-二氫基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1
]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(201) (1R π , 6aR, 7S, 9aS, 12S π , 13aS)-1-乙醯氨基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羧基-6a,7,
10,10-四甲基-3-氫基-12-苯亞硫醯基-11-脲基亞胺基-
1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(202) (6aR, 7S, 9aS, 12R π , 13aS)-12-苯甲氨基-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羧基-11-甲氨基
亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氫基-1H-苯并[8,8a][1
]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(203) (1R π , 6aR, 7S, 9aS, 12S π , 13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羧基-12-甲硫醯氨基-1-
甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-呋基環己-4-基)
亞胺基-3-氫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異
吲哚

(204) (1R π , 6aR, 7S, 9aS, 12S π , 13aS)-1-乙醯氨基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羧基-11-羧
基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氫基-12-苯氨基-1H-苯
并[8,8a][1r]苯并吡喃基2,3-e]異吲哚

(205) (1R π , 6aR, 7S, 9aS, 12S π , 13aS)-1-乙醯氨基-12-
羧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羧
基-11-甲氨基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氫基-1H-苯
并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(206) (6aR, 7S, 9aS, 12R π , 13aS)-11-亞胼基-2,3,6,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

張

五、發明說明(216)

6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯
 氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并
 吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(207) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙氧基-2, 3,
 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a,
 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][
 1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(208) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a,
 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-12-甲氧基-
 6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯
 并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(209) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-
 羧甲基氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-
 5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-
 苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(210) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲醯氧基-2, 3,
 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10,
 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基
 -1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(211) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2,
 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7,
 10, 10-四甲基-12-甲胺基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)
 亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異
 吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (217)

(212) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲硫醯胺基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(213) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(214) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(215) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11-羥基亞胺基 - 12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(216) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(217) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明 (218)

(218) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 12 - (2 - 羥基) 乙氧基 - 5 - 二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(210) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 胺甲醯氧基 - 11 - 氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(220) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(221) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲硫基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(222) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(223) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲胺基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(219)

哌

(224) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(225) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(226) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-疊氮基 - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(227) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(228) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(229) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并[8, 8a]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (220)

[1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(230) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 12-羥基 - 5-二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(231) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(232) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 12-苯氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(233) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-氯 - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(234) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(235) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(221)

1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(236) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(237) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(238) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(239) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 12-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(240) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(241) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲胺基-3, 11-二氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(222)

并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(242)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(243)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(244)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(245)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(246)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(247)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

冰

五、發明說明(223)

1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(248) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-溴 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 1,3-二氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(249) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醚氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(250) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(251) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醚氧基 - 12-溴 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(252) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醚氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-6羥基 - 12-氫硫基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(253) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 12-甲亞硫醚基 - 1,3-二氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8,8a] [

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(224)

1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(254) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(255) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-氯-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(256) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(257) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(258) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1,5-二羥基-12-氫硫基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(259) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯基亞硫醯基-1H-苯并 [8,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (225)

8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(260) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺基 - 2,3,6,6a, 7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(261) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(262) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-二羥基磷基氧基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 1,3,11-三氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(263) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-氫硫基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(264) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙醯胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(265) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a][1] 苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(226)

并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(266)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)巰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(267)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(268)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-11-羟基亞胺基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(269)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-11-羟基亞胺基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(270)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(271)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (227)

- 苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(272) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基羧基胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(273) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-亞肼基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(274) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 1,3,11-三氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(275) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-氯 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(276) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(277) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(228)

苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(278)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(279)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(280)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基-11-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(281)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(282)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(283)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(229)

1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(284)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(285)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-11-胺基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(286)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(287)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(288)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(289)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (230)

6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫
醯氧基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(290)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,
7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺
基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(291)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-(
2-羥基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(292)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-
氫硫基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(293)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-
11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-
苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(294)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-1-甲基-
6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺
基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(295)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (231)

2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(296)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(297)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(298)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(299)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(300)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-氧-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(232)

(301) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(302) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-氧 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(303) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 5, 12-二羟基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(304) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 12-羟基 - 5-二羟基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(305) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(306) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 12-(2-羟基)乙氧基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(233)

異 吲 哚

(307) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-氯 - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(308) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(309) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-(2-羥基)乙氧基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(310) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(311) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(312) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-疊氧基 - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 -

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (234)

5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(313)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(314)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-羧甲基氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(315)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-甲氧基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(316)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(317)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(318)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基磷基氧基-6a,7,10,10-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(235)

四甲基-3,11-二氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(319)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯氧基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(320)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(321)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(322)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(323)(6aR,7S,9a^δS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(324)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-羧甲基氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(236)

-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(325)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(326)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(327)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(328)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(329)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(330)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-(2-羥基)乙

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (237)

氧基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(331)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(332)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(333)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(334)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(335)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(336)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(238)

1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(337)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(338)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(339)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(340)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(341)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(342)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(239)

-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(343)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(344)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(345)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-羥基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(346)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(347)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(348)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(240)

6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(349)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(350)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(351)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯氧基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(352)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(353)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(354)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(241)

5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(355)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(356)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-溴-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(357)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(358)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1,2-二乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(359)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(360)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (242)

6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-
苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(361) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-羥基亞胺基-
6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(362) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1, 3-二氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(363) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯氧基-11-亞肼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(364) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-11-亞肼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(365) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(366) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-12-苯甲醯胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(243)

11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(367)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(368)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(369)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(370)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(371)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(372)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(244)

2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(373)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基膦基氧基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(374)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(375)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(376)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(377)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(378)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(245)

,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(379)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(380)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(381)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-(2-羥基)乙氧基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(382)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(383)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(384)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-疊氮基-11-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(246)

亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(385)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(386)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(387)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(388)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(389)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺甲醯基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(390)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (247)

10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(391)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-胺甲醯基氧基-11-亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(392)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基羧基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(393)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(394)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(395)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(396)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (248)

6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(397)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(398)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(399)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(400)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1,12-二乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(401)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(402)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-11-氰基亞胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(249)

2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-1-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(403)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(404)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(405)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(406)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(407)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯胺基-12-疊氮基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(408)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

水

五、發明說明 (250)

, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(409) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(410) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(411) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲氧基-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(412) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-12-羧甲基氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(413) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(414) (1R*, 6aR, 7s, 9aS, 12S*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-

五、發明說明 (251)

11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(415)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-12-乙氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(416)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-12-(2-羟基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]5異吲哚

(417)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(418)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基膦基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(419)(1R*,6aR,7s,9aS,12S*,13aS)-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

水

五、發明說明(252)

(420) (6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羟基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(421) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(422) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羟基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(423) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 12-(2-羟基)乙氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(424) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1, 12-二乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(425) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(253)

(426) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲亞硫醯基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(427) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 12 - 苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(428) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - 苯氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(429) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 12 - 甲硫醯氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(430) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11 - 氧基亞胺基 - 12 - 乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(431) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

水

五、發明說明 (254)

(432) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(433) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(434) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(435) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 11-甲氧基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(436) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(437) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四

五、發明說明(255)

(438) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(439) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(440) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(441) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(442) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(443) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (256)

哌

(444) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 12-胺基 - 11-氟基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(445) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-氟基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5, 12-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(446) (6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(447) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 12-苯甲氧基羧基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(448) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(449) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 12-苯甲氧基羧基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 -

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(257)

1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(450)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(451)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(452)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(453)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(454)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯基-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(455)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(258)

12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(456)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(457)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(458)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(459)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(460)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(461)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(259)

6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(462)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(463)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(464)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-甘胺醯胺基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(465)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(466)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(467)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(260)

5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(468)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(469)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(470)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(471)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(472)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(473)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (261)

5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(474) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(475) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(476) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(477) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-(2-羟基)乙氧基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(478) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(479) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(262)

經基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]
 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(480)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
 9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二經基-6a,7,10,10-四
 甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-
 苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(481)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,
 8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-經基-11-甲氧基亞胺
 基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯
 并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(482)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
 9a,10,11,12,13-十二氫基-5-經基-11-甲氧基亞胺基-1-
 甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3-氧基-1H-苯
 并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(483)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
 9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二經基-12-氫硫基-6a,7,
 10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-
 氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(484)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氯-11-氧基亞胺
 基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-經基-
 6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并
 吡喃基[2,3-e]異吲哚

(485)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-
 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二經基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(263)

6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]
]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(486)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9,
9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-
甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯
并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(487)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-溴-2, 3, 6, 6a, 7, 8,
9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,
7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡
喃基[2, 3-e]異吲哚

(488)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯胺基-2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11
-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(489)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯胺基-2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a,
7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡
喃基[2, 3-e]異吲哚

(490)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯氧基-2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-
11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(491)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-
苯甲氧基羰基胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(264)

二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(492)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(493)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(494)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(495)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-甲氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(496)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(497)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(265)

5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-
-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(498)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基
[2,3-e]異吲哚

(499)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-疊氮基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-
6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并
吡喃基[2,3-e]異吲哚

(500)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基
亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(501)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3-二氧基-12-(3-吡啶基)羧基氧基-1H-苯并
[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(502)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-
甘胺醯胺基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13
-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[
8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(503)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-
2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (266)

基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)巰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(504)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-疊氮基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(505)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(506)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(507)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(508)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-(3-吡啶基)巰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(509)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明(267)

四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(510)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(511)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(512)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(513)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(514)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(515)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(268)

6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(516)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(517)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(518)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(519)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(520)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(521)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(269)

基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(522)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(523)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(524)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(525)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(526)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(527)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5,12-三羥基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(270)

6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(528) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(529) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(530) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(531) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(532) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(533) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-氯-2, 3, 6, 6a, 7, 8

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

氣

五、發明說明(271)

, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(534) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-亞肼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(535) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(536) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-11-亞肼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(537) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS')-12-氯-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(538) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(539) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (272)

9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四
 甲基-3-氧基-12-苯氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][
 1]-苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(540)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-11-
 氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-
 5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][
 1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(541)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
 9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,
 10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][
 1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(542)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
 10,11,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫
 基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡
 喃基[2,3-e]異吲哚

(543)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6-
 6a-7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,
 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯
 并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(544)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-11-亞肼
 基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟
 基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡
 喃基[2,3-e]異吲哚

(545)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-

五、發明說明 (273)

2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(546) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(547) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(548) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-(2-羟基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(549) (6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(550) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(551) (1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(274)

9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3,-e]異吲哚

(552)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(553)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(554)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-羥基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5,12-三羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(555)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1,12-二乙醯氧基-11-亞胍基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(556)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(557)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (275)

10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(558)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(559)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-溴-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(560)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(561)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(562)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(563)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (276)

, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(564) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(565) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-12-苯硫基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(566) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(567) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-疊氮基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(568) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

大

五、發明說明(277)

(569) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(570) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(571) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(572) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(573) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基)巰基氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并[2, 3-e]異吲哚

(574) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (278)

(575) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(576) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(577) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 12-甘胺醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(578) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-胺甲醯氧基 - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(579) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(580) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 12-甲硫醯氧基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (279)

[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(581)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(582)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-氧-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(583)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(584)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(585)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲氧基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(586)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(280)

基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(587)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(588)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-脲基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5, 12-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(589)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲醯氧基-11-亞胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(590)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(591)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(592)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (281)

10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫基-1H-苯并吡喃基

[2,3-e]異吲哚

(593) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-1,5-二羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(594) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(595) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(596) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(597) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-1,5-二羟基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(598) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羟基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (282)

10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(599) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-氧-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯基[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(600) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-并苯[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(601) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-1,5-二羥基-12-氧硫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(602) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-乙醯胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(603) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(604) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(283)

10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,
10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二
氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(605)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10
-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并
[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(606)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氧-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基
亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(607)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(608)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氧基-5,12-二羥基-
6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺
基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(609)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯胺基-
6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(610)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (284)

氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(611) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-11-氟基亞胺基-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(612) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(613) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(614) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(615) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(616) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (285)

10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(617)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(618)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)-亞胺基-1,3-二氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(619)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(620)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(621)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺甲醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(622)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (286)

胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(623)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(624)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(625)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(626)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(627)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (287)

