

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480004055.4

[51] Int. Cl.

C07D 498/04 (2006.01)

A61K 31/5365 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

A61P 33/10 (2006.01)

[43] 公开日 2006年7月26日

[11] 公开号 CN 1809576A

[22] 申请日 2004.2.3

[21] 申请号 200480004055.4

[30] 优先权

[32] 2003.2.14 [33] GB [31] 0303439.4

[86] 国际申请 PCT/IB2004/000320 2004.2.3

[87] 国际公布 WO2004/072086 英 2004.8.26

[85] 进入国家阶段日期 2005.8.12

[71] 申请人 辉瑞大药厂

地址 美国纽约州

[72] 发明人 N·A·L·丘伯

D·J·柯里驰尔

J·J·艾施尔比 G·鲁恩

A·J·鲁德格 N·D·瓦尔舍

P·H·维德瑞 D·H·威廉姆斯

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所
代理人 顾颂迺

权利要求书 39 页 说明书 226 页

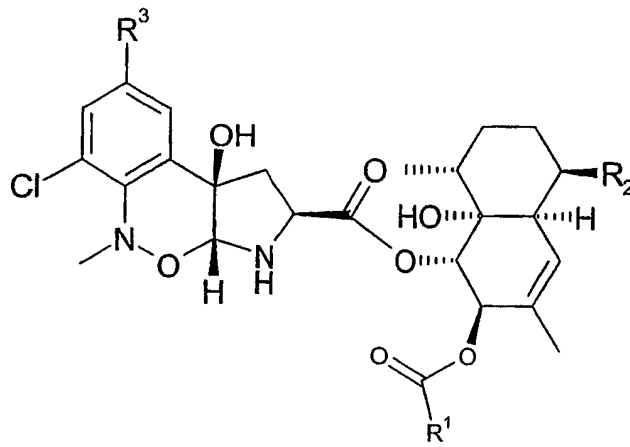
[54] 发明名称

抗寄生物萜类生物碱

[57] 摘要

本发明涉及新萜类生物碱及其作为抗寄生物药物的应用。本发明还涉及包含本发明萜类生物碱化合物作为抗寄生物制剂中的有效组分的抗寄生物药物。更具体地说,本发明涉及萜类生物碱衍生物(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR) - 2 - (乙酰氧基) - 8a - 羟基 - 3, 8 - 二甲基 - 5 - (1 - 甲基乙烯基) - 1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a - 八氢萘 - 1 - 基(2S, 3aR, 9bR) - 6 - 氯 - 9b - 羟基 - 5 - 甲基 - 1, 2, 3, 3a, 5, 9b - 六氢吡咯并 [2, 3 - c] [2, 1] 苯并咪唑 - 2 - 甲酸酯。本发明还公开了包括所述化合物的药物组合物。

1. 通式 (I) 的化合物或其药物或兽药上可接受的盐或溶剂化物:



(I)

其中:

R^1 为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 卤代烷基、 C_3-C_8 环烷基、 C_2-C_6 链烯基、 C_2-C_6 炔基、芳基或 $-OR^4$ ，所述的 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_8 环烷基和芳基任选被一个或多个选自 $COOR^{13}$ 、 $-OCOR^{12}$ 、 $-OCOOR^{13}$ 和 $-OCONR^{12}R^{12}$ 的取代基取代且所述的 C_2-C_6 链烯基和 C_2-C_6 炔基任选被一个或多个卤素取代;

R^2 为 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 链烯基或含有一个或多个选自 N、O 和 S 的原子的 5-或 6-元芳族或非芳族杂环，所述的 C_1-C_6 烷基任选被一个或多个选自 $-NR^5R^6$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-OR^{12}$ 、 $-OCOR^{12}$ 、 $-OCOOR^{12}$ 、 $-OCONR^{12}R^{14}$ 、 $=NOR^7$ 和卤素的取代基取代，所述的 C_2-C_6 链烯基任选被一个或多个选自卤素和 $-COOR^{13}$ 的取代基取代，且所述的含有一个或多个选自 N、O 和 S 的原子的 5-或 6-元芳族杂环任选被一个或多个选自 C_1-C_6 烷基和芳基的取代基取代;

R^3 为 H、卤素、芳基、 C_2-C_6 链烯基、 C_2-C_7 烷酰基或含有一个或多个选自 N、O 和 S 的原子的 5-或 6-元芳族杂环;

R^4 为 C_1-C_2 烷基、 C_2-C_6 链烯基或 C_2-C_6 炔基，它们各自任选被一个或多个卤素或 $-OC(O)OR^a$ 取代，其中 R^a 为 C_1-C_6 烷基;

R^5 和 R^6 在与它们所连接的氮原子彼此结合时表示至多 16 个原子的

任选含有 1 个或 1 个以上选自 O、N 和 S 的其它杂原子的饱和、部分不饱和或芳族单-、双-或三环杂环，所述的杂环任选与苯或吡啶基环稠合且任选被一个或多个 R^8 取代(包括任选的苯或吡啶基环)且任选在其任意的芳族环上被 $-NR^{15}R^{16}$ 取代(包括任选的苯或吡啶基环)，条件是杂环不含 $-NH-$ 基团；

或

R^5 和 R^6 各自独立地选自 H、 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_8 环烷基、 $-CO-(C_3-C_8)$ 环烷基、 $-COR^{10}$ 、 C_2-C_7 烷酰基、芳基、 $-OR^{13}$ 、 $-COOR^{13}$ 、 $-CONR^{12}R^{12}$ 或 $-SO_2R^{13}$ ，所述的 C_2-C_7 烷酰基任选被 OR^{13} 或卤素取代，所述的 C_1-C_6 烷基和 C_3-C_8 环烷基任选被一个或多个 R^8 取代且所述的 C_3-C_8 环烷基任选与 5-6 个原子的任选含有一个或多个 N、O 或 S 原子的饱和或不饱和环稠合，所述的稠合环任选被一个或多个 C_1-C_6 烷基取代，条件是当 R^5 为 H 或 $-CH_3$ 时， R^6 不为 C_1-C_6 烷基；

R^7 为 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 链烯基、 C_2-C_6 炔基或芳基，所述的烷基任选被芳基取代；

R^8 为 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_8 环烷基、 R^9 、 R^{10} 、 $-OR^9$ 、 $-OR^{10}$ 、 COR^9 、 COR^{10} 、 $-O-(C_1-C_6 \text{ 烷基})-R^{10}$ 、 C_2-C_6 链烯基、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^9$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-SO_2R^{10}$ 、 $-OCOR^{12}$ 、 $-OCOOR^{12}$ 、 $-OCONR^{12}R^{13}$ 、 $-CONR^{12}OR^{13}$ 、 $-CONR^{12}R^{13}$ 、 $-NR^{12}COR^{12}$ 、 $-NR^{12}COOR^{12}$ 、 $-NR^{12}CONR^{12}R^{12}$ 、 $-COOR^{13}$ 、 $-COR^{12}$ 、氧代或卤素，所述的 C_3-C_8 环烷基任选被芳基取代，所述的 C_1-C_6 烷基任选被一个或多个选自 C_3-C_8 环烷基、 R^9 、 R^{10} 、 $-OR^{10}$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^9$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-OCOR^{12}$ 、 $-OCOOR^{12}$ 、 $-OCONR^{12}R^{12}$ 、 $-NR^{12}COR^{12}$ 、 $-NR^{12}COOR^{12}$ 、 $-NR^{12}CONR^{12}R^{12}$ 、 $-COR^{12}$ 或卤素的取代基取代且所述的 C_2-C_6 链烯基任选被一个或多个选自卤素或芳基的取代基取代；

R^9 为：

(a) 含有一个或多个 N、O 或 S 的原子且任选与苯环稠合的 5-或 6-元芳族杂环，所述的芳族杂环任选被一个或多个选自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_3-C_8 环烷基、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{12}R^{12}$ 、 $-CO_2R^{13}$ 、氰基和卤素的取代基取代(包括在任选的苯环上)；或

(b) 含有一个或多个选自 O 和 S 的原子且任选与苯环稠合的 4-至

8-元饱和杂环，所述的饱和杂环任选被一个或多个选自 C_1-C_6 烷基和 C_3-C_8 环烷基的取代基取代(包括任选的苯环上)；

R^{10} 为任选被一个或多个选自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{12}R^{12}$ 、 $-CO_2R^{13}$ 、氰基或卤素的取代基取代且任选与 5 或 6 个原子的饱和或不饱和环稠合的任选含有一个或多个 O、N 或 S 原子的芳基，所述的稠合环任选被一个或多个 C_1-C_6 烷基取代；

R^{11} 为 H、 C_1-C_6 烷基或 C_3-C_8 环烷基；

R^{12} 各自独立为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_3-C_8 环烷基或芳基，所述的 C_1-C_6 烷基任选被芳基取代；

R^{13} 各自独立为 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_3-C_8 环烷基或芳基，所述的 C_1-C_6 烷基任选被芳基取代；

R^{14} 为 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_8 环烷基或芳基，所述的 C_1-C_6 烷基各自任选被芳基或 $-NH$ 芳基取代；

R^{15} 和 R^{16} 各自独立地选自 H、 C_1-C_6 烷基和 C_3-C_8 环烷基或当与它们所连接的氮原子一起时表示任选含有一个或多个选自 O 和 S 的其它杂原子的 3-至 8-元环；且

'芳基'指的是苯基或萘基；

条件是当 R^3 为 H 且 R^1 为甲基时， R^2 不为异丙烯基。

2. 如权利要求 1 中所述的化合物，其中：

R^1 为 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_4 链烯基、 C_1-C_4 炔基、 OC_1-C_6 烷基、 OC_1-C_4 链烯基或 OC_1-C_4 炔基；且

R^2 为任选被 C_1-C_4 烷基取代的噻唑环；任选被 C_1-C_4 烷基取代的哌嗪环；任选被卤素取代的异丙烯基；或任选被一个或多个卤素取代的异丙基； NR^7R^8 ，其中 R^7 和 R^8 可以一起表示至多 7 个原子的任选含有氧的环或可以独立地选自 H 或 C_1-C_4 环烷基； $=NOR^{17}$ ，其中 R^{17} 可以选自 C_1-C_6 、 C_1-C_4 炔基或 C_1-C_4 链烯基。

3. 如权利要求 1 或 2 中所述的化合物，其中：

R^1 为 CH_3 、-O-烯丙基或-O-炔丙基；

R^2 为 2-乙基噻唑-4-基、异丙基、哌嗪基、1,2-二氟丙烯-2-基、1-氧代丙-2-基甲基肟、1-氧代丙-2-基炔丙基肟、1-氧代丙-2-基烯丙基肟、1-N-吗啉基丙-2-基、1-氟丙-2-基、1,1-二氟丙-2-基；

R^3 、 R^4 和 R^5 为 H。

4. 如权利要求 1、2 或 3 任一项中所述的化合物，其中 R^3 、 R^4 和 R^5 均为 H 且 R^1 和 R^2 如下所示：

$R1 =$	$R2 =$
CH_3	2-乙基噻唑-4-基、异丙基
CH_3	1,2-二氟丙烯-2-基
CH_3	1-氧代丙-2-基甲基肟
CH_3	1-氧代丙-2-基炔丙基肟
CH_3	1-氧代丙-2-基烯丙基肟
CH_3	异丙基
CH_3	1-N-吗啉基丙-2-基
CH_3	1-氟丙-2-基
CH_3	1,1-二氟丙-2-基
CH_3	哌嗪-1-基(任选被 C_1 - C_6 烷基、苯基、苄基 4-取代, 所述基团可以各自任选被至多 3 个卤原子卤代)
O 炔丙基	异丙烯基
O 炔丙基	异丙基
O 烯丙基	异丙基

5. 杀寄生虫药物组合物，包括如任意权利要求 1-4 中所述的通式 (I) 的化合物或其药物上可接受的盐或它们各自的药物上可接受的溶剂化物以及药物上可接受的稀释剂或载体，该药物组合物适合于局

部给药。

6. 如权利要求 5 中所述的制剂, 为适合于通过胶囊、大丸剂、片剂或兽用顿服药进行口服给药或作为灌注剂、滴剂 (spot-on)、浸渍剂、喷雾剂、沫施、洗发剂或粉末制剂进行局部给药或通过注射 (例如通过皮下、肌内或静脉内) 或作为植入物给药的形式, 或可以将所述化合物与动物饲料一起给药且为了该目的可以制备浓缩的饲料添加剂或预混合物以便与一般动物饲料混合。

7. 如权利要求 1-4 中任一项所述的通式 (I) 的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的药物组合物, 用作药物。

8. 如权利要求 1-4 任一项中所述的通式 (I) 的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的药物组合物在制备用于治疗寄生虫感染的药物中的应用。

9. 治疗人寄生虫感染的方法, 包括对所述的人给予有效量的如权利要求 1-4 任一项中所述的通式 (I) 的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的药物组合物。

10. 兽药或农业用制剂, 包括如权利要求 1-4 任一项中所述的通式 (I) 的化合物或其兽药或农业上可接受的盐或它们的兽药或农业上可接受的溶剂化物以及兽药或农业上可接受的稀释剂或载体, 优选该制剂适合于局部给药。

11. 如权利要求 1-4 任一项中所述的通式 (I) 的化合物或其兽药或农业上可接受的盐或它们的兽药或农业上可接受的溶剂化物或含有

任意上述化合物的兽药或农业上可接受的制剂，用作杀寄生虫药。

12. 治疗部位上的寄生虫感染的方法，包括用如权利要求 1-4 任一项中所述的通式 (I) 的化合物或其兽药或农业上可接受的盐或它们的兽药或农业上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的兽药或农业上可接受的制剂治疗该部位。

13. 如权利要求 12 中所述的方法，其中所述的部位为动物的肠、皮肤或皮毛。

14. 选自包括下列化合物的组的化合物：

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯；

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[(2-甲基丙酰基)氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯；

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(己酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯；

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(乙酰氧基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯；

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(2-甲基丙酰基)氧基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八

氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-[(环丙基羰基)氧基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[[(丙-2-炔基氧基) 羰基] 氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-([(2, 2, 2-三氯乙基) 氧基] 羰基) 氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-2-([(1-甲基乙基) 氧基] 羰基) 氧基]-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[[(丙-2-烯基氧基) 羰基] 氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-1-([(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基] 羰基) 氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基甲基丁二酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-(戊-4-烯酰氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并

[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(2-(萘-1-基氨基)乙基)氨基]羰基]氧基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-[(乙酰氧基)乙酰基]氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(甲酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[(3, 3, 3-三氟丙酰基)氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[4-(乙氧基)-1-甲基-4-氧代丁-2-烯基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并

[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[(1-甲基-2-吗啉-4-基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-乙基-1, 3-噻唑-4-基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(苯基甲基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(2-氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基-5-{2-[(呋喃-2-基甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(2-甲基苯基)甲基]氨基)乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(1S)-1-苯基乙基]氨基)乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5(2-[(3-氟苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-({2-(甲氧基)苯基}甲基)氨基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-吡啶-2-基哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{双[2-(甲氧基)乙基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-

八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(2-噻吩-2-基乙基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-({[4-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(2-{[2-(甲氧基)苯基]氧基}乙基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{(1-甲基乙基)[2-(苯基磺酰基)乙基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2, 3-二氢-1, 4-苯并二氧杂环己烯-2-基甲基)(甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-{[2-(甲氧基)苯基]甲基}哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(1, 1-二甲基乙基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[(苯基甲基)氧基]哌啶-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[7, 8-双(甲氧基)-3, 4-二氢异喹啉-2(1H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(甲基{[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[4-[(乙氧基)羰基]-1, 4-二氮杂庚环-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(苯基甲基)-1, 4-二氮杂庚环-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸

酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[乙酰基(乙基)氨基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(甲氧基)羰基]氨基})-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{乙基[甲氧基]羰基}氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(2,5-二氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(3,5-二氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(乙氧基)羰基]氨基})-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[甲基(苯基甲基)氨基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[4-(苯基甲基)-哌嗪-1-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-甲基哌啶-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-噻啶-2-基哌嗪-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[甲基[2-(苯氧基)乙基]氨基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-硫代吗啉-4-基乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[环己基(甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡

咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(吡啶-2-基甲基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3,6-二氢吡啶-1(2H)-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[[苯基(吡啶-3-基)甲基]氨基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(2-苯基乙基)哌嗪-1-基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[3-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸

酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-[(4-氯苯基)甲基]氧基)哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[2-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(咪喃-2-基甲基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[(3-甲基苯基)甲基]哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2,2-二甲基丙酰基)(乙基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(丙酰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(1-甲基乙基)(丙酰基)氨基]乙

基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2, 2-二甲基丙酰基)(1-甲基乙基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(1-甲基乙基)[(甲氧基)乙酰基]氨基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[[2-(2-氯苯基)甲基](丙酰基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[[2-(2-氯苯基)甲基][(甲氧基)乙酰基]氨基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-(2-{乙酰基[(2-甲基苯基)甲基]氨基}-1-甲基乙基)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[[2-(2-甲基苯基)甲基](丙酰基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(甲氧基)乙酰基][(2-甲基苯基)甲基]氨基)乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-[(4-氟苯基)甲基]氧基)哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(3,3,3-三氟丙酰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(2-甲基苯基)甲基](3,3,3-三氟丙酰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基