[2,3-e]異吡啶

(628) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基 [2,3-e]異吡啶

(629) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 12-甲硫醯氧基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基 [2,3-e]異吡啶

(630) (1R*, 6aR, 7S, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基 [2,3-e]異吡啶

(631) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基 [2,3-e]異吡啶

(632) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基 [2,3-e]異吡啶

(633) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(288)

并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(634)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(635)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1,12-二乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(636)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(637)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氟基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(638)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(639)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(289)

吡喃基[2,3-e]異吲哚

(640)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(641)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(642)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-12-(2-羥基)乙氧基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(643)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(644)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1,12-二乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(645)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(290)

10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a]

[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(646)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(647)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲氧基羰基胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(648)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(649)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(650)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(651)(1R*,6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-1-乙醯氧基-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

5/2

五、發明說明(291)

5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-
1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(652)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-
苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-
5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-
1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(653)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10
-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2
,3-e]異吲哚

(654)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-
甲亞硫醯基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(655)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氯-11-亞胍基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,
10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,
3-e]異吲哚

(656)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(657)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胍基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(292)

7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8,8a]

[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(658)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(659)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(660)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(661)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(662)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(663)(6aS,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(293)

四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(664)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(665)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-胺甲醯氧-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(666)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(667)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-氫硫基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(668)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(669)(1R*, 6aS, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(294)

13-十二氫基-1,5,12-三羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(670)(1R*,6aS,7S,9aS,12S*,13aS)-1,12-二乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-11-羟基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(671)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(672)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(673)(1R*,6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(674)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(675)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(295)

9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(676)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(677)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(678)(1R*,6aS,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(679)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(680)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(681)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙氧基-2,3,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(296)

6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(682)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(683)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(684)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(685)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(686)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(297)

(687) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(688) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(689) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氧基-5, 12-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(690) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-疊氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(691) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(692) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明 (298)

(693) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基
-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-
甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a]
[1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(694) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基羧
基胺基-11-亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十
二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并
[8, 8a][1] 苯吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(695) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯胺基-2, 3, 6,
6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基
亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1] 苯
并[2, 3-e]異吲哚

(696) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-甲
氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3-氧基-
1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(697) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氧基亞胺基-
2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5, 12-三羥
基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8, 8a][1] 苯并吡
喃基[2, 3-e]異吲哚

(698) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-12-
溴-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-
6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8, 8a][1] 苯并
吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(299)

(699) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(700) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲硫醯胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(701) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲氧基 - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(702) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯亞硫醯胺基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(703) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯胺基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(704) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 12-甘胺醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8, 8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

外

五、發明說明(300)

(705) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(706) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-氯 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(707) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(708) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-氫硫基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(709) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-氯 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8, 8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(710) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯氧基 - 1H-苯并[8, 8a]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(301)

[1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(711) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-
 苯甲醯胺基 - 11-亞肼基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,
 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯
 并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(712) (1R*, 6aS, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2,3,
 6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧
 基亞胺基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并
 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(713) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,
 9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-(2-羥基)乙氧基
 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并 [8,8a]
] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(714) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,
 10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a,7,10,
 10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯
 并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(715) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2,
 3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥
 基亞胺基 - 12-甲硫醯胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基
 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(716) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2,3,
 6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,
 10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

外

五、發明說明(302)

并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(717)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并

[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(718)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a]

[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(719)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(720)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-氟基亞胺基-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(721)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并[2,3-e]異吲哚

(722)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-12-羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(303)

1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(723)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(724)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-12-甲氧基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(725)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(726)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(727)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羟基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(728)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-甲氧基-6a,7,10,10-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(304)

2,3-e]異吡啶

(729) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-胺甲醯氧基 - 11-亞胼基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(730) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3,11-二氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(731) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(732) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 12-甲硫醯胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(733) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基-4-吡基環己基-4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(734) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯亞硫醯基 - 1H-苯并[8,8a][1]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(305)

苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(735)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(736)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯胺基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(737)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)-乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(738)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(739)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(740)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8,8a][1]苯并吡

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

後

五、發明說明(306)

喃基 [2,3-e] 異吡啶

(741) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯胺基 - 11-
氧基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 -
5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基) 胺基
氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吡啶

(742) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 1,3,
11-三氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基
[2,3-e] 異吡啶

(743) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 12-
甲亞硫醯基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧
基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并 [2,3-e] 異吡啶

(744) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-
疊氧基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥
基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞
胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吡
啶

(745) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 11
-氧基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基
- 5-羥基 - 1-甲基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并
[8,8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吡啶

(746) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2,3,6,6a
,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a,7,10,10-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(307)

四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基
[2,3-e]異吲哚

(747)(6aR,7S,9aS,12R,13aS)-12-乙醯胺基-11-亞肼
基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-
6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃
基[2,3-e]異吲哚

(748)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺
基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-
6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺
基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異
吲哚

(749)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四
甲基-12-甲亞硫醯基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.
8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(750)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-
四甲基-3,11-二氧基-12-苯基亞硫醯基-1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(751)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氯-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,
7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(752)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(308)

基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(753)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(754)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-乙醯胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(755)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(756)(1R*,6aR,7S,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(757)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(309)

(758) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 12-苯亞硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(759) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(760) (1R*, 6aR, 7S, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-(2-羥基) 乙氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(761) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲亞硫醯基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(762) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(763) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(310)

(764) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(765) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(766) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫 - 5-羟基 - 12-苯硫醯氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(767) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲亞硫醯基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃[2, 3-e]異吲哚

(768) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(769) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(311)

(770) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲硫基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(771) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(772) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11 - 氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 12 - (2 - 羥基) 乙氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(773) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11 - 氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - (3 - 吡啶基) 羧基氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(774) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - 甲氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(775) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - (2 - 羥基) 乙氧基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

五、發明說明(312)

(776) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(777) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(778) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲胺基-1, 3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(779) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(780) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-12-甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(781) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基膦基氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(313)

(782) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(783) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯胺基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(784) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-胺基 - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(785) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-氮 - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(786) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 11-氰基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(787) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

衣

訂

五、發明說明 (314)

(788) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1, 5, 12 - 三 羥 基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十 二 氫 基 - 6a, 7, 10, 10 - 四 甲 基 - 3, 11 - 二 氧 基 - 1H - 苯 并 [8.8a] [1] 苯 并 吡 喃 基 [2, 3-e] 異 吲 哚

(789) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙 醯 氧 基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十 二 氫 基 - 5 - 羥 基 - 11 - 甲 氧 基 亞 胺 基 - 6a, 7, 10, 10 - 四 甲 基 - 3 - 氧 基 - 12 - 苯 硫 醯 基 - 1H - 苯 并 [8.8a] [1] 苯 并 吡 喃 基 [2, 3-e] 異 吲 哚

(790) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十 二 氫 基 - 1, 5 - 二 羥 基 - 6a, 7, 10, 10 - 四 甲 基 - 11 - (1 - 噁 基 - 4 - 吡 基 環 己 - 4 - 基) 亞 胺 基 - 3 - 氧 基 - 1H - 苯 并 [8.8a] [1] 苯 并 吡 喃 基 [2, 3-e] 異 吲 哚

(791) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十 二 氫 基 - 5 - 羥 基 - 12 - 氫 硫 基 - 11 - 甲 氧 基 亞 胺 基 - 6a, 7, 10, 10 - 四 甲 基 - 3 - 氧 基 - 1H - 苯 并 [8.8a] [1] 苯 并 吡 喃 基 [2, 3-e] 異 吲 哚

(792) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十 二 氫 基 - 5 - 羥 基 - 11 - 甲 氧 基 亞 胺 基 - 1 - 甲 基 - 6a, 7, 10, 10 - 四 甲 基 - 3 - 氧 基 - 12 - 苯 硫 醯 胺 基 - 1H - 苯 并 [8.8a] [1] 苯 并 吡 喃 基 [2, 3-e] 異 吲 哚

(793) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 乙 醯 胺 基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十 二 氫 基 - 5 - 羥 基 - 1 - 甲 基 - 6a, 7, 10, 10 - 四 甲 基 - 11 - (1 - 噁 基 - 4 - 吡 基 環 己 - 4 - 基) 亞 胺 基 - 3 - 氧 基 - 1H - 苯 并 [8.8a] [1] 苯 并 吡 喃 基 [2, 3-e] 異 吲 哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (315)

(794) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羟基 - 11-羟基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(795) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 12-(3-吡啶基) 羰基氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(796) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 1, 3, 11-三氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(797) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 12-苯亞硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(798) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基 - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(799) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基) 羰基氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(316)

(800) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(801) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(802) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(803) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(804) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基膦基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(805) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(317)

(806) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - 氫硫基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(807) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 12 - 胺基 - 11 - 亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(808) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(809) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 12 - 苯硫醯胺基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(810) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 12 - 苯硫基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(811) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11 - 亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - (3 - 吡啶基) 羰基氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

五、發明說明 (318)

(812) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(813) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(814) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲亞硫醯基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(815) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-(2-羥基)乙氧基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(816) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-甘胺醯胺基 - 11-亞胼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(817) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(319)

(818) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氨基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(819) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(820) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(821) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 12-苯亞硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(822) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(823) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲亞硫醯基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

五、發明說明(320)

(824) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 12 - 苯硫醯胺基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(825) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氧基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 12 - 苯硫基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(826) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(827) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11 - 氟基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(828) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(829) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 二羥基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3, 11 - 三氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(321)

(830) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(831) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 12-苯基亞硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(832) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(833) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(834) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(835) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(322)

-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(836)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(837)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯亞硫醯基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(838)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(839)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(840)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(841)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (323)

亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并

[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(842)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(843)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(844)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(845)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(846)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(847)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(324)

-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(848)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(849)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-11-甲氧基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(850)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(851)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(852)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(853)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(325)

6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并

[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(854)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-苯甲氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(855)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(856)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(857)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(858)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(859)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-11-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(326)

氨基亞胺基-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(860)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氧-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(861)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氧-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(862)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(863)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-脲基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(864)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(865)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(327)

6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(866) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-氟基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(867) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-亞胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(868) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(869) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(870) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(871) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2, 3, 6, 6a, 7, 8,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(328)

9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(872)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-乙醯氧基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(873)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(874)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(875)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(876)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(877)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-1H-氧基亞胺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(329)

基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(878)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基-亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(879)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(880)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(881)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(882)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(883)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-11-氧基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (330)

亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a]

[1] 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(884) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) -1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8.8a][1] 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(885) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) -2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1] 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(886) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) -2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8.8a][1] 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(887) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) -1-乙醯氧基-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1] 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(888) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) -2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1] 苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(889) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) -1-乙醯氧基-12-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(331)

疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(890)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(891)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(892)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(893)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(894)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(895)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (332)

6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫-5-羥基-12-甲硫醯
胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8,8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(896)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯氧基-11-亞
胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基
-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃
基[2,3-e]異吲哚

(897)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-
羧甲基氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基
-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(898)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-
甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并
[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(899)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,
10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-
氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]
異吲哚

(900)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-甲氧基亞胺基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-
6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃
基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(333)

(901)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(902)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(903)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(904)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(905)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(906)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲氧基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(334)

(907) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基磷基-12-甲硫醯氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(908) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1, 3-二氧基-12-苯硫醯胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(909) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(910) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(911) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基羰基胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(912) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基-11-亞胍基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (335)

(913) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羟基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - (3 - 吡啶基) 羰基氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(914) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 二羟基磷基氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(915) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羟基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 12 - 苯硫醯基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(916) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11 - 氟基亞胺基 - 12 - 甘胺醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羟基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(917) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羟基 - 12 - 甲硫醯胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(918) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羟基 - 12 - 甲硫醯氧基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(336)

(919) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲氧基羰基胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(920) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(921) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胼基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(922) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯基亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(923) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(924) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氰基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲亞硫醯基-1, 3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(337)

(925) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-
苯甲氧基羰基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十
二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧
基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(926) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞胺基 - 2, 3,
6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 1-甲基 -
6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][
1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(927) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 -
2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 -
12-甲氧基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(928) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基 - 2,
3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11
-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(929) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 11-氧
基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-
羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(930) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺甲醯氧基 -
2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 -
6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并
[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(338)