-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(4-甲基苯基)甲基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[6-(甲氧基)哒嗪-3-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(6-氯吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(6-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-苯基哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(环己基甲基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基

-5-{1-甲基-2-[4-(1,3-噻唑-2-基)哌嗪-1-基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-氧代-2-[(苯基甲基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[[2-氯苯基)甲基](甲基)氨基]-1-甲基-2-氧代乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[[2-[(苯基氨基)羰基]氧基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(环庚基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氯嘧啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(5-氟吡啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(5-氟吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(4-甲基苯基)哌嗪-1-基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[4-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基

-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[2-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲-2-{4-[4-(三氟甲基)嘧啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(6-甲基吡啶-2-基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(1, 3-噻唑-2-基羰基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸

酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(3-苯基丙基)氧基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(苯基甲基)哌啶-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[3-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-{[3-(三氟甲基)苯基]甲基}哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基

-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(3-[(乙氧基)羰基]苯基)甲基]氧基}哌啶-1-基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(1, 3-苯并噁唑-2-基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-{[3, 5-双(三氟甲基)苯基]甲基}哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[2-(甲氧基)苯基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氟基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 3-二氢

-1,4-苯并二氧杂环己烯-2-基羰基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-溴苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[4-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2,4-二氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(吡啶-4-基甲基)哌嗪-1-基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[5-氯-2-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3,5-二氯苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-

甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[(2E)-3-苯基丙-2-烯基]哌嗪-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 3-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-环戊基哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-乙基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(噻吩-2-基羰基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基

-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-[(丁氨基)羰基]氧基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 4-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 5-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-环丙基哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(环戊基羰基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[6-(甲氧基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 5-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-

甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 6-二甲基吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 6-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[(1S)-1-甲基-2-吡啶-3-基乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-氧杂-9-氮杂双环[3.3.1]壬-9-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(4-甲基戊酰基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-氧代-1, 3, 4, 6, 7, 11b-六氢-2H-吡嗪并[2, 1-a]异喹啉-2-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[3-[(乙氧基)羰基]

八氢异喹啉-2-(1H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[3,5-双(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氟基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-苯基哌啶-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3,4-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[环丙基(丙酰基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(环丙基羰基)(苯基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-[(环己基甲基)(环丙基羰基)氨基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基

-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(环己基甲基)(丙酰基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[环丙基羰基](甲基)氨基}-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(苯基羰基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{甲基[(苯基氧基)乙酰基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氨基-5-氟基-6-甲基嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2S, 5R)-2, 5-二甲基-4-丙-2-烯基哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-(8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基)-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基

-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(3S, 8aR)-3-(苯基甲基)六氢吡咯并[1, 2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3-[(3, 4-二氟苯基)甲基]氧基)哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(3R)-3-(甲氧基)哌啶-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[1-甲基-6, 7-双(甲氧基)-3, 4-二氢异喹啉-2-(1H)-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(2-甲基-4-哌啶-1-基-5, 8-二氢吡啶并[3, 4-d]嘧啶-7(6H)-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氯苯基)-6, 7-二氢噻吩并[3, 2-c]吡啶-5(4H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯

-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-{[4-(甲氧基)苯基]硫烷基}-8-氮杂双环[3. 2. 1]辛-8-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{3-[(3-氯吡啶-2-基)氧基]哌啶-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(3-甲基喹啉-2-基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-{2-[7-(羟甲基)-3-氮杂双环[3. 3. 1]壬-3-基]-1-甲基乙基}-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3, 11-二氮杂三环[7. 3. 1. 0~2, 7~]十三碳-2, 4, 6-三烯-11-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并

噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4, 10-二氮杂三环 [6. 3. 1. 0 ~ 2, 7 ~] 十二碳-2, 4, 6-三烯-10-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[(4aR, 9aS)-2, 3, 4, 4a, 9, 9a-六氢-1H-茚并 [2, 1-b] 吡啶-1-基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3-环己基-3-甲基哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-(4-{2-[(2-羟基乙基)氧基]乙基}哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-甲基-3-吡啶-2-基哌啶-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 5-二氯吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(3S)-3-甲基-3-苯基哌啶-1-基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{3-[(4-氟苯基)硫烷基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(吡啶-2-基硫烷基)甲基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{3-[(吡啶-2-基硫烷基)甲基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(2-[[甲基(甲氧基)氨基]羰基]哌啶-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(3, 4-二氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[2-(2-哌啶-1-基乙基)哌啶-1-基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(1-甲基乙基)(2-[[2-(甲氧基)苯基]氧基]乙基)氨基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[甲基(2-苯基环丙基)氨基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{甲基[3-(1, 2, 4, 5-四氢-3H-3-苯并氮杂环庚烯-3-基)丙基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[[2-[(2, 6-二氯苯基)氧基]乙基](甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[[[(4-氯苯基)甲基](乙基)氨基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基

-5-(1-甲基-2-{甲基[(3-甲基噻吩-2-基)甲基]氨基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3-氯-4-甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(二苯基甲基)(甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[5-甲基-2-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[2-(乙氧基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{(2S,4R)-4-甲基-2-[(甲氧基)羰基]哌啶-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-{2-[(2S)-2-(2-羟基乙基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-

甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(3S)-3-(甲氧基)哌啶-1-基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[2-[(甲氧基)羰基]八氢-1H-吡啶-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aS, 9bS)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(2S)-4-甲基-2-[(甲氧基)羰基]-3, 6-二氢吡啶-1(2H)-基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-(3-羟基-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基)-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-甲基-3-苯基哌啶-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(苯基甲基)[2-(苯基氧基)乙基]氨基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸

酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[4-(三氟甲基)-2-咪啉基]-1-哌嗪基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯-TFA 盐;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)-2-吡啉基]-1-哌嗪基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯-TFA 盐;

(1S, 2R, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[双(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-[4-(5-氯咪啉-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-[4-(5-溴咪啉-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-[4-(6-氯-1, 3-苯并噻唑-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[(3, 4-二氯苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基

-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)嘧啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;

(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[(4-氯苯基)氧基]哌啶-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯。

抗寄生虫类生物碱

技术领域

本发明涉及新萜类生物碱及其作为抗寄生虫药物的应用。本发明还涉及包括本发明萜类生物碱化合物作为抗寄生虫制剂中的有效组分的抗寄生虫药物。

更具体地说，本发明涉及萜类生物碱衍生物(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯。本发明还公开了这些化合物的生产方法和包含它们的药物组合物。

本发明的另一个方面在于用于评价这些化合物潜在的抗寄生虫活性的新结合试验，通过测定所述化合物如何紧密结合纯化自寄生虫匀化物的膜来进行。根据本发明化合物从这些膜中取代(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯的放射性标记的还原的类似物的容易程度计算亲和性。

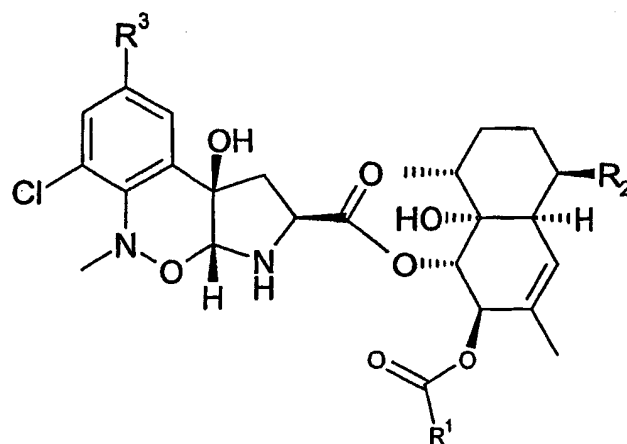
已知某些萜类生物碱，包括可以分离自某些微生物的发酵肉汤的(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯在动物和人体健康、农业和园艺的应用中具有驱虫、杀体外寄生虫和杀昆虫活性(分别参见WO 95/19363和UK 2240100)。

然而，当对感染的动物给药时，发现它们在体内的功效过低而被排除出商业开发。

我们令人意外地发现某些萜类生物碱衍生物具有良好的体内活性且由此可以有效用作动物的抗寄生物药物。本发明由此提供了有效用作动物和人的抗寄生物药物的化合物。

可以通过对 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯进行合成修饰形成本发明的化合物。本发明的化合物表现出抗侵害动物的昆虫、害虫、螨、活的线虫以及内寄生物和外寄生物活性。

本发明提供了通式 (I) 的化合物或其药物或兽药上可接受的盐或溶剂化物：



(I)

其中：

R¹ 为 H、C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 卤代烷基、C₃-C₈ 环烷基、C₂-C₆ 链烯基、C₂-C₆ 炔基、芳基或 -OR⁴，所述的 C₁-C₆ 烷基、C₃-C₈ 环烷基和芳基任选被一个或多个选自 COOR¹³、-OCOR¹²、-OCOOR¹³ 和 -OCONR¹²R¹² 的取代基取代且所述的 C₂-C₆ 链烯基和 C₂-C₆ 炔基任选被一个或多个卤素取代；

R² 为 C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 链烯基或含有一个或多个选自 N、O 和 S 的原子的 5-或 6-元芳族或非芳族杂环，所述的 C₁-C₆ 烷基任选被一个或多个选自 -NR⁵R⁶、-CONR⁵R⁶、-OR¹²、-OCOR¹²、-OCOOR¹²、-OCONR¹²R¹⁴、=NOR⁷ 和卤素的取代基取代，所述的 C₂-C₆ 链烯基任选被一个或多个选自卤素

和 $-\text{COOR}^{13}$ 的取代基取代,且所述的含有一个或多个选自 N、O 和 S 的原子的 5-或 6-元芳族杂环任选被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基和芳基的取代基取代;

R^3 为 H、卤素、芳基、 C_2 - C_6 链烯基、 C_2 - C_7 烷酰基或含有一个或多个选自 N、O 和 S 的原子的 5-或 6-元芳族杂环;

R^4 为 C_1 - C_2 烷基、 C_2 - C_6 链烯基或 C_2 - C_6 炔基,它们各自任选被一个或多个卤素或 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^a$ 取代,其中 R^a 为 C_1 - C_6 烷基;

R^5 和 R^6 在与它们所连接的氮原子彼此结合时表示至多 16 个原子的任选含有 1 个或 1 个以上选自 O、N 和 S 的其它杂原子的饱和、部分不饱和或芳族单-、双-或三环杂环,所述的杂环任选与苯或吡啶基环稠合且任选被一个或多个 R^8 取代(包括任选的苯或吡啶基环)且任选在其任意的芳族环上被 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 取代(包括任选的苯或吡啶基环),条件是杂环不含 $-\text{NH}-$ 基团;

或

R^5 和 R^6 各自独立地选自 H、 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_8 环烷基、 $-\text{CO}-$ (C_3 - C_8) 环烷基、 $-\text{COR}^{10}$ 、 C_2 - C_7 烷酰基、芳基、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{COOR}^{13}$ 、 $-\text{CONR}^{12}\text{R}^{12}$ 或 $-\text{SO}_2\text{R}^{13}$,所述的 C_2 - C_7 烷酰基任选被 OR^{13} 或卤素取代,所述的 C_1 - C_6 烷基和 C_3 - C_8 环烷基任选被一个或多个 R^8 取代且所述的 C_3 - C_8 环烷基任选与 5-6 个原子的任选含有一个或多个 O、N 或 S 原子的饱和或不饱和环稠合,所述的稠合环任选被一个或多个 C_1 - C_6 烷基取代,条件是当 R^5 为 H 或 $-\text{CH}_3$ 时, R^6 不为 C_1 - C_6 烷基;

R^7 为 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 链烯基、 C_2 - C_6 炔基或芳基,所述的烷基任选被芳基取代;

R^8 为 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_8 环烷基、 R^9 、 R^{10} 、 $-\text{OR}^9$ 、 $-\text{OR}^{10}$ 、 COR^9 、 COR^{10} 、 $-\text{O}-$ (C_1 - C_6 烷基) $-\text{R}^{10}$ 、 C_2 - C_6 链烯基、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{SR}^9$ 、 $-\text{SR}^{10}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{10}$ 、 $-\text{OCOR}^{12}$ 、 $-\text{OCOOR}^{12}$ 、 $-\text{OCONR}^{12}\text{R}^{13}$ 、 $-\text{CONR}^{12}\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{CONR}^{12}\text{R}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{COR}^{12}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{COOR}^{12}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{CONR}^{12}\text{R}^{12}$ 、 $-\text{COOR}^{13}$ 、 $-\text{COR}^{12}$ 、氧代或卤素,所述的 C_3 - C_8 环烷基任选被芳基取代,所述的 C_1 - C_6 烷基任选被一个或多个选自 C_3 - C_8 环烷基、 R^9 、 R^{10} 、 $-\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{SR}^9$ 、 $-\text{SR}^{11}$ 、 $-\text{OCOR}^{12}$ 、 $-\text{OCOOR}^{12}$ 、 $-\text{OCONR}^{12}\text{R}^{12}$ 、

$-\text{NR}^{12}\text{COR}^{12}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{COOR}^{12}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{CONR}^{12}\text{R}^{12}$ 、 $-\text{COR}^{12}$ 或卤素的取代基取代且所述的 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 链烯基任选被一个或多个选自卤素或芳基的取代基取代；

R^9 为：

(a) 含有一个或多个 N、O 或 S 的原子且任选与苯环稠合的 5-或 6-元芳族杂环，所述的芳族杂环任选被一个或多个选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 、氰基和卤素的取代基取代(包括在任选的苯环上)；或

(b) 含有一个或多个选自 O 和 S 的原子且任选与苯环稠合的 4-至 8-元饱和杂环，所述的饱和杂环任选被一个或多个选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基和 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基的取代基取代(包括在任选的苯环上)；

R^{10} 为任选被一个或多个选自 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 、氰基或卤素的取代基取代且任选与 5 或 6 个原子的饱和或不饱和环稠合的任选含有一个或多个 O、N 或 S 原子的芳基，所述的稠合环任选被一个或多个 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基取代；

R^{11} 为 H、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基或 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基；

R^{12} 各自独立为 H、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基或芳基，所述的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基任选被芳基取代；

R^{13} 各自独立为 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基或芳基，所述的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基任选被芳基取代；

R^{14} 为 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基或芳基，所述的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基各自任选被芳基或 $-\text{NH}$ 芳基取代；

R^{15} 和 R^{16} 各自独立地选自 H、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基和 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基或当与它们所连接的氮原子一起时表示任选含有一个或多个选自 O 和 S 的其它杂原子的 3-至 8-元环；且

'芳基'指的是苯基或萘基；

条件是当 R^3 为 H 且 R^1 为甲基时， R^2 不为异丙烯基。

优选的一组通式(I)的化合物为，其中：

R^1 为 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 链烯基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 炔基、 $\text{OC}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{OC}_1\text{-C}_4$ 链烯基或 $\text{OC}_1\text{-C}_4$ 炔基；且

R^2 为：任选被 $C_1 - C_4$ 烷基取代的噻唑环；任选被 $C_1 - C_4$ 烷基取代的哌嗪环；任选被卤素取代的异丙烯基；或任选被一个或多个卤素取代的异丙基； NR^7R^8 ，其中 R^7 和 R^8 可以一起表示至多 7 个原子的任选含有氧的环或可以独立地选自 H 或 $C_1 - C_4$ 环烷基； $=NOR^{17}$ ，其中 R^{17} 可以选自 $C_1 - C_6$ 、 $C_1 - C_4$ 炔基或 $C_1 - C_4$ 链烯基。

更优选的一组通式 (I) 的化合物为，其中：

R^1 为 CH_3 、-O-烯丙基或 -O-炔丙基；

R^2 为 2-乙基噻唑-4-基、异丙基、哌嗪基、1,2-二氟丙烯-2-基、1-氧代丙-2-基甲基肟、1-氧代丙-2-基炔丙基肟、1-氧代丙-2-基烯丙基肟、1-N-吗啉基丙-2-基、1-氟丙-2-基、1,1-二氟丙-2-基；

R^3 、 R^4 和 R^5 为 H。

本发明特别优选的各个化合物包括通式 (I) 的化合物，其中 R^3 、 R^4 和 R^5 均为 H 且 R^1 和 R^2 如下所示：

R1 =	R2 =
CH_3	2-乙基噻唑-4-基、异丙基
CH_3	1,2-二氟丙烯-2-基
CH_3	1-氧代丙-2-基甲基肟
CH_3	1-氧代丙-2-基炔丙基肟
CH_3	1-氧代丙-2-基烯丙基肟
CH_3	异丙基
CH_3	1-N-吗啉基丙-2-基
CH_3	1-氟丙-2-基
CH_3	1,1-二氟丙-2-基
CH_3	哌嗪-1-基(任选被 $C_1 - C_6$ 烷基、苯基、苄基 4-取代，所述基团可以各自任选被至多 3 个卤原子卤代)
0 炔丙基	异丙烯基
0 炔丙基	异丙基