(931) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 12 - 氫硫基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(932) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 胺甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(933) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 - 基) 亞胺基 - 3 - 氧基 - 12 - 苯亞硫醯基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(934) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - 甲硫醯氧基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(935) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 12 - 苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(936) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

五、發明說明(339)

喃基[2,3-e]異吡啶

(937)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(938)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(939)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(940)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(941)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吡啶

(942)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (340)

[8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(943) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(944) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 12-疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(945) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 12-苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(946) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-乙氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(947) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(948) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 12-胺甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(341)

[8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(949) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - (3 - 吡啶基) 羧基氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并

[8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(950) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(951) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 苯甲氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 甲氧基亞胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(952) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 1 - 甲基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - 苯硫醯胺基 - 1H - 苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(953) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 12 - 甲亞硫醯基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(954) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 12 - 羧甲基氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 11 - (1 - 噁基 - 4 - 吡基環己 - 4 -

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (342)

基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(955) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(956) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 5, 12-二羥基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(957) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氟基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(958) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-氟基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(959) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基-12-胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(960) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(343)

基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(961)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(962)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(963)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯亞硫醯基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(964)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(965)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(966)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (344)

胺基 -6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(967)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(968)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(969)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(970)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯胺基-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(971)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(972)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基膦基氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(345)

基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(973)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,
10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-(3-吡喃基)巰基氧基-1H-
苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(974)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,
10-四甲基-3,11-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(975)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-
胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-
十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[
8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(976)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯胺基
-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(977)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,
10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-
四甲基-1,3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(978)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞胼基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(346)

7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(979)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(980)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(981)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-甲氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5,12-三羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(982)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(983)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(984)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (347)

10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二
氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(985)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-1-乙醯氧基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,
10,10-四甲基-3,11-二氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-
苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(986)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯氧基
-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并
[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(987)(6aR,7S,9aS,12R^{*},13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,
10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二
氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(988)(6aR,7S,9aS,12R^{*},13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧
基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(989)(1R^{*},6aR,7S,9aS,12S^{*},13aS)-1-乙醯氧基-12-
苯甲氧基羰基胺基-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,
11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-
1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(990)(6aR,7S,9aS,12R^{*},13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(348)

基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(991)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(992)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(993)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-苯亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(994)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-12-(3-吡啶基)羧基氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(995)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-12-甲硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(996)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(349)

10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(997)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,
10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃
基[2,3-e]異吲哚

(998)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氧基亞胺基-
2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲
基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(999)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,
10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基
-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1000)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲醯氧基-11-
亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟
基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1001)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-羧甲基氧基
-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-
5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并
[8.8][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1002)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-氯-2,3,6,6a,7,
8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(350)

基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1003)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲硫基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1004)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1005)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1006)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1007)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1008)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-胺甲醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-

五、發明說明(351)

甲基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1009)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲氧基羰
基胺基-11-氧基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,
13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基
-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1010)(1R*,6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-1-乙醯氧基-
12-乙醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基
-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-
1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1011)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-
2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11羥
基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[
8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1012)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲
硫醯胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a
][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1013)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,
10-四甲基-3,11-二氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯
并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1014)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-胺基-2,3,
6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

長

訂

五、發明說明(352)

7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1015)(6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1016)(6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-甘胺醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1017)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1018)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1019)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1020)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-溴-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(353)

7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1021)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-(2-羥基)乙氧基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1022)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5,12-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1023)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1024)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-12-(3-吡啶基)羰基氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1025)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-亞胼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯基亞硫醯基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1026)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(354)

9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四
甲基-3-氧基-12-苯硫醯胺基-11-脲基亞胺基-1H-苯并
[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1027)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基
-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基
-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫醯基-1H-苯
并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1028)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基磷基氧基-12-氫硫基
-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯
并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1029)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,
7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基
-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1030)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基
-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基
-6a,7,10,10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺
基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1031)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-11-氧基亞胺基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-12-甲
硫醯氧基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并
[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1032)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-11-亞肼

五、發明說明(355)

基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-
甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并
吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1033)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,
10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基
[2,3-e]異吲哚

(1034)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,
9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四
甲基-3,11-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡
喃基[2,3-e]異吲哚

(1035)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-甘胺醯胺基
-11-亞肼基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-
1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][
1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1036)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧基羰基胺
基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-
11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[
8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1037)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-2,3,6,
6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基
亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并
[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1038)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-氯-11-亞肼

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(356)

基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1039)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1040)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-溴-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1041)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-12-甲氧基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1042)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羥基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1043)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲胺基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1044)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,

五、發明說明(357)

9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1045)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-甘胺醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1046)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-苯甲氧基羧基胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-1-甲基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1047)(1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-12-氫硫基-6a, 7, 10, 10-四甲基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1048)(6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS)-11-氧基亞胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-12-苯氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1049)(6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-12-乙氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3-二氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(358)

(1050) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(1051) (1R*, 6aS, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5, 12-二羥基 - 1-甲基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(1052) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(1053) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基)亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(1054) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

(1055) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基 [2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(359)

(1056) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 12 - 苯氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1057) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12 - 溴 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 1, 5 - 二羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 11 - 脲基亞胺基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1058) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12 - 氯 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 1, 3 - 二氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1059) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 11 - 亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 12 - (2 - 羥基) 乙氧基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1060) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 11 - 羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3 - 氧基 - 12 - (3 - 吡啶基) 羰基氧基 - 1H - 苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1061) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1 - 乙醯氧基 - 12 - 苯甲醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13 - 十二氫基 - 5 - 羥基 - 6a, 7, 10, 10 - 四甲基 - 3, 11 - 二氧基 - 1H - 苯并

五、發明說明(360)

[8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1062) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-苯甲醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并

[8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1063) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1064) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5,12-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1065) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1,5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲亞硫醯基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1066) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a][1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1067) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1,3-二氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(361)

[1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1068) (16aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-氟基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1069) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-氯 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1070) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 12-苯亞硫醯基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1071) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aR) - 11-亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲基亞硫醯基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1072) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-苯硫醯氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1073) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 1H-苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(362)