O 烯丙基

异丙基

在上述定义中，卤素指的是氟、氯、溴或碘。

通式(I)的化合物可以含有一个或多个手性中心且由此可以作为立体异构体存在，即作为对映体或非对映异构体及其混合物存在。本发明包括通式(I)化合物的各立体异构体及其混合物。可以通过常规技术，例如通过对通式(I)的化合物或其合适的盐或衍生物进行分级结晶或色谱法(包括HPLC)分离非对映异构体。可以由相应的旋光纯的中间体或通过拆分，通过使用合适的手性支持物对外消旋物进行HPLC或如果合适通过对所述外消旋物与合适的旋光酸反应形成的非对映异构体盐进行分级结晶制备通式(I)化合物的各对映体。

本发明还包括适合于生物研究的通式(I)的化合物的放射性标记的衍生物。

例如，通式(I)化合物的药物、兽药和农业上可接受的盐为与无机酸，诸如盐酸、氢溴酸、硫酸和磷酸，与有机-羧酸或与有机磺酸形成的无毒性酸加成的盐。对合适的盐的综述参见《药物科学杂志》(J. Pharm. Sci.)，1977, 66, 1。

本发明在另一个方面中提供了如下所述的制备通式(I)的化合物或其药物、兽药或农业上可接受的盐或它们药物、兽药或农业上可接受的溶剂化物(包括水合物)的方法。

本领域技术人员可以理解在所述的某些方法中，所用合成步骤的顺序可以改变且特别取决于诸如特定底物上存在的其它官能基的性质、关键中间体的可用性和采用的保护基策略(如果有的话)这类因素。显然这类因素也会影响用于所述合成步骤的试剂的选择。还可以理解通式(I)的某些化合物中各种标准取代基或官能基互变和转化提供了通式(I)的其它化合物。

有关本发明化合物在人中的应用，提供了：

杀寄生虫药物组合物，包括通式(I)的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物与药物上可接受的稀释剂或载体，该药物组合物适合于局部给药；

通式(I)的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的药物组合物, 用作药物;

通式(I)的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的药物组合物在制备用于治疗寄生虫感染的药物中的应用;

和

治疗人寄生虫感染的方法, 包括对所述的人给予有效量的通式(I)的化合物或其药物上可接受的盐或它们的药物上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的药物组合物。

就在非人类的动物中的应用而言, 可以单独或以适合于所关注的具体应用、所治疗宿主动物的种类和涉及的寄生虫的制剂形式给予本发明的化合物。可以给予所述化合物的方法包括: 通过胶囊、大丸剂、片剂或兽用顿服药进行口服给药; 或作为灌注剂(pour-on)、滴剂(spot-on)、浸渍剂(dip)、喷雾剂、摩丝、洗发剂或粉末制剂进行局部给药; 或可以选择通过注射(例如通过皮下、肌肉或静脉内)或作为植入物给予它们。

按照标准兽药操作以常规方式制备这类制剂。因此, 可以通过将活性组分与合适的稀释剂或载体细粉混合制备胶囊、大丸剂或片剂, 所述的稀释剂或载体中还含有崩解剂和/或粘合剂, 诸如淀粉、乳糖、滑石粉或硬脂酸镁等。通过将活性组分溶于或悬浮于合适的介质中制备口服兽用顿服药。可以通过将活性组分溶于可接受的液体载体制备灌注剂(pour-on)或滴剂(spot-on), 所述的液体载体诸如丁二醇(butyl digol)、液体石蜡或不挥发性酯, 可以任选添加挥发性成分, 诸如丙-2-醇。另一方面, 可以通过包囊制备灌注剂(pour-on)或滴剂(spot-on)或喷雾剂以便将活性剂的残余物保留在动物表面。可以制备无菌溶液形式的可注射制剂, 它们可以含有其它物质, 例如足够的盐或葡萄糖以使该溶液与血液等渗。可接受的液体载体包括: 植物油, 诸如芝麻油; 甘油酯类, 诸如三醋精; 酯类, 诸如苯甲酸苄酯、肉豆蔻酸异丙酯和丙二醇的脂肪酸衍生物; 和有机溶剂, 诸如吡咯烷

-2-酮和甘油缩甲醛 (glycerol formal)。通过将活性组分溶于或悬浮于液体载体中制备制剂，使得最终制剂含有 0.01 - 10%重量的活性组分。

这些制剂可以根据其中包含的活性化合物的重量的不同而改变，这取决于所治疗的宿主动物种类、感染的严重程度和类型以及宿主体重。为了进行非肠道、局部和口服给药而言，活性组分的典型剂量范围为 0.01 - 100 mg/kg 体重动物。优选范围为 0.1 - 10mg/kg。

作为选择，可以将所述化合物与动物饲料一起给予且为了该目的可以制备浓缩的饲料添加剂或预混合物以便与一般动物饲料混合。

本发明的化合物为具有高度活性的抗寄生物药，它们具有作为驱虫药、杀体外寄生虫药、杀虫剂和杀螨剂的具体应用。

因此，这些化合物有效治疗因内寄生物导致的各种疾病，特别包括：最常见的由一组描述为线虫的寄生蠕虫导致的且可以对猪、绵羊、马和牛造成严重经济损失并影响家养动物和家禽的蠕虫病。这些化合物还可以有效抗其它影响不同动物种类的线虫，包括，例如：狗中的恶丝虫属和可以感染人的各种寄生虫，包括胃肠寄生虫，诸如钩口线虫属、钩口线虫属、蛔虫、类圆线虫属、毛线虫属、毛细线虫属、鞭虫属、蛲虫属和在血液或其它组织和器官中发现的寄生虫，诸如丝虫 (filiarial worms) 和肠外段的类圆线虫属和毛线虫属。

这些化合物还具有治疗外寄生物感染的价值，特别包括动物和鸟类的节肢动物体外寄生虫，诸如蜱、螨、虱、蚤、丽蝇、叮咬昆虫 (biting insects) 和可以影响牛和马的迁移双翅幼虫。

所述化合物还为对家庭害虫，诸如蟑螂、衣蛾、皮蠹和家蝇具有活性的杀虫剂且用于抗储存谷物内农作物中的昆虫害虫，诸如革螨、蚜虫、毛虫和迁移的直翅目昆虫，诸如蝗虫。

因此，本发明的另一个方面提供了兽药或农业用制剂，包括通式 (I) 的化合物或其兽药或农业上可接受的盐或它们的兽药或农业上可接受的溶剂化物与兽药或农业上可接受的稀释剂或载体。优选该制剂适合于局部给药。

本发明进一步提供了通式(I)的化合物或其兽药或农业上可接受的盐或它们的兽药或农业上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的兽药或农业上可接受的制剂,用作杀寄生虫药。

还提供了治疗部位上的寄生虫感染的方法,包括用有效量的通式(I)的化合物或其兽药或农业上可接受的盐或它们的兽药或农业上可接受的溶剂化物或含有任意上述化合物的兽药或农业上可接受的制剂治疗该部位。

优选所述的部位为动物的肠、皮肤或皮毛。

可以理解涉及的治疗方法包括预防以及缓解和/或治愈确定的寄生虫感染症状。治疗由此还包括治标性护理。

化合物评价

用于测定从苍蝇头 P_2 膜中取代 ^3H -二氢-(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯的体外试验代表了本发明的另一个方面且如下进行。

可以使用测定从苍蝇头 P_2 膜中取代 ^3H -二氢-(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯的放射性测定试验快速鉴定新的抗寄生物化合物。本试验可以用于测定 K_i 值且由此鉴定结构和活性之间的相关性。还可以将它用作高通量筛选(测试合成小分子或通过微生物发酵产生的天然产物)以鉴定具有抗寄生物活性的新化学实体。

为了制备苍蝇头 P_2 膜,使丝光绿蝇蛹(或任意其它昆虫害虫)在 *insectory* 孵化并骤然冷冻在液氮中。将苍蝇在筛和托盘元件上振动以便使体与头/翼/腿分离。然后较小直径的筛分离使头与翼和腿分离。

筛径取决于收集的苍蝇的大小。然后将苍蝇头用于制备 P₂膜。

在由含有蛋白酶抑制剂混合物 (Boehringer Mannheim Complete®) 的 pH7.4 的 50mM HEPES 组成的缓冲液中制备苍蝇头膜。所有步骤均在冰上或在 4℃ 下进行。使用 Poltron 匀化器以 30 000 rpm 在 5-10 个体积的缓冲液中匀化苍蝇头。然后将匀化物在离心机中以 1000 x g 旋转 10 分钟并通过纱布过滤上清液。然后将过滤的上清液以 20 000 x g 旋转 1 小时并将 P₂膜沉淀重新悬浮于缓冲液中且以等分部分储存在 -80℃ 下。

为了测定 ³H-二氢-(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯与苍蝇头 P₂膜的结合, 将 0.5mg/ml 浓度的 400μl 蛋白质加入到含有 ³H-二氢-CJ-12662 的深孔平板上至放射性配体的终浓度为 1 nM。对照孔也含有缓冲液或 5x10⁻⁶M 的 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯 (终浓度)。其它孔含有从 5x10⁻⁶M 开始在 5 倍稀释液中依次稀释的所关注的化合物。为了进行高通量筛选, 仅加入一个浓度的化合物以便快速筛选大量化合物。将试验平板在 30℃ 下保温 90 分钟。然后将平板收集在多功能过滤装置上的玻璃纤维滤膜上 (预浸渍入 0.5% Triton X-100) 并在真空中用 5 x 1 ml 含有 0.25% Triton X-100 的 50mM HEPES 洗涤液快速洗涤。干燥后, 在闪烁计数器上使用熔化的固体闪烁体测定与滤膜结合的放射性。将依次稀释的孔作绘制成结合量 (每分钟的计数) 对 log₁₀ (竞争剂浓度) 的图并计算 K_i 值 (K_d=7nM) 且与 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯比较。在高流通量筛选中, 表现出对

³H-二氢-(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯结合显示出 ≥ 70%抑制作用的化合物为具有活性的。

用于获取特征数据的仪器

使用 Varian Inova 300、Varian Inova 400、Varian Unityplus 400、Bruker AC 300 MHz、Bruker AM 250 MHz 或 Varian T60 MHz 分光计获得核磁共振(NMR)光谱数据, 测定的化学位移(δ)与提出的结构一致。使用 Finnigan Masslab Navigator、Fisons Instruments Trio 1000 或 Hewlett Packard GCMS 系统 5971 型分光计获得质谱(MS)数据。引用的离子计算值和测定值指的是最低质量的同位素组成。HPLC 指的是高效液相色谱法。室温指的是 20 - 25 °C。

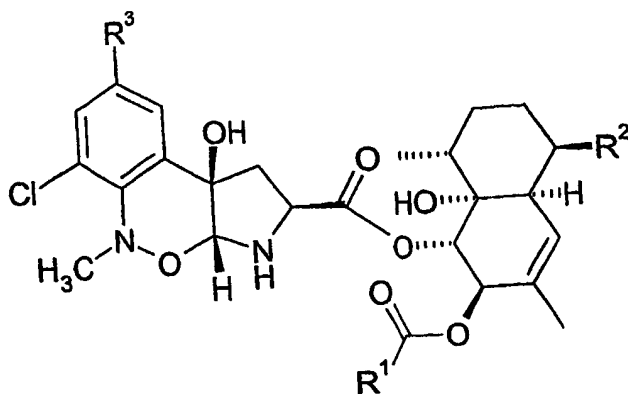
盐的制备

只要合适, 可以通过将产物溶于甲醇: 乙醚(1: 5)混合物并加入氯化氢(1 M 在乙醚中的溶液, 2 eq.) 制备盐酸盐。在真空中浓缩该混合物而得到盐酸盐。

类似地, 可以通过将产物溶于合适的溶剂, 诸如乙酸乙酯或甲醇并加入相应的酸(2 eq) 制备其它盐, 诸如三氟乙酸盐和乙酸盐。然后在真空中浓缩该反应混合物而得到所需盐。

立体化学

除特别描述的以外, R² 的所有立体异构体均属于本发明的范围。R² 取代基可以包括单一非对映体和立体异构体混合物。



一般步骤

一般方法 A

将甲醇 (3 ml) 加入到相应的胺 (0.39 mmol, 1.5 当量) 中, 将该体系放入 Stem[®] 反应块。在胺为铵盐的情况下, 加入三乙胺 (55 μ l, 0.4mmol)。加入 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 (制备 160, 200mg, 0.26mmol) 在甲醇 (2 ml, 分析级) 中的溶液并用橡胶隔片封闭该反应混合物且在环境温度下搅拌 5 小时。加入在 Amberlite 5 IRA400 上的硼氢化物 (200mg, 0.5mmol) 并将该混合物在室温下搅拌 18 小时。然后将该反应混合物通过过滤筒 (Isolute[™], 6ml) 过滤, 用甲醇 (2ml) 洗涤残余物并在氮气流中浓缩滤液。向所得粗产物中加入氯化氢 (4 N 在二噁烷中的溶液, 2ml), 将该混合物在定轨振荡器上搅拌 10 分钟, 转入热平板 (50 $^{\circ}$ C) 并在氮气流中浓缩 40 分钟。加入三乙胺 (在二氯甲烷中 20% v/v, 2ml) 并在氮气流中浓缩该混合物, 随后添加和蒸发三乙胺 (在二氯甲烷中 20% v/v, 2ml)。然后将粗反应产物溶于乙腈 : 二甲亚砜 (4: 1, 1ml) 并通过使用 0.1% 三氟乙酸水溶液: 乙腈梯度 (95: 5 - 5: 95) 的自动制备型液相色谱法纯化 (Gilson 系统, 10 x 150 mm Phenomenex Magellen C185 μ 柱)。在 Genevac 系统中蒸发洗脱液而得到终产物。

一般方法 B

向相应的胺 (0.33 mmol, 1.5 当量) 中加入 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 170 mg, 0.22mmol) 在二氯甲烷 (2 ml) 中的溶液。在胺为铵盐的情况中, 加入三乙胺 (55 μ l, 0.4mmol)。向该反应体系中加入三乙酰氧基硼氢化钠 (93 mg, 0.44mmol) 并将该混合物在 Stem[®] 反应块内搅拌 18 小时。然后用二氯甲烷 (4ml) 和水 (2ml) 稀释该混合物并剧烈搅拌 20 分钟。通过含有疏水玻璃料的过滤筒分离各层 (Whatman 12 ml 1PS 过滤介质) 并在氮气流中浓缩有机滤液。向所得粗产物中加入氯化氢 (4 N 在二噁烷中的溶液, 2ml), 将该混合物在定轨振荡器上搅拌 10 分钟, 转入热平板 (50 $^{\circ}$ C) 并在氮气流中浓缩 40 分钟。加入三乙胺 (在二氯甲烷中 20% v/v, 2ml) 并在氮气流中浓缩该混合物, 随后添加和蒸发三乙胺 (在二氯甲烷中 20% v/v, 2ml)。然后将粗反应产物溶于乙腈: 二甲亚砜 (4: 1, 1ml) 并通过使用 0.1% 三氟乙酸水溶液: 乙腈梯度 (95: 5 - 5: 95) 的自动制备型液相色谱法纯化 (Gilson 系统, 10 x 150 mm Phenomenex Magellen C18 5 μ 柱)。在 Genevac 系统中蒸发洗脱液而得到终产物。

一般方法 C

将 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 141, 21 mg, 0.0375mmol)、胺 (0.1mmol)、三乙酰氧基硼氢化四甲基铵 (26 mg, 0.1mmol)、三乙胺 (20 μ l, 0.15mmol) 在 1-甲基-2-吡咯烷酮 (0.9 ml) 中的溶液在环境温

度下振摇 18 小时。然后将该反应混合物直接注射在 HPLC 柱上以便使用 0.1%三氟乙酸水溶液: 乙腈梯度 (95: 5 - 5: 95) 进行纯化。在 Genevac 系统中蒸发洗脱液而得到纯化的产物。

使用应用 Phenomenex Magelleno 150mm x 10mm 5 μ ODS 柱的 Gilson HPLC 系统在环境温度下进行自净。通过由 0.1%三氟乙酸水溶液: 乙腈 (95: 5 - 5: 95) 形成的梯度在 12 分钟内进行洗脱。用 UV 在 215nm 处检测产物。通过循环注入带有 APCI 探头的 Micromass "Platform LC"[®] 单-四极质谱仪分析来自自净的所有级分。

一般方法 D

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)-3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-(((1, 1-二甲基乙基)氧基)羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 200 mg, 0.26mmol) 在甲醇(5 ml) 中的溶液中加入相应的伯胺(0.52 mmol, 2 当量), 在胺为铵盐的情况下, 加入三乙胺(80 μ l, 0.58mmol)。将该反应体系在环境温度下的 Stem[®] 反应块内搅拌 18 小时。然后加入在 Amberlite[®] IRA400 上的硼氢化物(Aldrich, 2.5 mmol/g 树脂, 150 mg, 0.38mmol) 并持续搅拌 2.5 天。使用一次性过滤筒(6 ml) 过滤该反应混合物并用甲醇冲洗残余物。加入聚合物结合的 4-苄氧基苯甲醛(Aldrich, 2.8 mmol/g 树脂, 180 mg, 0.5mmol) 以清除过量的胺且然后将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。使用一次性过滤筒(6 ml) 过滤该反应溶液并用甲醇冲洗残余物且在氮气流中浓缩滤液。将粗产物溶于二氯甲烷(20ml)。将该反应混合物(5ml) 中加入到无水吡啶(8 μ l, 0.10mmol) 中并加入相应的酰基氯(0.1 mmol, 1.5 当量) 并将该反应体系在室温下搅拌 3 小时。在氮气流中蒸发溶剂。向所得粗产物中加入氯化氢(4 N 在二噁烷中的溶液, 2ml), 将该混合物在室温下搅拌 45 分钟, 转入热平板(50 $^{\circ}$ C) 并在氮气流中浓缩。加入三乙胺(在二氯甲烷中 20% v/v, 2ml) 并在氮气流中浓

缩该混合物。然后将粗反应产物溶于乙腈：二甲亚砜(8: 1, 1ml)，使用 Whatman HPLC 滤器过滤并通过自动制备型液相色谱法纯化(Gilson 系统, 10 x 150 mm Phenomenex Magellen C18 5 μ 柱)，使用 95: 5 - 5: 95 的 0.1%三氟乙酸水溶液: 乙腈梯度。在 Genevac 系统中蒸发洗脱液而得到终产物。

一般方法 E

向 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 100 mg, 0.13mmol)在甲醇(2 ml)中的溶液中加入相应的胺(0.52 mmol, 4 当量)并将该混合物在室温下搅拌 18 小时。加入在 Amberlite 5 IRA400 上的硼氢化物(Aldrich, 2.5 mmol/g 树脂, 77 mg, 0.19mmol)并在室温下使用定轨振荡器将该混合物搅拌 18 小时。然后加入聚合物结合的苄氧基苯甲醛(Aldrich, 2.8 mmol/g 树脂, 460 mg, 1.29mmol)以清除过量的胺并将该反应混合物振摇 18 小时。过滤该反应混合物, 用甲醇洗涤残余物并在氮气流中浓缩滤液至干。将粗产物(0.064mmol)在二氯甲烷中的溶液放入 48-孔-平板(Flexchem Synthesis Block)并通过调配平板加入聚合物-结合的 N-甲基吗啉(3.0 mmol/g 树脂, 32 mg, 0.096mmol)。加入相应的酰基氯(0.16 mmol, 2.5 eq.)并将该反应混合物在室温下振摇 18 小时。然后通过调配平板加入聚合物结合的三(2-氨基乙基)胺(4.8 mmol/g 树脂, 41 mg, 0.2mmol)并将该反应混合物在室温下振摇 18 小时。然后将该反应混合物过滤入另一个 48-孔-块并的氮气流中浓缩滤液。将粗残余物溶于氯化氢(1 M 在乙酸中的溶液, 0.5ml), 在室温下振摇 1 小时且然后在氮气流中浓缩至干。随后将粗反应产物溶于乙腈(1 ml)并通过自动制备型液相色谱法纯化(Gilson 系统, 10 x 150 mm Phenomenex Magellen C18 5 μ 柱)，使用 0.1%三氟乙酸水溶液: 乙腈

梯度(95: 5-5: 95)。在 Genevac 系统中蒸发洗脱液而得到产物。

一般方法 G

向 (2R)-2-[(1R, 4R, 4aS, 5R, 6R)-5-({[(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-3-[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基]羰基}氧基)-6-(乙酰氧基)-4a-羟基-4, 7-二甲基-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-八氢萘-1-基]丙酸(制备 181, 200 mg, 0.25mmol) 在二氯甲烷(2 ml)中的溶液中加入 1-羟基苯并三唑(Aldrich, 58 mg, 0.38mmol)和 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳化二亚胺盐酸盐(96 mg, 0.5mmol)并将该混合物在室温下搅拌 0.5 小时。将该反应混合物加入到相应的胺(0.38)在二氯甲烷(2ml)中的溶液中并在室温下搅拌 36 小时。用二氯甲烷(2 ml)和水(7 ml)稀释该反应混合物并剧烈搅拌 45 分钟。通过含有疏水玻璃料的过滤筒分离各层(Whatman 12 ml 1PS 过滤介质)并在氮气流中浓缩有机滤液, 随后在真空中干燥。向粗产物在二噁烷(1ml)中的溶液中加入氯化氢(4M 在二噁烷溶液中的溶液, 2ml)并将该反应混合物在室温下搅拌 25 分钟。在氮气流中将该反应混合物浓缩 40 分钟(热平板 50℃), 然后加入三乙胺在二氯甲烷(25% v/v, 2 ml)中的溶液并在减压条件下将再次浓缩该混合物。通过自动制备型液相色谱法纯化粗反应产物(Gilson 系统, 10 x 150 mm Phenomenex Magellen C18 5μ柱), 使用 0.1%三氟乙酸水溶液: 乙腈梯度(95: 5-5: 95)。在 Genevac 系统中蒸发洗脱液而得到产物。

通过上述涉及的方法制备下表 1 中给出的实施例且该表包括合成的化合物各自的物理特征数据。表 2 后还更具体地描述了大量有代表性的化合物的合成。表 2 表示用于合成本发明化合物的前体化合物。

在下表中, “requires” 统一表示理论值; “selected data” 表示选择的数据; “septet” 表示七重峰; “min” 表示分钟。

表 1: 实施例的表

实施例 序号	化合物名称	数据*
		对乙酸盐或三氟乙酸盐 给出的*NMR 数据
1	(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯	MS (ES) : M/Z [MH+] = 563.3 C ₂₉ H ₃₉ ClN ₂ O ₇ + H requires 563.25. NMR (CDCl ₃ , selected data) : 0.6 (d, 3H), 0.9-1.1 (m, 7H), 1.9 (septet, 1H), 2.1 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
2	(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[(2-甲基丙酰基)氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯	MS (TSP) : M/Z [MH+] = 589.6 C ₃₁ H ₄₁ ClN ₂ O ₇ +H requires 589.3. NMR (CDCl ₃ , selected data) : 0.6 (d, 3H), 1.18 (dd, 6H), 1.9 (septet, 1H), 1.8 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 4.75 (s, 1H), 5.0 (s, 1H), 5.1 (s, 1H), 5.25-5.3 (s, 2H), 5.4 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
3	(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(己酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯	MS (TSP) : M/Z [MH+] = 617.3 C ₃₃ H ₄₅ ClN ₂ O ₇ +H requires 617.3. NMR (CDCl ₃ , selected data) : 0.55 (d, 3H), 0.9 (m, 3H), 1.85 (s, 3H), 2.3 (m, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).

- 4 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(乙酰氧基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (TSP) : M/Z [MH+] = 621.2, C₃₁H₄₁CIN₂O₉ +H requires 621.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.0 (d, 3H), 2.0 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (m, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.25 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 5 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(2-甲基丙酰基)氧基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (TSP) : M/Z [MH+] = 649.2, C₃₃H₄₅CIN₂O₉ +H requires 649.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.6 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (m, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.25 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.4 (d, 1H).
- 6 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-[(环丙基羰基)氧基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] = 587.3, C₃₁H₃₉CIN₂O₇ +H requires 587.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.7 (d, 3H), 0.85 - 0.95 (m, 2H), 1.0 - 1.1 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 5.3 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 7 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[[丙-2-炔基氧基]羰基]氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (TSP) : M/Z [MH+] = 603.0, C₃₁H₃₉CIN₂O₈ +H requires 603.2. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.0 (m, 6H), 1.75 - 1.8 (m, 6H), 2.0 (1H, septet), 3.1 (s, 1H), 3.35 (s, 3H), 4.8 (s, 2H), 5.25 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).

- 8 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-([[(2, 2, 2-三氯乙基)氧基]羰基]氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH+] = 694.9, C₃₀H₃₈Cl₄N₂O₈ +H requires 695.1. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.6 (d, 3H), 1.0 (m, 6H), 1.95 (1H, septet), 3.4 (s, 3H), 4.7 (d, 1H), 4.85 (d, 1H), 5.4 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 9 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-2-([[(1-甲基乙烯基)氧基]羰基]氧基)-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH+] = 605.9, C₃₁H₄₁ClN₂O₈ +H requires 605.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.6 (m, 3H), 1.0 (m, 6H), 1.8 (s, 3H), 1.95 (1H, septet), 3.4 (s, 3H), 4.7 (s, 1H), 4.8 (s, 1H), 5.4 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 10 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-([[(丙-2-烯基氧基)羰基]氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH+] = 605.5, C₃₁H₄₁ClN₂O₈ +H requires 605.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.65 (d, 3H), 1.0 (d, 6H), 1.95 (1H, septet), 3.4 (s, 3H), 4.65 (m, 2H), 5.25 - 5.35 (m, 4H), 5.9 (m, 1H), 7.25 (d, 1H).
- 11 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-1-([[(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基]羰基]氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基甲基丁二酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] = 633.2, C₃₂H₄₁ClN₂O₉ +H requires 633.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.6 (d, 3H), 3.4 (s, 3H), 3.65 - 3.7 (m, 5H), 4.75 (s, 1H), 5.0 (s, 1H), 5.3 - 5.35 (m, 2H), 7.25 (d, 1H).

- 12 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-(戊-4-烯酰氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 601.2, C₃₂H₄₁ClN₂O₇ +H requires 601.3. NMR (CDCl₃, selected data): 0.45 (d, 3H), 1.8 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 4.7 (s, 1H), 5.0 - 5.1 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 5.4 - 5.8 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 13 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[[([2-(萘-1-基氨基)乙基]氨基)羰基]氧基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 791.2, C₄₂H₅₁ClN₄O₉ +H requires 791.3. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.0 (d, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.2 (s, 3H), 3.2 - 3.5 (m, 4H), 5.3 (s, 1H), 6.5 (m, 1H), 6.9 - 7.5 (m, 7H), 7.7 - 7.8 (m, 2H).
- 14 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-[(乙酰氧基)乙酰基]氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 619.1, C₃₁H₃₉ClN₂O₉ +H requires 619.2. NMR (CDCl₃, selected data): 0.6 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 4.6 (dd, 2H), 5.25 (s, 1H), 7.2 (m, 1H).
- 15 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(甲酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 547.1, C₂₈H₃₅ClN₂O₇ +H requires 547.2. NMR (CDCl₃, selected data): 0.45 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.25 (s, 1H), 7.2 (d, 1H), 8.1 (s, 1H).

- 16 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[(3, 3, 3-三氟丙酰基)氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 629.1, C₃₀H₃₆ClF₃N₂O₇ +H requires 629.2. NMR (CDCl₃, selected data): 0.5 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.9 (s, 3H), 3.2 (dd, 2H), 3.35 (s, 3H), 5.25 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 17 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[4-(乙氧基)-1-甲基-4-氧代丁-2-烯基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 647.3, C₃₃H₄₃ClN₂O₉ +H requires 647.3. NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.1 (t, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.9 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 5.85 (d, 1H), 6.9 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H).
- 18 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP): M/Z [MH+] = 597.2, C₂₉H₃₅ClF₂N₂O₇ +H requires 597.2. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.2 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.1 (s, 1H), 5.2 (s, 1H), 5.3 (s, 1H), 5.5 (s, 1H), 7.25 (m, 1H).
- 19 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP): M/Z [MH+] = 581.1, C₂₉H₃₈ClF₂N₂O₇ +H requires 581.2. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.2 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.3 - 4.7 (m, 2H), 5.4 (s, 1H), 7.25 (m, 1H).

- 20 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[(1-甲基-2-吗啉-4-基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] = 648.3, C₃₃H₄₆ClN₃O₈ +H requires 648.3. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.05 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-2.6 (m, 5H), 3.4 (s, 3H), 3.6-3.8 (m, 4H), 5.3 (s, 1H), 7.25 (m, 1H).
- 21 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-乙基-1, 3-噻唑-4-基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH⁺] = 631.7, C₃₁H₃₈ClN₃O₇S +H requires 632.2. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.3 (s, 3H), 1.4 (t, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0 (q, 2H), 3.35 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.7 (m, 1H).
- 22 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH⁺] = 600.3, C₂₉H₃₇ClF₂N₂O₇ +H requires 600.2. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.6 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.25-5.3 (m, 2H), 5.95 (t, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 23 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH⁺] = 599.9, C₂₉H₃₇ClF₂N₂O₇ +H requires 600.2. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.9 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.4 (s, 1H), 5.9 (t, 1H), 7.2 (m, 1H).

- 24 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2,2-二氯-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP): M/Z [MH+] = 629.2, C₂₉H₃₅Cl₃N₂O₇ +H requires 629.2. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.1 (s, (1H), 5.2 (s, 1H), 5.3 (s, 1H), 5.4 (s, 1H), 7.2 (d, 1H).
- 25 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2[(苯基甲基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 668.308, C₃₆H₄₆ClN₃O₇ +H requires 668.310. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 4.05 (s, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3-7.5 (m, 5H).
- 26 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(2-氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 702.269, C₃₆H₄₅Cl₂N₃O₇ +H requires 702.271. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.3 (s, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.1-7.6 (m, 6H).
- 27 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(咪喃-2-基甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] = 658.288, C₃₄H₄₄ClN₃O₈ +H requires 658.289. NMR (CDCl₃, selected data): 0.7 (m, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.75 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 4.3 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 6.4 (m, 1H), 6.5 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.5 (m, 1H).

- 28 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(2-甲基苯基)甲基]氨基)乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH+] = 682.323, C37H48ClN3O7 +H requires 682.326. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.1 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.1-7.3 (m, 5H), 7.45 (m, 1H).
- 29 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(1S)-1-苯基乙基]氨基)乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (AP): M/Z [MH+] = 682.3252, C37H48ClN3O7 +H requires 682.3259. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 1.7 (d, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8-7.6 (m, 8H).
- 30 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5(2-[(3-氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH+] = 702.270, C36H45Cl2N3O7 +H requires 702.271. NMR (CDCl3, selected data): 0.7 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.9-4.1 (m, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.95 (m, 1H), 7.1-7.25 (m, 2H), 7.3-7.4 (m, 3H), 7.45 (m, 1H).
- 31 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-([2-(甲氧基)苯基]甲基)氨基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH+] = 698.323, C37H48ClN3O8 +H requires 698.321. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.05-4.3 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.85-7.0 (m, 5H), 7.2 (d, 1H), 7.4 (m, 1H).

- 32 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-吡啶-2-基哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=724.350,
C38H50ClN5O7 +H
requires 724.348. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.7 (d, 3H), 1.1 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
2.2-2.4 (m, 4H), 3.3 (s,
3H), 3.4-3.6 (m, 4H), 5.2
(s, 1H), 6.6-6.7 (m, 2H),
7.0 (t, 1H), 7.2 (d, 1H),
7.35 (d, 1H), 7.5 (m, 1H),
8.2 (m, 1H).
- 33 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{双[2-(甲氧基)乙基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=694.347,
C35H52ClN3O9 +H
requires 694.347. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.65 (d, 3H), 1.0 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
2.4-2.8 (m, 8H), 3.3-3.4
(m, 9H), 3.4-3.5 (m, 4H),
5.2-5.3 (s, 2H), 7.2 (d,
1H).
- 34 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(2-噻吩-2-基乙基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=688.280,
C35H46ClN3O7S +H
requires 688.282. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.75 (d, 3H), 1.15 (d, 3H),
1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
2.6-2.85 (m, 4H), 3.2-3.3
(m, 5H), 5.2 (s, 1H), 6.8-
7.0 (m, 3H), 7.1-7.3 (m,
3H).
- 35 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-({[4-(三氟甲基)苯基]甲基}氨基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=736.296,
C37H45ClF3N3O7 +H
requires 736.298. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (m, 3H), 1.1 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.3 (s, 3H), 3.8-4.2 (m,
3H), 5.25 (s, 1H), 6.9 (t,
1H), 7.1 (d, 1H), 7.2 (d,
1H), 7.5-7.7 (m, 4H).

- 36 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(2-{[2-(甲氧基)苯基]氧基}乙基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=742.346,
C39H52ClN3O9 +H
requires 742.347. NMR
(CDCl₃, selected data) :
0.8 (m, 3H), 1.2 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.0-3.2 (m, 3H), 3.3 (s,
3H), 3.4-3.9 (m, 4H), 3.85
(s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8-
7.0 (m, 4H), 7.0 (m, 1H),
7.2 (d, 1H), 7.35 (d, 1H).
- 37 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{(1-甲基乙基)[2-(苯基磺酰基)乙基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=788.333,
C40H54ClN3O9S +H
requires 788.335. NMR
(CDCl₃, selected data) :
0.9 (d, 3H), 1.15 (d, 3H),
1.35 (d, 3H), 1.45 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.3 (s, 3H), 3.4-3.9 (m,
4H), 3.85 (s, 3H), 5.2 (s,
1H), 7.0 (t, 1H), 7.2 (d,
1H), 7.3 (d, 1H), 7.55-
7.65 (m, 2H), 7.7 (m, 1H),
7.9 (m, 2H).
- 38 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2, 3-二氢-1, 4-苯并二氧杂环己烯-2-基甲基)(甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=740.332,
C39H50ClN3O9 +H
requires 740.331. NMR
(CDCl₃, selected data) :
0.8 (d, 3H), 1.2 (m, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.0 (s, 3H), 3.3 (s, 3H),
4.05-4.3 (m, 4H), 5.2 (s,
1H), 6.8-7.05 (m, 5H),
7.2-7.35 (m, 2H).