并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1074)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-二羟基磷基氧基-6a,7,10,10-四甲基-12-甲亞硫醯基-1,3,11-三氧基-1H-苯并

[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1075)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-疊氮基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-1,3,11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1076)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙醯氧基-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1077)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-乙氧基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-1,5-二羟基-6a,7,10,10-四甲基-3,11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1078)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-12-苯甲醯氧基-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-1-甲基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1079)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-12-苯甲醯胺基-11-氰基亞胺基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羟基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (363)

苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1080) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 12-乙醯氧基 - 11-氧基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1081) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-羟基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5,12-二羟基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1082) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-羟基亞胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5,12-二羟基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1083) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 5-羟基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1084) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 12-苯甲氧基羰基胺基 - 2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基 - 1,5-二羟基 - 6a,7,10,10-四甲基 - 11-(1-噁基 - 4-吡基環己 - 4-基) 亞胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2,3-e] 異吲哚

(1085) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2,3,6,6a,7,8,9,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(364)

9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基
-12-甲基亞硫酸基-11-(1-噁基-4-吡基環己-4-基)亞胺基
-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1086)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-12-甲
硫酸基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1087)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-2,3,6,6a,7,8,9,
9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a,7,
10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫酸基-1H-苯并[8.8a][1]
苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1088)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-6a,7,
10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫酸基-11-脲基亞胺基
-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1089)(1R*,6aR,7S,9aS,12S*,13aS)-1-乙醯氧基-2,
3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基-5-羥基-11-甲
氧基亞胺基-6a,7,10,10-四甲基-3-氧基-12-苯硫酸基
-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1090)(6aR,7S,9aS,12R*,13aS)-12-苯甲氧羰基胺基
-11-亞胍基-2,3,6,6a,7,8,9,9a,10,11,12,13-十二氫基
-5-羥基-6a,7,10,10-四甲基-1,3-二氧基-1H-苯并[8.8a]
[1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

份

五、發明說明(365)

(1091) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 12-苯甲醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1092) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 12-溴-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1093) (1R^{*}, 6aR, 7S, 9aS, 12S^{*}, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-1, 5-二羥基-11-甲氧基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲硫基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1094) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 12-羧甲基氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3, 11-二氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1095) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-3-氧基-12-苯硫基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1096) (6aR, 7S, 9aS, 12R^{*}, 13aS) - 12-乙醯胺基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-二羥基磷基氧基-6a, 7, 10, 10-四甲基-1, 3, 11-三氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(366)

(1097) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-乙醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1098) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1099) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 1, 3, 11-三氧基 - 12-苯硫醯基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1100) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-苯甲醯胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1101) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 11-甲氧基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 12-(3-吡啶基)巰基氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

(1102) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 11-羥基亞胺基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2, 3-e]異吲哚

五、發明說明(367)

(1103) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲胺基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1104) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 3-氧基 - 11-脲基亞胺基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1105) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 1, 5-二羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 12-苯硫基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1106) (6aR, 7S, 9aS, 12R*, 13aS) - 11-亞肼基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 12-甲硫基 - 1, 3-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1107) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 12-疊氮基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3, 11-二氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(1108) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS) - 1-乙醯氧基 - 11-氧基亞胺基 - 2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基 - 5-羥基 - 12-氫硫基 - 6a, 7, 10, 10-四甲基 - 3-氧基 - 1H-苯并 [8.8a] [1] 苯并吡喃基 [2, 3-e] 異吲哚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (368)

(1109) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲基亞硫醯基-3-氧基-11-脲基亞胺基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

(1110) (1R*, 6aR, 7S, 9aS, 12S*, 13aS)-1-乙醯氧基-2, 3, 6, 6a, 7, 8, 9, 9a, 10, 11, 12, 13-十二氫基-5-羥基-11-羥基亞胺基-6a, 7, 10, 10-四甲基-12-甲基亞硫醯基-3-氧基-1H-苯并[8.8a][1]苯并吡喃基[2,3-e]異吲哚

實施例所製造化合物按照下列實驗例所示方法進行其生物活性有關試驗。

實驗例 1 抗病毒活性試驗

1) 抗 A 型流行性感冒病毒活性試驗

以發育雞卵增殖流行性感冒病毒 A/WSN/33, 並測定其傳染能力而後貯存之。將 MDBK 細胞 (供源為牛腎臟) 於 96 孔的微試驗管中, 以添加有 10% 牛胎兒血清之 100 μ l 的 E-MEM 培養基, 在 5% 二氧化碳中, 37℃ 下培養一夜。繼之, 將試料溶解於二甲亞砜中, 再以上述培養基適當稀釋者加入各 50 μ l 於各孔中。然後加入以上述培養基稀釋的病毒各 50 μ l (感染重複度為 1), 在 5% 二氧化碳中, 37℃ 下培養三日。各孔中分別加入 30 μ l 二甲基噻唑基二苯基四唑基溴 (簡稱為 MTT, 濃度為 5 mg/ml) 溶液, 在 37℃ 下培養 1 小時。去除上澄液, 分別加入 150 μ l 之 10% Triton Z-100 異丙醇溶液, 振盪 1 小時後藉波長 690nm 處所測定得 MTT 還原量為參考值, 測定波長 560nm 處求得感染病毒的細胞障

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (369)

礙作用的障礙值，以能抑制 50% 的上述由病毒所引起細胞障礙所需化合物濃度作為 IC_{50} 。

2) 細胞毒性試驗

按照抗病毒活性測定試驗同樣加入試料，替代病毒分別加入 $50 \mu l$ 培養液後培養，以化合物毒性能致死細胞 50% 之濃度作為 CC_{50} 。其結果示於表 14 中。

表 14

抗 A 型流行性感胃病毒活性試驗結果 *

化合物	IC_{50} (mcg / ml)	CC_{50} (mcg / ml)	化合物	IC_{50} (mcg / ml)	CC_{50} (mcg / ml)
(2)	0.001	25	(47c)	0.01	>10
(28a)	0.02	10 - 20	(47d)	0.003	5 - 10
(28b)	0.02	2.5	(47e)	0.025	> 10
(28e)	0.03	> 10	(50a)	0.004	> 40
(28f)	0.02	> 10	(50b)	0.01	> 10
(30a)	0.002	> 40	(50c)	0.05	5 - 10
(30b)	0.04	20	(50d)	0.0016	> 10
(30c)	0.04	20	(50e)	0.0016 - 0.0032	> 10
(32a)	0.001 - 0.002	20	(50f)	0.01	5
(32b)	0.04	10	(51a)	0.0016	> 10
(32c)	0.04 - 0.08	5	(51b)	0.003	5 - 10
(34a)	0.04	> 10	(51d)	0.005	> 10
(35a)	0.001	10	(51f)	0.05	25
(35b)	0.002 - 0.004	10	(53a)	0.04 - 0.08	> 10
(13b)	0.02	5	(53b)	0.08	> 10
(13d)	0.02 - 0.06	10	(59a)	0.001	> 10
(41a)	0.002	5	(59b)	0.001	> 10
(42)	0.002	5	(64)	0.001	> 10
(43a)	0.001 - 0.002	40	(67a)	0.016	6.3 - 12.5
(47a)	0.02	> 10	(67b)	0.032	25 - 50
(47b)	0.02	> 10	(70)	0.008	12.5 - 25

*病毒菌株：流行性感胃病毒 A/WSN/33(H₁N₁)

細胞：NDBK

3) 抗 A 型亞種流行性感胃病毒活性及抗 B 型流行性感胃病毒活性試驗

本試驗中使用下列病毒菌株：

五、發明說明 (370)

A/WSN/33; A/kumamoto/67;

A/Osaka/5/70; A/91N796以及

B/91N759。

使用添加有 10% 牛胎兒血清之 E-MEM 培養基，藉 12 孔盤培養 MDCK 細胞（供源為狗腎臟）。各孔中分別加入 250 μ l 以 E-MEM 培養基按 10 倍梯階稀釋而成的病毒溶液，然後在 5% 二氧化碳中，37℃ 下培養 1 小時。去除病毒液，以含有 0.8% 瓊脂糖，0.5% 牛血清蛋白，2 μ g/ml 胰蛋白酶之 E-MEM 培養基適量稀釋處理的試驗藥劑，分別加入 1ml。倒置培養穴盤，在 5% 二氧化碳中，37℃ 下培養三日。計測所形成噬菌區數，與未添加藥劑之對照組比較，以制 50% 噬菌區數之藥劑濃度作為 IC₅₀ 值。然後依上述 2) 項同樣求得對 MDCK 細胞之 CC₅₀。其結果示於表 15 中。

表 15

抗流行性感冒病毒活性試驗結果 *

化合物 \ 病毒	IC ₅₀ (mcg/ml)					CC ₅₀ (mcg/ml)
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
SQ-02-S5(2)	0.001~0.01	0.1~1	0.1~1	1	1	25
SQ-02-S5-OX1(11)	0.001~0.01	0.01~0.1	0.1~1	1	0.1	25~50
SQ-02-S5-OX2(12)	0.001~0.01	0.01~0.1	1~10	1	0.1~1	25~50

* 細胞：MDCK

病毒菌株：

(1)：A/WSN/33(H₁N₁)

(2)：A/kumamoto/5/67(H₂N₂)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (371)

(3): A/Osaka/5/70 (H₃N₂)(4): A/91N796 (H₃N₂)

(5): B/91N759

產業上之有利用性

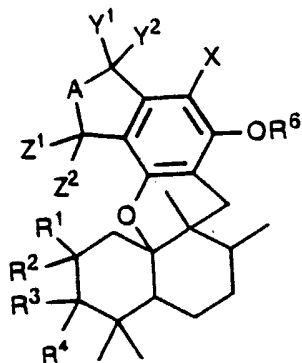
本發明化合物 (I) 對於病毒具有抗病毒活性，特別是對於 A 型流行性感冒病毒及 B 型流行性感冒病毒顯示優異抗病毒活性，製成醫藥品係有用的。同時，本發明方法對於開發具有抗病毒活性之新穎化合物亦有莫大貢獻。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱： 具有抗病毒活性之倍半萜衍生物)

本發明乃以下式(I)所示化合物、其製藥上容許使用的鹽類或其水合物，上述化合物之製造方法，含有上述化合物而具有抗病毒活性之醫藥組成物有關者：



(I)

英文發明摘要(發明之名稱：

)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

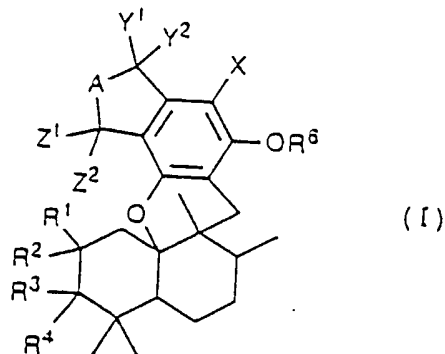
線

第 85111711 號 專 利 申 請 案

申 請 專 利 範 圍 修 正 本

(87年 11月 16日)

1. 一種倍半萜衍生物化合物，係以式 (I)



[上式中， R^1 示氫原子； R^2 示氫原子、 $-OR^7$ [其中， R^7 示氫原子、 C_1-C_6 烷羰基、苯基羰基、 C_1-C_6 烷硫酯基、可具有取代基之苯基硫酯基 (該取代基為 NO_2 或 $NHCOCH=CHCO_2Et$)]，或 R^1 及 R^2 彼此結合成氧基或 NR^9 (其中 R^9 為羥基)；