- 39 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-{[2-(甲氧基)苯基]甲基}哌嗪-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=767.379,
C41H55ClN4O8 +H
requires 767.379. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.3 (s, 3H), 3.85 (s, 3H),
4.3 (s, 2H), 5.2 (s, 1H),
6.9-7.1 (m, 4H), 7.2-7.5
(m, 3H).
- 40 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(1,1-二甲基乙基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=702.3900,
C38H56ClN3O7 +H
requires 702.3885. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8-0.95 (m, 12H), 0.9-1.1
(m, 3H), 1.65-1.75 (m,
3H), 2.1-2.15 (m, 3H),
2.2-2.5 (m, 8H), 3.3-3.35
(s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.05
(m, 1H), 7.2 (m, 1H).
- 41 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(苯基甲基)氧基]哌啶-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=752.3678,
C41H54ClN3O8 +H
requires 752.3678. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.25-3.4 (m, 7H), 4.55 (s,
2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m,
1H), 7.2-7.4 (m, 7H).

- 42 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[7,8-双(甲氧基)-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=754.3463,
C40H52ClN3O9 +H
requires 754.3470. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.0-3.35 (m, 8H), 3.3 (s,
3H), 3.8 (s, 3H), 3.9 (s,
3H), 4.55 (s, 2H), 5.2 (s,
1H), 6.8-6.9 (m, 2H), 7.0
(m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35
(m, 1H).
- 43 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(甲基{[4-(甲氧基)苯基]甲基}氨基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=712.3382,
C38H50ClN3O8 +H
requires 712.3365. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.85 (m, 3H), 1.7 (s, 3H),
2.1 (s, 3H), 2.6-2.9 (m,
9H), 3.3 (s, 3H), 3.85 (s,
3H), 4.15 (m, 2H), 5.2 (s,
1H), 6.9-7.1 (m, 3H), 7.2
(m, 1H), 7.2-7.25 (m, 2H).
- 44 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(乙氧基)羰基]-1,4-二氢杂庚环-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=733.3554,
C37H53ClN4O9 +H
requires 733.3579. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H),
1.3 (t, 3H), 1.7 (s, 3H),
2.1 (s, 3H), 2.9-3.2 (m,
14H), 3.3 (s, 3H), 4.1-4.3
(m, 4H), 5.2 (s, 1H), 7.0
(m, 3H), 7.2-7.35 (m, 2H).

- 45 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[4-(苯基甲基)-1, 4-二氮杂庚环-1-基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=751.3840,
C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H
requires 751.3838. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
2.9-4.0 (m, 12H), 3.3 (s,
3H), 4.3 (s, 2H), 5.2 (s,
1H), 6.95 (m, 1H), 7.2 (d,
1H), 7.4-7.5 (m, 6H).
- 46 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-[2-[乙酰基(乙基)氨基]-1-甲基乙基]-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=649.0, C₃₃H₄₆CIN₃O₈
+H requires 648.3052.
NMR (CDCl₃, selected
data): 0.75-0.8 (m, 3H),
0.95-1.0 (m, 3H), 1.2-1.3
(m, 3H), 1.65-1.75 (m,
3H), 2.1 (s, 3H), 2.15 (s,
3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s,
1H), 7.2 (d, 1H).
- 47 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-[2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基]-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=660.2, C₃₄H₄₆CIN₃O₈
+H requires 660.3052.
NMR (CDCl₃, selected
data): 0.7-0.8 (m, 5H),
0.9-1.0 (m, 6H), 1.7 (s,
3H), 2.1 (s, 3H), 2.2 (s,
3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s,
1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (d,
1H), 7.35 (d, 1H).
- 48 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP): M/Z [MH⁺]
=676.7, C₃₄H₄₆CIN₃O₉
+H requires 676.3001.
NMR (CDCl₃, selected
data): 0.6-0.7 (m, 5H),
0.7-0.9 (m, 3H), 1.0 (d,
3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s,
3H), 2.2 (s, 3H), 3.35 (s,
3H), 3.7 (s, 3H), 5.25 (s,
1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (d,
1H), 7.4 (d, 1H).

- 49 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{乙基[甲氧基]羰基}氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (TSP) : M/Z [MH⁺] =664.4, C₃₃H₄₆ClN₃O₉ +H requires 664.3001.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (t, 3H), 1.0 (m, 3H), 1.2 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 5.2-5.25 (m, 2H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4 (d, 1H).
- 50 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(2, 5-二氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (AP⁺) : M/Z [MH⁺] =736, C₃₆H₄₄Cl₃N₃O₇ +H requires 736.2323.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.3 (s, 2H), 5.2 (s, 2H), 6.95 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3-7.4 (m, 3H), 7.6 (s, 1H).
- 51 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(3, 5-二氯苯基)甲基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (AP⁺) : M/Z [MH⁺] =736, C₃₆H₄₄Cl₃N₃O₇ +H requires 736.2323.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.7 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.9-4.1 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 6.9 (m, 1H), 7.1-7.4 (m, 5H).
- 52 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(乙氧基)羰基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =689.4, C₃₅H₄₉ClN₄O₈ +H requires 689.3317.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.7-0.8 (m, 5H), 0.8-0.9 (m, 3H), 0.95 (d, 3H), 1.1 (t, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.65-3.8 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (d, 1H).

- 53 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[甲基(苯基甲基)氨基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =682, C₃₇H₄₈ClN₃O₇ +H requires 682.3259.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 0.85-1.1 (m, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.65-2.75 (m, 3H), 3.1-3.15 (m, 3H), 4.2-4.6 (m, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.4 (m, 3H), 7.45-7.6 (m, 5H).
- 54 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[4-(苯基甲基)-哌嗪-1-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =737, C₄₀H₅₃ClN₄O₇ +H requires 737.3681.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.4 (m, 6H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.7 (m, 6H), 4.2 (s, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4-7.5 (m, 6H).
- 55 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-甲基哌啶-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =660, C₃₅H₅₀ClN₃O₇ +H requires 660.3416.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.0-1.05 (m, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.7-2.9 (m, 12H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 2H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35 (d, 1H).
- 56 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-嘧啶-2-基哌嗪-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =725.2, C₃₇H₄₉ClN₆O₇ +H requires 725.3430.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.65 (m, 8H), 3.35 (s, 3H), 4.75-4.9 (m, 4H), 5.2 (m, 2H), 6.5 (m, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4 (d, 1H), 8.3-8.35 (m, 2H).

- 57 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{甲基[2-(苯氧基)乙基]氨基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =712, C₃₈H₅₀CIN₃O₈ +H requires 712.3365.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.05 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 4.4-4.5 (m, 2H), 5.2 (m, 1H), 6.85-7.0 (m, 3H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.25-7.35 (m, 3H).
- 58 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-硫代吗啉-4-基乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =664, C₃₃H₄₆CIN₃O₇S +H requires 663.2745.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.2 (m, 11H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (m, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 59 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[环己基(甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =674, C₃₆H₅₂CIN₃O₇ +H requires 674.3572.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.15-1.25 (m, 6H), 1.3-1.5 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 1.9-2.0 (m, 2H), 2.1 (s, 3H), 2.7-2.85 (m, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35 (dd, 1H).
- 60 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[甲基(吡啶-2-基甲基)氨基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =683, C₃₆H₄₇CIN₄O₇ +H requires 683.3212.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.45 (m, 2H), 5.2 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.5 (m, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 8.65 (m, 1H).

- 61 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR) -2-(乙酰氧基)-5-[2-(3,6-二氢吡啶-1(2H)-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=644, C₃₄H₄₆ClN₃O₇
+H requires 644.3103.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.45 (m, 2H), 5.1-5.2 (m, 2H), 5.7 (m, 1H), 6.0 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.35 (m, 1H).
- 62 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR) -2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[[苯基(吡啶-3-基)甲基]氨基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=745, C₄₁H₄₉ClN₄O₇
+H requires 745.3.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.05 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.45 (m, 2H), 5.0-5.15 (m, 3H), 6.9-7.6 (m, 9H), 8.1 (m, 1H), 8.6 (m, 1H), 8.8 (m, 1H).
- 63 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR) -2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[4-(2-苯基乙基)哌嗪-1-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]
=751.3, C₄₁H₅₅ClN₄O₇
+H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.25-3.35 (m, 4H), 3.55-3.65 (m, 6H), 5.2 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 7H).

- 64 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(1,3-苯并间二氧杂环戊烯-5-基甲基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =781, C₄₁H₅₃ClN₄O₉ +H requires 781.3579. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.75 (m, 9H), 5.2 (m, 1H), 6.0 (s, 2H), 6.8-6.85 (m, 2H), 6.9 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 65 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[3-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =753, C₄₀H₅₃ClN₄O₈ +H requires 753.3630. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.25-3.8 (m, 9H), 3.8 (s, 3H), 5.2 (m, 1H), 6.45 (m, 1H), 6.3-6.4 (m, 2H), 7.0 (m, 1H), 7.2-7.35 (m, 3H).
- 66 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-{[(4-氯苯基)甲基]氧基}哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =786, C₄₁H₅₃Cl₂N₃O₈ +H requires 786.3288. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.55-2.75 (m, 8H), 2.9-3.2 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 4.5 (s, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 6H).

- 67 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[2-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基} 乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =752, C₄₀H₅₃CIN₄O₈ +H requires 753.3630.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.6 (m, 11H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.9 (m, 1H), 6.95-7.05 (m, 3H), 7.1 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 68 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(咪喃-2-基甲基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =727, C₃₉H₅₂CIN₃O₈ +H requires 726.3521.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.7 (m, 9H), 4.2 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.45 (m, 1H), 6.6 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.5 (m, 1H).
- 69 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(3-甲基苯基)甲基]哌嗪-1-基} 乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =751, C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.75 (m, 8H), 4.15 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.15-7.35 (m, 6H).

- 70 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2,2-二甲基丙酰基)(乙基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =690, C₃₆H₅₂CIN₃O₈ +H requires 690.3521.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 0.95 (d, 3H), 1.25 (t, 3H), 1.3 (s, 9H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4 (d, 1H).
- 71 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(丙酰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =648, C₃₃H₄₆CIN₃O₈ +H requires 648.3052.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.0 (d, 3H), 1.2 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4 (d, 1H).
- 72 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(1-甲基乙基)(丙酰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =676, C₃₅H₅₀CIN₃O₈ +H requires 676.3365.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 0.9 (d, 3H), 1.2 (t, 3H), 1.3 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.15 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4 (d, 1H).

- 73 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2, 2-二甲基丙酰基)(1-甲基乙基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =704, C₃₇H₅₄ClN₃O₈ +H requires 704.3678. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8-0.9 (m, 6H), 1.2-1.25 (m, 6H), 1.3 (s, 9H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.95 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35 (d, 1H).
- 74 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(1-甲基乙基)(甲氧基)乙酰基]氨基)乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =692, C₃₅H₅₀ClN₃O₉ +H requires 692.3314. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 0.95 (d, 3H), 1.2-1.3 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 4.15 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35 (d, 1H).
- 75 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2-氯苯基)甲基](丙酰基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =758, C₃₉H₄₉Cl₂N₃O₈ +H requires 758.2975. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.0 (d, 3H), 1.15 (t, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.65 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.95-7.1 (m, 2H), 7.2-7.45 (m, 5H).

- 76 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[(2-氯苯基)甲基][(甲氧基)乙酰基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =774, C₃₉H₄₉Cl₂N₃O₉ +H requires 774.2924. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.0 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 4.0-4.2 (m, 3H), 4.65 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.1 (m, 1H), 7.2-7.5 (m, 5H).
- 77 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-(2-{乙酰基[(2-甲基苯基)甲基]氨基}-1-甲基乙基)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =724, C₃₉H₅₀ClN₃O₈ +H requires 724.3365. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.75-0.8 (m, 3H), 1.0 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.35 (m, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.25 (s, 1H), 6.95-7.1 (m, 2H), 7.2-7.4 (m, 5H).
- 78 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[[[(2-甲基苯基)甲基](丙酰基)氨基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =738, C₄₀H₅₂ClN₃O₈ +H requires 738.3521. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.05 (d, 3H), 1.1 (t, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.5 (m, 2H), 5.25 (s, 1H), 6.9-7.1 (m, 2H), 7.15-7.3 (m, 4H), 7.35 (m, 1H).

- 79 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(甲氧基)乙酰基][(2-甲基苯基)甲基]氨基)乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =754, C₄₀H₅₂ClN₃O₉ +H requires 754.3470.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.0 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.3-3.35 (m, 6H), 4.1 (m, 2H), 4.55 (m, 2H), 5.25 (s, 1H), 6.9-7.1 (m, 2H), 7.1-7.3 (m, 4H), 7.4 (m, 1H).
- 80 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-[(4-氟苯基)甲基]氧基)哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =770, C₄₁H₅₃ClF₃N₃O₈ +H requires 770.3583.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 1.9-2.1 (m, 5H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.1 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 4.5 (s, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.95-7.1 (m, 3H), 7.2-7.3 (m, 4H).
- 81 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[4-[(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =771, C₄₁H₅₃Cl₂N₃O₇ +H requires 770.3339.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 1.9-2.1 (m, 5H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.45-3.75 (m, 8H), 4.1 (s, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 4H).

- 82 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =694, C₃₈H₄₈ClN₃O₇ +H requires 694.3.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (m, 3H), 3.0-3.5 (m, 5H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.1-7.35 (m, 7H).
- 83 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =676, C₃₅H₅₀ClN₃O₈ +H requires 676.3365.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.2-1.3 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.1-3.3 (m, 6H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H).
- 84 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(3,3,3-三氟丙酰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =702.2, C₃₃H₄₃ClF₃N₃O₈ +H requires 702.2769.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.85 (m, 3H), 0.95 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.1 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 2H).

- 85 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[[(2-甲基苯基) 甲基] (3, 3, 3-三氟丙酰基) 氨基] 乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =792.2, C40H49ClF3N3O8 +H requires 792.3239. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (m, 3H), 1.05 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 4.5 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.4 (m, 7H).
- 86 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(4-甲基苯基) 甲基] 哌嗪-1-基} 乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =751.2, C41H55ClN4O7 +H requires 751.3838. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.4-3.6 (m, 8H), 4.0-4.15 (m, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.9 (dd, 1H), 7.1-7.3 (m, 6H).
- 87 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[6-(甲氧基) 哒嗪-3-基] 哌嗪-1-基} 乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =755, C38H51ClN6O8 +H requires 755.3535. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-3.2 (m, 12H), 3.3 (s, 3H), 4.0 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).

- 88 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(6-氯吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH⁺] =759, C₃₇H₄₈Cl₂N₆O₇ +H requires 759.3040.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-3.2 (m, 12H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.3 (d, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.05 (s, 1H).
- 89 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(6-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH⁺] =758.2, C₃₈H₄₉Cl₂N₅O₇ +H requires 758.3087.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.75 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 2.4-2.8 (m, 10H), 3.1 (s, 3H), 5.1 (s, 1H), 6.45 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.1 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.35 (dd, 1H).
- 90 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-苯基哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH⁺] =723, C₃₉H₅₁ClN₄O₇ +H requires 723.3525.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.45-2.8 (m, 8H), 3.15-3.25 (m, 5H), 3.3 (s, 3H), 5.1 (s, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.9-6.95 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 3H), 7.35 (dd, 1H).
- 91 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(环己基甲基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES): M/Z [MH⁺] =743.3, C₄₀H₅₉ClN₄O₇ +H requires 743.4151.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 1.7-1.85 (m, 8H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.6-3.8 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).

- 92 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(1, 3-噻唑-2-基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =730.2, C₃₆H₄₈ClN₅O₇S +H requires 730.3041.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.0-3.1 (m, 2H), 3.3 (s, 3H), 3.3-3.5 (m, 4H), 3.85-4.05 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 6.7 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.25 (m, 2H), 7.3 (m, 1H).
- 93 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =758, C₃₈H₄₉Cl₂N₅O₇ +H requires 758.3087.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.85 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 3.35-4.05 (m, 6H), 5.2 (s, 1H), 6.9 (m, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.3 (d, 1H), 7.6 (m, 1H), 8.2 (m, 1H).
- 94 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-氧代-2-[(苯基甲基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =682, C₃₆H₄₄ClN₃O₈ +H requires 682.2895.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.9 (m, 3H), 1.3 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 4.2 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1-7.3 (m, 4H), 7.5 (m, 1H), 7.7 (m, 1H), 7.9 (m, 1H).