R^3 示氫； R^4 示氫、 $-OR^{10}$ (其中， R^{10} 為氫、 C_1-C_6 烷羰基、苯基羰基、可具有取代基之雜芳基羰基 (其中，該雜芳基為含有 N 原子之 5~6 圓芳香環，該取代基為羰基)、 C_1-C_6 烷硫酯基、或苯基硫酯基)、或 $-NHR^{11}$ [其中 R^{11} 為氫、 C_1-C_6 烷羰基、 C_1-C_6 烷硫酯基、可具有取代基之苯基硫酯基 (該取代基為 NO_2 或 $NHCOCH=CHCO_2Et$)、或可具有取代基之胺基甲酯基 (該取代基為苯基)，或 R^3 及 R^4 合併形成氧基或 $=NR^{12}$ [其中， R^{12} 示羥基、胺基、可具有取代基之 C_1-C_6 烷氧基 (該取代基為羰基)、嗎啉基或 $-NHCONH_2$)]；

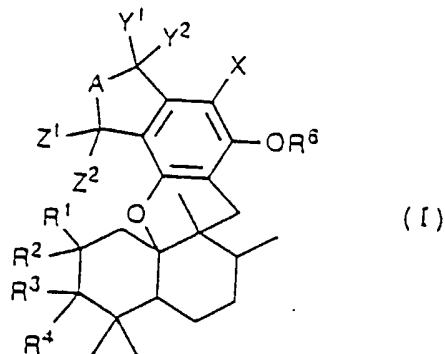
或 R^2 及 R^4 合併而成單鍵鏈結或 $-O-$ ；

第 85111711 號 專 利 申 請 案

申 請 專 利 範 圍 修 正 本

(87年 11月 16日)

1. 一種倍半萜衍生物化合物，係以式 (I)



[上式中， R^1 示氫原子； R^2 示氫原子、 $-OR^7$ [其中， R^7 示氫原子、 C_1-C_6 烷羰基、苯基羰基、 C_1-C_6 烷硫酯基、可具有取代基之苯基硫酯基 (該取代基為 NO_2 或 $NHCOCH=CHCO_2Et$)]，或 R^1 及 R^2 彼此結合成氧基或 NR^9 (其中 R^9 為羥基)；

R^3 示氫； R^4 示氫、 $-OR^{10}$ (其中， R^{10} 為氫、 C_1-C_6 烷羰基、苯基羰基、可具有取代基之雜芳基羰基 (其中，該雜芳基為含有 N 原子之 5~6 圓芳香環，該取代基為羰基)、 C_1-C_6 烷硫酯基、或苯基硫酯基)、或 $-NHR^{11}$ [其中 R^{11} 為氫、 C_1-C_6 烷羰基、 C_1-C_6 烷硫酯基、可具有取代基之苯基硫酯基 (該取代基為 NO_2 或 $NHCOCH=CHCO_2Et$)、或可具有取代基之胺基甲酯基 (該取代基為苯基)，或 R^3 及 R^4 合併形成氧基或 $=NR^{12}$ [其中， R^{12} 示羥基、胺基、可具有取代基之 C_1-C_6 烷氧基 (該取代基為羰基)、嗎啉基或 $-NHCONH_2$)]；

或 R^2 及 R^4 合併而成單鍵鏈結或 $-O-$ ；

A 示 $=NR^5$ 或 O (其中 R^5 示 氫 原 子、可 具 有 取 代 基 之 C_1-C_6 烷 基 (該 取 代 基 為 羧 基、 NH_2 、 $CONH_2$)、 C_1-C_6 烷基 羰 基、 C_1-C_6 烷 基 硫 酯 基、或 苯 硫 酯 基)；

R^6 示 氫 原 子、苯 甲 基 或 $-PO_3H_2$ ；

X 示 氫 原 子；

Y^1 及 Y^2 合 併 而 成 氧 基；

Z^1 及 Z^2 同 時 示 氫 原 子，或 合 併 而 成 氧 基，或 Z^1 示 氫 原 子 而 Z^2 示 羥 基 或 C_1-C_6 烷 基] 表 示 的 化 合 物，及 其 製 藥 上 容 許 使 用 的 塩 類 或 其 水 合 物。

2. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 A 示 亞 胺 基。
3. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 Y^1 及 Y^2 合 併 形 成 氧 基。
4. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 Z^1 及 Z^2 同 時 表 示 氫 原 子。
5. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 R^1 表 示 氫 原 子。
6. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 R^3 表 示 氫 原 子；
 R^4 表 示 OR^{10} (R^{10} 所 示 意 義 如 同 前 述)。
7. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 R^3 及 R^4 合 併 形 成 $=NR^{12}$ (R^{12} 所 示 意 義 如 同 前 述) 或 示 氧 基。
8. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 R^2 表 示 $-OR^7$ 或 $-NHR^8$ (R^7 及 R^8 所 示 意 義 如 同 前 述)。
9. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 化 合 物，其 中 Z^1 表 示 氫 原 子，
 Z^2 表 示 羥 基，可 具 有 取 代 基 之 C_1-C_6 烷 基，或 可 具 有 取 代 基 之 C_1-C_6 烷 氧 基。

10. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中 R^6 示氫原子或 $-PO_3H_2$ 。
11. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中A表示NH； R' 、X及Z'同時表示氫原子， R^2 表示 $-OR^7$ 或 $-NHR^8$ (R^7 及 R^8 所示意義如同前述)， R^3 及 R^4 合併表示氧基或 $=NR^{12}$ (R^{12} 所示意義如同前述)， R^6 表示氫原子或 $-PO_3H_2$ ， Y^1 及 Y^2 合併形成氧基。
12. 一種抗病毒醫藥組成物，其特徵為含有如申請專利範圍第1項至第11項中任一項之化合物。
13. 一種製造申請專利範圍第1項之化合物之方法，包括使屬於葡萄穗黴屬 (*Stachybotrys*) 而能生產如申請專利範圍第1項之化合物的微生物於含有真菌類生長所需之營養源 (包含碳源、氮源、無機塩類) 之固體或液體培養基中，於15至40℃及pH5至9下，培養9至14天，對所得培養物生成而得的化合物分離，精製，必要時再將該化合物以選自下列組群所成的方法：氧化、還原、保護、脫保護、脫水、環氧化、磷酸化、鹵化、O-烷基化、O-醯基化、N-烷基化、胺化、亞胺化及硫醇化，予以化學改質而成者。
14. 如申請專利範圍第13項之方法，其中該微生物為葡萄穗黴屬 (*Stachybotrys* sp.) RF-7260。