- 95 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[[(2-氟苯基) 甲基] (甲基) 氨基]-1-甲基-2-氧代乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =730, C37H45Cl2N3O8 +H requires 730.2662.
NMR (CDCl3, selected data) : 0.9 (m, 3H), 1.3 (m, 3H), 1.75 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.15-5.2 (m, 2H), 6.8 (dd, 1H), 7.0-7.5 (m, 5H), 7.75 (m, 1H).
- 96 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[(苯基氨基) 羰基] 氧基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (APCI) : M/Z [MH+] =640.2, C34H42ClN3O7 +H requires 640.2790.
NMR (CDCl3, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.0 (m, 6H), 1.75 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.6 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.3-7.4 (m, 5H).
- 97 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(环庚基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (APCI) : M/Z [MH+] =674, C36H52ClN3O7 +H requires 674.3572.
NMR (CDCl3, selected data) : 0.9 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.6-1.9 (m, 16H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.1-5.2 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.4 (m, 2H).

- 98 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氯嘧啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =759.1, C₃₇H₄₈Cl₂N₆O₇ +H requires 759.3040.
NMR (DMSO, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.5 (m, 2H), 2.95-3.1 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 3.2-3.8 (m, 6H), 5.1 (s, 1H), 7.0 (d, 1H), 7.1 (dd, 1H), 7.3 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 8.2 (d, 1H).
- 99 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(5-氯吡啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =758.2, C₃₈H₄₉Cl₂N₅O₇ +H requires 758.3087.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.15 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 3.5-3.6 (m, 4H), 5.15-5.2 (m, 2H), 6.65 (d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (d, 1H), 7.5 (m, 1H), 8.15 (m, 1H).
- 100 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(5-氯吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =759.1, C₃₇H₄₈Cl₂N₆O₇ +H requires 759.3040.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.8 (m, 9H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (d, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.05 (s, 1H).
- 101 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氯苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =757.1, C₃₉H₅₀Cl₂N₄O₇ +H requires 757.3135.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.05 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.45-2.8 (m, 7H), 3.1-3.25 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8-6.85 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 3H), 7.4 (d, 1H).

- 102 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(4-甲基苯基)哌嗪-1-基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =737.2, C₄₀H₅₃ClN₄O₇ +H requires 737.3681.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.85-6.9 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.1-7.15 (m, 2H), 7.2-7.35 (d, 2H).
- 103 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氯苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =757.1, C₃₉H₅₀Cl₂N₄O₇ +H requires 757.3.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.5 (m, 11H), 5.2 (s, 1H), 6.95-7.1 (m, 3H), 7.15-7.4 (m, 4H).
- 104 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =792, C₄₀H₅₀ClF₃N₄O₇ +H requires 791.3398.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.8 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 7.0-7.15 (m, 3H), 7.2-7.35 (m, 3H), 7.3 (dd, 1H).

- 105 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[4-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢茶-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺]
=753.2, C40H53ClN4O8
+H requires 753.3630.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.15 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.4-3.6 (m, 4H), 3.8 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8-7.0 (m, 5H), 7.2-7.35 (m, 3H).
- 106 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[2-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢茶-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺]
=791.2,
C40H50ClF3N4O7 +H
requires 791.3398.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.1 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0-7.15 (m, 3H), 7.2-7.35 (m, 3H), 7.4 (m, 1H).
- 107 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[4-(三氟甲基)嘧啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢茶-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺]
=793.1,
C38H48ClF3N6O7 +H
requires 793.3303.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.6 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.5-2.8 (m, 10H), 3.35 (s, 3H), 3.6-3.8 (m, 2H), 3.8-4.0 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 6.7 (m, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.35 (d, 1H), 8.5 (m, 1H).

- 108 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =741.2, C39H50ClFN4O7 +H requires 741.3430.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.3-3.55 (m, 4H), 3.6-3.8 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.15 (m, 5H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (m, 1H).
- 109 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(6-甲基吡啶-2-基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =738.3, C39H52ClN5O7 +H requires 738.3634.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 2H), 3.3 (s, 3H), 3.3-3.6 (m, 4H), 4.0-4.2 (m, 5H), 5.2 (s, 1H), 6.8-6.85 (m, 3H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.9 (m, 1H).
- 110 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =741.3, C39H50ClFN4O7 +H requires 741.3430.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.3-4.0 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 6.85-6.95 (m, 2H), 6.95-7.05 (m, 3H), 7.2-7.35 (m, 2H).

- 111 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =758.2, C37H48ClN5O8S +H requires 758.2990. NMR (CDCl3, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.1-3.2 (m, 2H), 3.3 (s, 3H), 3.4-4.2 (m, 9H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H), 7.6 (s, 1H), 7.9 (s, 1H).
- 112 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[(3-苯基丙基)氧基]哌啶-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =780.2, C43H58ClN3O8S +H requires 780.3991. NMR (CDCl3, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-3.1 (m, 10H), 3.3 (s, 3H), 3.3-3.5 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1-7.3 (m, 7H).
- 113 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =792.2, C39H49ClF3N5O7 +H requires 792.3351. NMR (CDCl3, selected data) : 0.85 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.8 (m, 8H), 3.3 (s, 3H), 3.6-3.75 (m, 5H), 5.2 (s, 1H), 6.7 (d, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H), 7.75 (m, 1H), 8.45 (s, 1H).

- 114 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-(苯基甲基)哌啶-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =736.3, C₄₁H₅₄ClN₃O₇ +H requires 736.3729.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-3.1 (m, 15H), 3.3 (s, 3H), 3.7 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1-7.15 (m, 2H), 7.2-7.35 (m, 5H).
- 115 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[3-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =792.2, C₃₉H₄₉ClF₃N₅O₇ +H requires 792.3351.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-3.2 (m, 8H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.65 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1 (m, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H), 7.9 (d, 1H), 8.5 (m, 1H).
- 116 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[3-(三氟甲基)苯基]哌啶-1-基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =790.2, C₄₁H₅₁ClF₃N₃O₇ +H requires 790.3446.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.2-2.6 (m, 9H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.65 (m, 4H), 5.15 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.35-7.55 (m, 4H).

- 117 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-[[3-(三氟甲基)苯基]甲基]哌嗪-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=805.2,
C41H52ClF3N4O7 +H
requires 805.3555.
NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.2-3.3 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.9 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.4-7.7 (m, 4H).
- 118 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-[4-[(3-[(乙氧基)羰基]苯基)甲基]氧基]哌啶-1-基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=824.2, C44H58ClN3O10
+H requires 824.3889.
NMR (CDCl3, selected data): 0.75 (d, 3H), 1.15 (d, 3H), 1.35 (t, 3H), 1.75 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.85-3.15 (m, 9H), 3.3 (s, 3H), 4.3 (m, 2H), 4.5 (m, 2H), 5.15 (s, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.3-7.4 (m, 2H), 7.95-8.05 (m, 2H).
- 119 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-[4-(1, 3-苯并噁唑-2-基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=763.2, C41H51ClN4O8
+H requires 763.3474.
NMR (CDCl3, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.2 (m, 3H), 1.75 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.3 (m, 11H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.3-7.4 (m, 2H), 7.5 (m, 1H), 7.7 (m, 1H).

- 120 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-{[3, 5-双(三氟甲基)苯基]甲基}哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]=873.1, C₄₂H₅₁ClF₆N₄O₇ +H requires 873.3429. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.1 (m, 6H), 3.3 (s, 3H), 4.8 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.8-7.9 (m, 3H).
- 121 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[2-(甲氧基)苯基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]=752.2, C₄₁H₅₄ClN₃O₈ +H requires 752.3678. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (m, 3H), 1.25 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.6 (m, 11H), 3.3 (s, 3H), 3.8 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.85-7.15 (m, 5H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 122 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]=755.3, C₄₀H₅₂ClN₄O₇ +H requires 755.3. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.4-3.7 (m, 8H), 4.1 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 7.0-7.45 (m, 7H).

- 123 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]=755.3, C₄₀H₅₂ClFN₄O₇ +H requires 755.3587.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.4-3.7 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1-7.15 (m, 2H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.4-7.5 (m, 2H).
- 124 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 3-二氢-1, 4-苯并二氧杂环己烯-2-基羰基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]=809.3, C₄₂H₅₃ClN₄O₁₀ +H requires 809.3528.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.9 (m, 12H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8-6.95 (m, 4H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H).
- 125 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-溴苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺]=803.2, C₃₉H₅₀BrClN₄O₇ +H requires 801.2630.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.6-3.2 (m, 12H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H), 7.4 (m, 2H).

- 126 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[4-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =791.2, C40H50ClF3N4O7 +H requires 791.3398. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.6-3.3 (s, 3H), 3.4-3.9 (m, 6H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.05 (m, 3H), 7.15-7.35 (m, 2H), 7.5 (m, 2H).
- 127 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 4-二氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =759.2, C39H49ClF2N4O7 +H requires 759.3336. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.3 (m, 7H), 3.3 (s, 3H), 3.35-3.45 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 6.85-7.05 (m, 4H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (m, 1H).
- 128 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(吡啶-4-基甲基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =738.3, C39H52ClN5O7 +H requires 738.3634. NMR (CDCl3, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.85-2.95 (m, 2H), 3.3 (s, 3H), 3.4-4.2 (m, 10H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.3 (m, 1H), 7.5 (m, 2H), 8.7 (m, 2H).

- 129 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[5-氯-2-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =787.2, C₄₀H₅₂Cl₂N₂O₈ +H requires 787.3240.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.6 (m, 10H), 3.3 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.8 (d, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 130 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 5-二氯苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =, C₃₉H₄₉Cl₃N₄O₇ +H requires 791.2745.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.6 (m, 10H), 3.3 (s, 3H), 3.45-3.7 (m, 4H), 5.2 (s, 1H), 6.7-6.8 (m, 2H), 6.9-7.0 (m, 2H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 131 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(2E)-3-苯基丙-2-烯基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =763.3, C₄₂H₅₅ClN₄O₇ +H requires 763.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.55-3.75 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 6.2 (m, 1H), 6.8 (d, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2(d, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.3-7.45 (m, 5H).

- 132 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(二苯基甲基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =813.3, C₄₆H₅₇CIN₄O₇ +H requires 813.3994.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.8 (m, 6H), 3.3 (s, 3H), 4.5 (s, 1H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.15-7.4 (m, 8H), 7.45-7.55 (m, 4H).
- 133 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2, 3-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =751.3, C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.2 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 10H), 3.3 (s, 3H), 4.5 (s, 1H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.05 (m, 4H), 7.25-7.35 (m, 2H).
- 134 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-环戊基哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =715.3, C₃₈H₅₅CIN₄O₇ +H requires 715.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.6-1.7 (m, 4H), 1.7 (s, 3H), 1.8-2.0 (m, 5H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.6-3.8 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 135 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-乙基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =751.3, C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2-1.3 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.8-3.2 (m, 11H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1-7.3 (m, 7H).

- 136 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=825.2,
C40H49Cl2F3N4O7 +H
requires 825.3009. NMR
(CDCl₃, selected data):
0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H),
1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H),
3.3 (s, 3H), 3.5-3.7 (m,
4H), 5.2 (s, 1H), 6.8-7.0
(m, 2H), 7.1-7.3 (m, 3H),
7.4 (d, 1H).
- 137 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(噻吩-2-基羰基)哌嗪-1-基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=757.2, C38H49ClN4O8S
+H requires 757.3038.
NMR (CDCl₃, selected
data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d,
3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s,
3H), 2.9-3.1 (m, 4H), 3.3
(s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0
(dd, 1H), 7.1 (m, 1H), 7.2-
7.3 (m, 2H), 7.35 (m, 1H),
7.55 (m, 1H).
- 138 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-[(丁氨基)羰基]氧基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=761.3, C39H57ClN4O9
+H requires 761.3892.
NMR (CDCl₃, selected
data): 0.8 (d, 3H), 0.95 (t,
3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s,
3H), 2.1 (s, 3H), 3.15-3.3
(m, 4H), 3.3 (s, 3H), 5.2
(s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2
(m, 1H), 7.3 (m, 1H).

- 139 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2,4-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =751.3, C₄₁H₅₅ClN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 2.5-2.7 (m, 8H), 3.0-3.2 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.7-3.85 (m, 2H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.1 (m, 4H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 140 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2,5-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =751.4, C₄₁H₅₅ClN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.0 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 2.8-3.4 (m, 11H), 5.2 (s, 1H), 6.75-6.85 (m, 2H), 6.9-7.1 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 7.25 (m, 1H).
- 141 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4-环丙基哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH⁺] =687.3, C₃₆H₅₁ClN₄O₇ +H requires 687.3524.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 0.9-1.0 (m, 2H), 1.1-1.25 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.6-3.8 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).

- 142 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(环戊基羰基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
 MS (ES) : M/Z [MH⁺] =743.3, C₃₉H₅₅CIN₄O₈ +H requires 743.3787.
 NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.75-2.9 (m, 6H), 3.0-3.2 (m, 2H), 3.3 (s, 3H), 3.5-4.2 (m, 11H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 143 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[6-(甲氧基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
 MS (ES) : M/Z [MH⁺] =754.3, C₃₉H₅₂CIN₅O₈ +H requires 754.3583.
 NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 3.4-3.9 (m, 10H), 3.85 (m, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.15-6.25 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.5 (m, 1H).
- 144 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 5-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
 MS (ES) : M/Z [MH⁺] =751.3, C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H requires 751.3838.
 NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 6H), 3.3 (s, 3H), 3.3-3.9 (m, 8H), 5.2 (s, 1H), 6.8 (s, 2H), 6.9 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).

- 145 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3,6-二甲基吡嗪-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =753.3, C₃₉H₅₃CIN₆O₇ +H requires 753.3743.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.5 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.9-3.1 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.9 (m, 6H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 8.05 (s, 1H).
- 146 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2,6-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =751.3, C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.4 (m, 6H), 2.8-3.1 (m, 10H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.9-7.1 (m, 4H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 147 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[(1S)-1-甲基-2-吡啶-3-基乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =640.3, C₃₄H₄₂CIN₃O₇ +H requires 640.2790.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 0.9 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.35 (m, 2H), 7.8 (dd, 1H), 8.2 (d, 1H), 8.7 (d, 1H), 8.75 (s, 1H).

- 148 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-氧杂-9-氮杂双环[3.3.1]壬-9-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =688, C36H50ClN3O8
+H requires 688.3.
HPLC: 3.99 mins.
- 149 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[4-(4-甲基戊酰基)哌嗪-1-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =745, C39H57ClN4O8
+H requires 745.4.
HPLC: 4.24 mins.
- 150 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-氧代-1,3,4,6,7,11b-六氢-2H-吡嗪并[2,1-a]异喹啉-2-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =763, C41H51ClN4O8
+H requires 763.3.
HPLC: 6.46 mins.

- 151 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[3-[(乙氧基)羰基]八氢异喹啉-2-(1H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=772, C₄₁H₅₈ClN₃O₉
+H requires 772.4.
HPLC: 5.64 mins.
- 152 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[3, 5-双(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=783.1, C₄₁H₅₅ClN₄O₉
+H requires 783.3736.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.9-3.3 (m, 6H), 3.3 (s, 3H), 3.35-3.75 (m, 4H), 3.8 (s, 6H), 5.25 (s, 1H), 6.1 (s, 2H), 6.15 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (d, 1H).
- 153 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-氟基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=722.1, C₄₀H₅₀ClN₅O₇
+H requires 722.3572.
NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.25 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-3.25 (m, 15H), 3.3 (s, 3H), 5.25 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.15-7.4 (m, 7H).

- 154 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-苯基哌啶-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =748.1, C₄₀H₅₂CIN₃O₇ +H requires 748.3477.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.65 (m, 4H), 3.7-3.9 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.15-7.3 (m, 4H), 7.55-7.65 (m, 2H).
- 155 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 4-二甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =751.1, C₄₁H₅₅CIN₄O₇ +H requires 751.3838.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.2 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.0-3.2 (m, 4H), 3.3 (s, 3H), 3.4-4.0 (m, 6H), 5.2 (s, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.8 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.1 (d, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (d, 1H).
- 156 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[环丙基(丙酰基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =674.3, C₃₅H₄₈CIN₃O₈ +H requires 674.3208.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 0.95 (d, 3H), 1.1 (t, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.35 (d, 1H).
- 157 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(环丙基羰基)(苯基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =722.3, C₃₉H₄₈CIN₃O₈ +H requires 722.3208.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.5-0.7 (m, 2H), 0.8 (d, 3H), 0.95 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.5 (m, 7H).

- 158 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-[(环己基甲基)(环丙基羰基)氨基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =742.3, C₄₀H₅₆ClN₃O₈ +H requires 742.3834.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.7-0.8 (m, 2H), 0.85 (d, 3H), 0.9-1.1 (m, 8H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-2.7 (m, 7H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.9 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 159 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(环己基甲基)(丙酰基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =730.3, C₃₉H₅₆ClN₃O₈ +H requires 730.3834.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.85 (d, 3H), 0.95 (d, 3H), 1.6-1.9 (m, 9H), 2.1 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 6.9 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 160 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[环丙基羰基](甲基)氨基}-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =660.3, C₃₄H₄₆ClN₃O₈ +H requires 660.3052.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.7-0.85 (m, 2H), 0.85 (d, 3H), 0.9-1.1 (m, 6H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.2 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (s, 1H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H).
- 161 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(苯基羰基)氨基]乙基}-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =696.2, C₃₇H₄₆ClN₃O₈ +H requires 696.3052.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 3.0 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.1-5.2 (m, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.4 (m, 7H).

- 162 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{甲基[(苯基氧基)乙酰基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =726.2, C₃₈H₄₈CIN₃O₉ +H requires 726.3157.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8-0.95 (m, 3H), 1.4-1.5 (m, 7H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 3.3 (s, 3H), 5.2 (m, 1H), 6.85-7.0 (m, 4H), 7.15-7.4 (m, 4H).
- 163 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氨基-5-氟基-6-甲基嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =779.2, C₃₉H₅₁CIN₈O₇ +H requires 779.3647.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 2H), 1.6 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 3.2 (s, 3H), 3.65-4.0 (m, 10H), 5.1 (s, 1H), 7.05 (dd, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.4 (d, 1H).
- 164 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(2S, 5R)-2, 5-二甲基-4-丙-2-烯基哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] =715, C₃₈H₅₅CIN₄O₇ +H requires 715.4.
HPLC: 4.05 mins.

- 165 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] =672, C36H50ClN3O7
+H requires 672.3.
HPLC: 4.05 mins.
- 166 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(3S,8aR)-3-(苯基甲基)六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] =777, C43H57ClN4O7
+H requires 777.4.
HPLC: 4.37 mins.
- 167 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3-[(3,4-二氟苯基)甲基]氧基)哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] =788, C41H52ClF2N3O8
+H requires 788.3.
HPLC: 4.43 mins.

- 168 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(3R)-3-(甲氧基)哌啶-1-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] =676, C35H50ClN3O8
+H requires 676.3.
HPLC: 7.16 mins.
- 169 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[1-甲基-6,7-双(甲氧基)-3,4-二氢异喹啉-2-(1H)-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] =768, C41H54ClN3O9
+H requires 768.3.
HPLC: 4.11 mins.
- 170 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(2-甲基-4-哌啶-1-基-5,8-二氢吡啶并[3,4-d]嘧啶-7(6H)-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
MS (ES) : M/Z [MH+] =793, C42H57ClN6O7
+H requires 793.4.
HPLC: 4.3 mins.

- 171 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氯苯基)-6,7-二氢噻吩并[3,2-c]吡啶-5(4H)-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =793, C42H49Cl2N3O7S +H requires 810.
- 172 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-{[4-(甲氧基)苯基]硫烷基}-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =810, C43H56ClN3O8S +H requires 810.4. HPLC: 4.49 mins.
- 173 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =744, C39H58ClN5O7 +H requires 744.4. HPLC: 1.71 mins.

- 174 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{3-[(3-氯吡啶-2-基)氧基]哌啶-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=773, C39H50Cl2N4O8
+H requires 773.3.
HPLC: 4.37 mins.
- 175 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[4-(3-甲基喹啉-2-基)哌嗪-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=789, C42H53ClN6O7
+H requires 789.4.
HPLC: 4.3 mins.
- 176 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-{2-[7-(羟甲基)-3-氯杂双环[3.3.1]壬-3-基]-1-甲基乙基}-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=716, C38H54ClN3O8
+H requires 716.4.
HPLC: 3.99 mins.

- 177 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3, 11-二氮杂三环[7.3.1.0~2,7~]十三碳-2,4,6-三烯-11-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =735, C40H51ClN4O7
+H requires 735.4.
HPLC: 4.05 mins.
- 178 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(4, 10-二氮杂三环[6.3.1.0~2,7~]十二碳-2,4,6-三烯-10-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =721, C39H49ClN4O7
+H requires 721.3.
HPLC: 3.67 mins.
- 179 -
- MS (ES) : M/Z [MH+] =748, C42H54ClN3O7
+H requires 748.4.
HPLC: 4.56 mins.

- 180 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[(4aR, 9aS)-2, 3, 4, 4a, 9, 9a-六氢-1H-茛并[2, 1-b]吡啶-1-基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
 MS (ES) : M/Z [MH+] =734, C41H52ClN3O7 +H requires 734.4. HPLC: 4.37 mins.
- 181 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(3-环己基-3-甲基哌啶-1-基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
 MS (ES) : M/Z [MH+] =742, C41H60ClN3O7 +H requires 742.4. HPLC: 4.68 mins.
- 182 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-(4-{2-[(2-羟基乙基)氧基]乙基}哌嗪-1-基)-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
 MS (ES) : M/Z [MH+] =742, C41H60ClN3O7 +H requires 742.4. HPLC: 4.68 mins.

- 183 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-甲基-3-吡啶-2-基哌啶-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =737, C40H53ClN4O7
+H requires 737.4.
HPLC: 4.37 mins.
- 184 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3, 5-二氯吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =793, C38H48Cl3N5O7
+H requires 792.3.
HPLC: 4.37 mins.
- 185 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(3S)-3-甲基-3-苯基哌啶-1-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =736, C41H54ClN3O7
+H requires 736.4.

- 186 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{3-[(4-氟苯基)硫烷基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=798, C42H53ClFN3O7S
+H requires 798.3.
HPLC: 4.49 mins.
- 187 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[(吡啶-2-基硫烷基)甲基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=769, C40H53ClN4O7S
+H requires 769.3.
HPLC: 4.3 mins.
- 188 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{3-[(吡啶-2-基硫烷基)甲基]哌啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9 b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+]
=769, C40H53ClN4O7S
+H requires 769.3.
HPLC: 4.3 mins.

- 189 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-(2-[[甲基(甲氧基)氨基]羰基]哌啶-1-基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =733, C37H53ClN4O9
+H requires 733.4.
HPLC: 4.05 mins.
- 190 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[(3, 4-二氯苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =806, C40H51Cl3N4O7
+H requires 805.3.
HPLC: 4.62 mins.
- 191 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[2-(2-哌啶-1-基乙基)哌啶-1-基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+] =757, C41H61ClN4O7
+H requires 757.4.
HPLC: 1.71 mins.

- 192 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(1-甲基乙基)(2-[[2-(甲氧基)苯基]氧基]乙基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =770, C41H56ClN3O9 +H requires 770.4. HPLC: 4.3 mins.
- 193 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[甲基(2-苯基环丙基)氨基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =708, C39H50ClN3O7 +H requires 708.3. HPLC: 4.43 mins.
- 194 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{甲基[3-(1, 2, 4, 5-四氢-3H-3-苯并氮杂环庚烯-3-基)丙基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =779, C43H59ClN4O7 +H requires 779.4. HPLC: 3.73 mins.

- 195 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[2-[(2, 6-二氯苯基)氧基]乙基] (甲基)氨基}-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =781, C38H48Cl3N3O8 +H requires 780.3. HPLC: 4.43 mins.
- 196 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[[(4-氯苯基) 甲基] (乙基) 氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =730, C38H49Cl2N3O8 +H requires 730.3. HPLC: 4.3 mins.
- 197 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{甲基[(3-甲基噻吩-2-基) 甲基]氨基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =702, C36H48ClN3O7S +H requires 702.3. HPLC: 4.24 mins.

- 198 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(3-氯-4-甲基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=771, C40H52Cl2N4O7
+H requires 771.3.
HPLC: 4.56 mins.
- 199 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[(二苯基甲基)(甲基)氨基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=758, C43H52ClN3O7
+H requires 758.4.
- 200 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[5-甲基-2-(甲氧基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=767, C41H55ClN4O8
+H requires 767.3.
HPLC: 4.43 mins.

- | | | |
|-----|---|---|
| 201 | (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{4-[2-(乙氧基)苯基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | MS (ES) : M/Z [MH+]
=767, C41H55ClN4O8
+H requires 767.3.
HPLC: 4.43 mins. |
| 202 | (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-((2S, 4R)-4-甲基-2-[(甲氧基)羰基]哌啶-1-基)乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | MS (ES) : M/Z [MH+]
=718, C37H52ClN3O9
+H requires 718.3. |
| 203 | (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-{2-[(2S)-2-(2-羟基乙基)哌啶-1-基]-1-甲基乙基}-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | MS (ES) : M/Z [MH+]
=690, C36H52ClN3O8
+H requires 690.4. |

- 204 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[(3S)-3-(甲氧基)哌啶-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=676, C35H50ClN3O8
+H requires 676.3.
- 205 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{2-[(甲氧基)羰基]八氢-1H-吡啶-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aS, 9bS)-6-氟-9 b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯;
- MS (ES): M/Z [MH+]
=744, C39H54ClN3O9
+H requires 744.4.
- 206 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[(2S)-4-甲基-2-[(甲氧基)羰基]-3, 6-二氢吡啶-1(2H)-基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES): M/Z [MH+]
=716, C37H50ClN3O9
+H requires 716.3.

- 207 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-(3-羟基-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基)-1-甲基乙基]-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =688, C₃₆H₅₀CIN₃O₈ +H requires 688.3.
- 208 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(3-甲基-3-苯基哌啶-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =736, C₄₁H₅₄CIN₃O₇ +H requires 736.4.
- 209 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{(苯基甲基)[2-(苯基氧基)乙基]氨基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH+] =788, C₄₄H₅₄CIN₃O₈ +H requires 788.4.

- 210 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[4-(三氟甲基)-2-咪啉基]-1-哌嗪基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-1-萘基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯-TFA盐
- MS (ES): M/Z (M+H) 793.4; C₃₈H₄₈ClF₃O₇N₆ + H requires 793.1. ¹H-NMR (CDCl₃, selected data): 0.85 (d, 3H), 3.30 (s, 3H), 4.30 (m, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 5.40 (m, 1H), 5.50 (m, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 8.55 (d, 1H)
- 211 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)-2-咪啉基]-1-哌嗪基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-1-萘基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯-TFA盐
- MS (ES): M/Z (M+H) 792.5; C₃₉H₄₉ClF₃O₇N₅ + H requires 792. ¹H-NMR (CDCl₃, selected data): 0.90 (d, 3H), 3.30 (s, 3H), 4.30 (m, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 5.40 (m, 1H), 5.50 (m, 1H), 6.65 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.45 (s, 1H).
- 212 (1S, 2R, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[双(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ESI): M/Z [MH⁺] = 849.2, C₄₆H₅₅ClF₂N₄O₇ + H requires 849.3806. NMR (CDCl₃, selected data): 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.7-3.20 (m, 12H), 3.3 (s, 3H), 4.1 (m, 1H), 4.4 (s, 1H), 5.1 (s, 1H), 5.2 (s, 1H), 5.3 (s, 1H), 5.5 (s, 1H), 7.00-7.5 (m, 11H).

- 213 (1S, 2R, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-[4-(5-氯嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ESI) : M/Z [MH+] = 759.1, C₃₇H₄₈Cl₂N₆O₇ + H requires 759.3040.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.2 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-3.1 (m, 8H), 3.3 (s, 3H), 4.1 (m, 1H), 4.7-4.9 (m, 2H), 5.1 (s, 1H), 5.2 (s, 1H), 5.3 (s, 1H), 5.5 (s, 1H), 7.0-7.3 (m, 3H), 8.3 (s, 2H).
- 214 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-[4-(5-溴嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ESI) : M/Z [MH+] = 805.3, C₃₇H₄₈BrClN₆O₇ + H requires 803.2535.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (d, 3H), 1.1 (d, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.6 (m, 8H), 3.3 (s, 3H), 3.6-3.8 (m, 5H), 4.1 (m, 1H), 5.1-5.2 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 5.6 (s, 1H), 7.0-7.4 (m, 3H), 8.3 (s, 2H).
- 215 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-[4-(6-氯-1,3-苯并噻唑-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ESI) : M/Z [MH+] = 814.3, C₄₀H₄₉Cl₂N₅O₇S + H requires 814.2808.
NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3-2.8 (m, 8H), 3.3 (s, 3H), 3.5-3.8 (m, 4H), 4.1 (m, 1H), 5.1-5.4 (m, 4H), 5.6 (s, 1H), 7.0-7.6 (m, 6H).

- 216 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR) -2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[(3,4-二氯苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.5 (s, 5H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.4-2.8 (m, 8H), 3.35 (s, 3H), 3.6 (s, 1H), 4.1 (m, 1H), 5.1-5.6 (m, 4H), 6.7-7.4 (m, 6H).
- 217 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR) -2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)嘧啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ESI) : M/Z [MH⁺] = 793.4, C₃₈H₄₈ClF₃N₆O₇ + H requires 793.3303. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.2 (m, 3H), 1.7 (s, 3H), 2.5 (m, 2H), 2.6 (s, 3H), 2.8 (s, 1H), 3.1 (m, 2H), 3.3 (s, 3H), 4.1 (m, 1H), 5.1 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 5.5 (s, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 3H), 8.6 (s, 2H).
- 218 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR) -2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[(4-氯苯基)氧基]哌啶-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯
- MS (ES) : M/Z [MH⁺] = 770, C₄₀H₅₁Cl₂N₃O₈ + H requires 772.3131. NMR (CDCl₃, selected data) : 0.8 (m, 3H), 1.1 (m, 3H), 1.3 (m, 4H), 1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.2 (s, 1H), 3.1 (s, 1H), 3.3 (s, 3H), 3.6 (s, 1H), 4.1 (m, 1H), 4.25 (s, 1H), 5.1 (m, 2H), 5.3 (s, 1H), 5.6 (s, 1H), 6.8 (d, 2H), 7.0 (dd, 1H), 7.2-7.3 (m, 3H), 7.35 (d, 1H).

前体的表

实施例 序号	萜类生物碱前体的名称	TA 前体的 制备序号
-----------	------------	----------------

- | | | |
|---|--|-----|
| 1 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 1 |
| 2 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 139 |
| 3 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 139 |
| 4 | (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 140 |

- 5 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 140
- 6 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁唑-2-甲酸酯 139
- 7 (1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 144
- 8 (1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 144

- | | | |
|----|---|-----|
| 9 | <p>(1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯</p> | 144 |
| 10 | <p>(1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯</p> | 144 |
| 11 | <p>(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯</p> | 139 |
| 12 | <p>(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯</p> | 139 |

- | | | |
|----|--|-----|
| 13 | (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-{2-[(1H-咪唑-1-基羰基)氧基]-1-甲基乙基}-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 143 |
| 14 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 139 |
| 15 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 139 |
| 16 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 139 |

- | | | |
|----|---|-----|
| 17 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 18 | 2-[(1R, 2R, 4aS, 5R, 8S, 8aS)-2-(乙酰氧基)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基] 3-(叔丁基) (2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氯-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 156 |
| 19 | 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 157 |

- | | | |
|----|---|-----|
| 20 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |
| 21 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-5-(2-乙基-1, 3-噻唑-4-基)-1, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基乙酸酯 | 166 |
| 21 | (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-3-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸 | 153 |
| 22 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 167 |

- 23 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 168
- 24 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙烯基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 172
- 25 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 26 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 27 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 28 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 29 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 30 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 31 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- | | | |
|----|--|-----|
| 32 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |
| 33 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 34 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基}-3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |

- 35 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 36 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 37 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 38 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 39 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 40 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 42 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 43 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 44 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 45 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 46 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 47 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-(2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 177

- 48 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基 [(甲氧基)羰基]氨基} - 1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 179
- 49 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{乙基 [(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 178
- 50 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 51 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 52 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(乙基氨基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 180
- 53 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 54 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 55 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 56 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 57 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 58 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 59 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 60 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 61 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 62 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 63 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 64 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 65 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 66 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 67 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 68 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 69 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 70 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸 160
- 71 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-(1{[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 72 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 73 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 74 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 75 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 76 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 77 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-(f [(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 78 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 79 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 80 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 81 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 82 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 83 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 84 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 85 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 86 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 87 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 88 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 89 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 90 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基氧基)羰基]氧基}-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 91 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-d 甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 92 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 93 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 94 (2R)-2-[(1R, 4R, 4aS, 5R, 6R)-5-({[(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-3-[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基]羰基}氧基)-6-(乙酰氧基)-4a-羟基-4, 7-二甲基-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-八氢萘-1-基]丙酸 181
- 95 (2R)-2-[(1R, 4R, 4aS, 5R, 6R)-5-({[(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-3-[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基]羰基}氧基)-6-(乙酰氧基)-4a-羟基-4, 7-二甲基-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-八氢萘-1-基]丙酸 181

- 96 (1S, 2R, 4aR, 8R, 8aR)-8a-羟基-2-[(1H-咪唑-1-基羰基)氧基]-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 142
- 97 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 98 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 99 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 100 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 101 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 102 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 103 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 104 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 105 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 106 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 107 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 108 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 109 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 110 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 111 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 112 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 113 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 114 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 115 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 116 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 117 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 118 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 119 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 120 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 121 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 122 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9 b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 123 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 124 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 125 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 126 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 127 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 128 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 129 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 130 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 131 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 132 2-{(1S), 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR}-2-(乙酰
氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基
-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八
氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)
(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({(1, 1-二甲基
乙基)氧基}羰基)氧基)-5-甲基
-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯
并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 133 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧
基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基
-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八
氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)
(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲
基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基
-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯
并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 134 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧
基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基
-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八
氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)
(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲
基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基
-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯
并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 135 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 136 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 137 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 138 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 139 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 140 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 141 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 142 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 143 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 144 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([(1, 1-二甲基乙基) 氧基] 羰基) 氧基) -5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 145 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([(1, 1-二甲基乙基) 氧基] 羰基) 氧基) -5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 146 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([(1, 1-二甲基乙基) 氧基] 羰基) 氧基) -5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- | | | |
|-----|--|-----|
| 147 | 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基)
(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 152 |
| 148 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 149 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 150 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

- | | | |
|-----|--|-----|
| 151 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 152 | 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |
| 153 | 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)oxy]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |

- 154 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 155 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 156 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 157 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 158 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 159 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 160 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 161 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 162 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- | | | |
|-----|--|-----|
| 163 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |
| 164 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 165 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 166 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

- 167 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 168 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 169 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 170 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141

- 171 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 172 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 173 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 174 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141

- 175 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 176 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 177 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 178 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141

- 179 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 180 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 181 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 182 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141

- 183 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 184 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 185 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 186 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141

- | | | |
|-----|--|-----|
| 187 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 188 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 189 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 190 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

- | | | |
|-----|--|-----|
| 191 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 192 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 193 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 194 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

- | | | |
|-----|--|-----|
| 195 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 196 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 197 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 198 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

- | | | |
|-----|--|-----|
| 199 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 200 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 201 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 202 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

- 203 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 204 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 205 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141
- 206 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 141

- | | | |
|-----|--|-----|
| 207 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 208 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 209 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |
| 210 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 159 |

- 211 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 159
- 212 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 213 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- 214 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 215 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160
- 216 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 160

- | | | |
|-----|---|-----|
| 217 | 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基}3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 | 160 |
| 218 | (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 | 141 |

现在更具体地描述大量有代表性的化合物的合成且按照类似方式制备其余化合物。

实施例 1: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 1, 200 mg)在异丙醇(20 ml)中的溶液中加入铂/碳(10% w/w, 20 mg)并在室温下和氢气环境中通过搅拌使所得混合物氢化 18 小时。通过 Celte[®]过滤该混合物并在真空中浓缩而得到白色固体。通过制备型 HPLC 纯化固体(1 英寸直径的 Ultrasphere C18 柱, 2 次注射, 70: 30 乙腈: 水)而得到产物, 为

白色固体(89 mg)。

实施例 2: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[(2-甲基丙酰基)氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 139, 25mg, 0.05mmol)和 4-二甲氨基吡啶(6mg, 0.05mmol)在二氯甲烷(2ml)中的溶液中加入异丁酸酐(17mg, 0.11mmol)并使所得混合物在室温下稳定 18 小时。通过使用 Sepak[®]硅胶(1.5g)柱的柱色谱法纯化粗产物, 用己烷:二氯甲烷(1: 1, 2ml)、然后用己烷:乙酸乙酯(4: 1、然后 2: 1、然后 1: 1, 各 3ml)洗脱。将纯的级分合并并在真空中浓缩而得到标题化合物(11 mg, 37%)。

实施例 3: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 139, 51mg, 0.10mmol)和 4-二甲氨基吡啶(14mg, 0.11mmol)在二氯甲烷(5ml)中的溶液中加入己酸酐(43mg, 0.2mmol)并使所得混合物在室温下稳定 1 周以上。通过硅胶(10g)柱色谱法纯化粗产物, 用己烷:乙酸乙酯(2: 1)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题化合物(43mg, 97%)。

实施例 4: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(乙酰氧基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在二氯甲烷(1.1ml)中的((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 140, 63.8mg, 0.11mmol)中加入乙酸酐(22mg, 0.22mmol)和 4-二甲氨基吡啶(14.3mg, 0.12mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。用二氯甲烷(20ml)稀释该反应混合物并用柠檬酸水溶液洗涤、干燥(MgSO₄)且在真空中浓缩而得到树脂。通过硅胶色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯(60: 40)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物, 为白色固体(42mg, 61%)。

实施例 5: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-[(2-甲基丙酰基)氧基]乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在 0℃下(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 140, 100mg, 0.17mmol)和 4-二甲氨基吡啶(21 mg, 0.35mmol)在二氯甲烷(5ml)中的溶液中加入异丁酸酐(0.06ml, 0.35mmol)并在 30 分钟内将所得混合物温至室温。3 小时后, 用水(5ml)处理该反应混合物并用二氯甲烷(2 x 5ml)提取。用饱和氯化钠水溶液洗涤合并的有机层并在真空中浓缩。通过硅胶柱色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯(1: 1-1: 2)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题化合物(48mg, 43%)。

实施例 6: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-[(环丙基羰基)氧基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 139, 100mg, 0.19mmol)和 4-二甲氨基吡啶(30mg, 0.25mmol)在四氢呋喃(10ml)中的溶液中加入环丙烷羧酸(400mg, 4.7mmol)和 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳化二亚胺盐酸盐(90mg, 0.58mmol)并将所得混合物在室温下搅拌 18 小时。使该反应混合物通过 Spake[®]柱(硅胶, 1.5g)以除去不溶性物质并在真空中除去溶剂。纯化粗产物而得到标题化合物(20mg, 18%)。

实施例 7: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[[丙-2-炔基氧基]羰基]氧基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在 0℃下和氮气环境中的在二氯甲烷(25ml)中的(1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 144, 500mg, 0.96mmol)和 4-二甲氨基吡啶(350mg, 2.9mmol)中加入氯甲酸炔丙酯(170mg, 1.44mmol)并将所得混合物在 0℃下搅拌 30 分钟且在室温下搅拌 3 小时。用二氯甲烷(100ml)稀释该反应混合物并用柠檬酸溶液(3 x 50ml)和水(2 x 50ml)洗涤、干燥(MgSO₄)并在真空中浓缩而得到固体。通过快速硅胶(40g)色谱法纯化粗产物, 用己烷:乙酸乙酯(3: 2)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物

(462mg, 80%)。

实施例 8: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-([[(2, 2, 2-三氯乙基)氧基]羰基]氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 9 的方法, 用 2, 2, 2-三氯乙基氯甲酸酯(30.5mg, 0.14mmol)取代氯甲酸异丙烯酯制备标题化合物而得到标题产物(55mg, 82%)。

实施例 9: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-2-([[(1-甲基乙烯基)氧基]羰基]氧基)-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在 0℃下和氮气环境中的在二氯甲烷(5ml)中的(1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 144, 50mg, 0.096mmol)和 4-二甲氨基吡啶(35mg, 0.29mmol)中加入氯甲酸异丙烯酯(17.4mg, 0.144mmol)并将所得混合物在 0℃下搅拌 30 分钟且在室温下搅拌 2 小时。用二氯甲烷(25ml)稀释该反应混合物并用柠檬酸溶液(3 x 15ml)洗涤、干燥(MgSO₄)并在真空中浓缩而得到固体。通过硅胶(5g)色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯(1:1)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物(56mg, 96%)。

实施例 10: ((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-[(丙-2-烯基氧基)羰基]氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八

氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

在氮气环境中将氯甲酸烯丙酯 (17.4 mg) 加入到搅拌的 (1S, 4aS, 5S, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 (制备 144, 50 mg) 和 4-二甲氨基吡啶 (35 mg) 在二氯甲烷 (5ml) 中的冷却 (0 °C) 溶液中。30 分钟后, 将该反应体系在 15 小时内温至室温。用二氯甲烷 (25ml) 稀释该反应混合物, 用柠檬酸溶液 (10% w/w, 3 x 15ml) 洗涤并干燥 (MgSO₄)。在真空中蒸发溶剂后, 通过硅胶 (5g) 闪蒸塔色谱法纯化残余物, 用 1: 1 乙酸乙酯: 己烷洗脱而得到产物 (44mg, 76%)。

实施例 11: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-1-({[(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基]羰基}氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基甲基丁二酸酯

将 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6 氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯 (制备 139, 100mg, 0.19mmol)、商购的 4-(甲氧基)-4-氧代丁酸 (50mg, 0.38mmol)、4-二甲氨基吡啶 (60mg, 0.5mmol)、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳化二亚胺盐酸盐 (90mg, 0.58mmol) 和二氯甲烷 (5ml) 的混合物搅拌 18 小时并在真空中浓缩该反应混合物。通过使用 Biotage® 12M 柱的色谱法纯化粗产物, 用二氯甲烷: 乙醚 (4: 1) 洗脱。合并纯的级分并在真空中除去溶剂而得到标题产物 (23mg, 18%)。

实施例 12: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-(戊-4-烯酰氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b 六氢吡咯并

[2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 11 的方法, 用商购的戊-4-烯酸(50mg, 0.50mmol)替代 4-(甲氧基)-4-氧代丁酸制备标题化合物而得到标题化合物(64mg, 56%)。

实施例 13: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-{1-甲基-2-[[2-(萘-1-基氨基)乙基]氨基]羰基]氧基]乙基}-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在吡啶(5 ml)中的(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-{2-[(1H-咪唑-1-基羰基)氧基]-1-甲基乙基}-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 143, 80 mg, 0.12mmol)中加入 4-二甲氨基吡啶(16 mg, 0.13mmol), 随后加入 N-1-萘基乙二胺二盐酸盐(32 mg, 0.12mmol)。将该反应混合物搅拌 48 小时后, 在真空中浓缩该反应混合物并通过快速色谱法纯化, 用己烷: 乙酸乙酯(2:1 其然后 1: 1)洗脱而得到纯的标题化合物。

实施例 14: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-[[2-(乙酰氧基)乙酰基]氧基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在二氯甲烷(10ml)中的(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 139, 210mg, 0.4mmol)和 4-二甲氨基吡啶(65mg, 0.53mmol)中加入(乙酰氧基)乙酸(60mg,

0.51mmol) 和 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳化二亚胺盐酸盐 (90mg, 0.58mmol)。将所得混合物在室温下搅拌且在搅拌完成时在真空中浓缩。通过使用 Biotage® 12M 柱的色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯 (2: 1) 洗脱。合并纯的级分并在真空中除去溶剂而得到标题产物 (150mg, 61%)。

实施例 15: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(甲酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 14 的方法, 用商购的甲酸 (20□1, 0.53mmol) 取代 (乙酰氧基) 乙酸制备标题化合物而得到标题化合物 (160mg, 73%)。

实施例 16: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[(3, 3, 3-三氟丙酰基)氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 14 的方法, 用商购的 3, 3, 3-三氟丙酸替代 (乙酰氧基) 乙酸制备标题化合物而得到标题化合物 (165mg, 66%)。

实施例 17: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[4-(乙氧基)-1-甲基-4-氧代丁-2-烯基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

将 ((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯 (制备 141, 94mg, 0.163mmol) 和乙酯基亚甲基三苯基正膦 (68mg, 0.195mmol) 在无水的甲苯 (5ml) 中的溶液在

氮气环境中回流 3 小时且然后在室温下搅拌 18 小时,此后在真空中浓缩。用硫酸(10%)处理残余物并用两个等分部分的乙酸乙酯提取。与饱和碳酸氢钠水溶液和饱和氯化钠水溶液洗涤合并的有机提取物、干燥(MgSO₄)且在真空中浓缩。将粗产物溶于乙腈(1ml)、过滤并通过使用Dynamex® 5mm x 21.6mm 柱的制备型 HPLC 纯化,用乙腈:水(60:40)洗脱。在真空中浓缩纯的级分而得到标题产物(7mg, 6%)。

实施例 18: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2,2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

用浓盐酸(1ml)处理 2-[(1R, 2R, 4aS, 5R, 8S, 8aS)-2-(乙酰氧基)-5-(2,2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-1-萘基]3-(叔丁基)(2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氟-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 156,120 mg)在乙酸乙酯(3 ml)中的搅拌溶液。50 分钟后,用乙酸乙酯(50ml)稀释均匀混合物并用水(2 x 20 ml)、随后用饱和氯化钠水溶液(20ml)洗涤。干燥(Na₂SO₄)合并的有机提取物并蒸发至得到白色固体。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化粗产物,用乙酸乙酯:己烷(1:1)洗脱而得到白色固体(33 mg)。

实施例 19: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

在 10 分钟内向在 -78 °C 下的在二氯甲烷中的 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-

二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 157, 200mg, 0.26mmol)中加入二乙氨基硫三氟化物(45mg, 34 μ l, 0.28mmol)。将所得混合物温至室温且然后搅拌 18 小时。将该反应混合物冷却至-78 $^{\circ}$ C 并加入二乙氨基硫三氟化物(34 μ l, 0.28mmol)。再将所得混合物温至室温并搅拌 18 小时。与水使该反应混合物猝灭并用己烷:乙醚(1: 2)提取。用饱和氯化钠水溶液洗涤有机提取物、干燥(MgSO₄)并在真空中浓缩而得到 Boc-保护的中间体 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-氯-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯, 为白色固体(172mg, 86%)。

向 Boc-保护的中间体 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-氯-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯在乙酸乙酯(5ml)中的溶液中加入浓盐酸(12 N, 1.5mol)并将所得混合物搅拌 1 小时。用乙酸乙酯(50ml)稀释该反应混合物、用水(3 x 20ml)和饱和氯化钠水溶液(20ml)洗涤、干燥(MgSO₄)并在真空中浓缩而得到泡沫(125mg, 83%)。通过硅胶色谱法纯化粗产物, 用己烷:乙酸乙酯(2: 1, 然后 1: 1)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到白色固体(50mg, 33%)。通过制备型 HPLC 进一步纯化该产物, 其中使用 1 英寸"Microsorb"ODS 柱, 用水:乙腈(30: 70)洗脱, 流速为 20ml/分钟。在 10 - 10.5 分钟时洗脱下纯的级分且合并并在真空中浓缩而得到标题产物, 为白色固体(15mg, 10%)。

实施例 20: ((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-

二甲基-5-[(1-甲基-2-吗啉-4-基乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

将 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基] 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 200 mg, 0.26mmol)和吗啉(33.6 mg, 0.39mmol)在 1, 2-二氯乙烷(1.5ml)中的溶液搅拌 20 分钟, 此后添加三乙酰氧基硼氢化钠(0.11mg, 0.28mmol)并搅拌 15 小时。将该反应混合物倾入水(50ml)并用二氯甲烷(3 × 30ml)提取。与水(20ml)洗涤合并的有机提取物、干燥(Na₂SO₄)并在真空中浓缩。使用 Biotage 柱(8g, 硅胶)纯化粗残余物, 用甲醇: 二氯甲烷梯度(2: 98 - 6: 94)洗脱而得到 Boc-保护的中间体, 为白色泡沫(203mg)。

用浓盐酸(0.5ml)处理在乙酸乙酯(1.5ml)中的 Boc-保护的中间体(203mg)。20 分钟后, 与乙酸乙酯(50ml)稀释该反应混合物、用碳酸氢钠水溶液(10%w/w, 50ml)洗涤且然后用水(30ml)洗涤。干燥(Na₂SO₄)合并的有机提取物并蒸发至得到标题化合物(114mg)。

实施例 21: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-乙基-1, 3-噁唑-4-基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-5-(2-乙基-1, 3-噁唑-4-基)-1, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基乙酸酯(制备 166, 94 mg)和 (2S, 9bR)-6-氯-3-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸(制备 153, 90 mg)在二氯甲烷(4 ml)中的溶液中加入 N-甲基咪唑(0.05 ml)

和 1-(2-苯磺酰基)-3-硝基-1H-1,2,4-三唑。将该反应混合物在室温下搅拌 3 小时,此后在真空中蒸发。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化粗混合物,用乙酸乙酯:己烷(20:80-50:50)洗脱而得到偶联的中间体,为树脂(110 mg)。用浓盐酸(1ml)处理该中间体(110 mg)在乙酸乙酯(5 ml)中的搅拌溶液。40 分钟后,用乙酸乙酯(50ml)稀释均匀混合物、用稀氯化钠水溶液(50 ml)洗涤、干燥(MgSO₄)并蒸发。通过硅胶柱色谱法纯化粗产物,用乙酸乙酯:己烷(5:95-50:50)洗脱而得到标题化合物,为白色固体(34 mg)。

实施例 22: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2,2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2,2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基)3-(1,1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-(((1,1-二甲基乙基)氧基)羰基)氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 167, 35mg, 0.44mmol)在乙酸乙酯(0.5ml)中的溶液中加入浓盐酸(0.5mol)并将所得混合物在室温下搅拌 20 分钟。将该反应混合物倾入缓冲溶液(pH 7, 15mol)并用乙酸乙酯提取。用水和饱和氯化钠水溶液洗涤有机相、干燥(Na₂SO₄)并在真空中浓缩。通过闪蒸塔色谱法纯化粗产物,用己烷:乙酸乙酯(2:1-1:1)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物(15mg, 57%)。

实施例 23: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2,2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2,2-二氟-1-甲

基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 168,135mg, 0.17mmol)在乙酸乙酯(1.5mol)中的溶液中加入浓盐酸(1.5ml)并将所得混合物在室温下搅拌20分钟。将该反应混合物倾入缓冲溶液(pH7, 30ml)并用乙酸乙酯提取。用水和饱和氯化钠水溶液洗涤有机相、干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到淡黄色油状物(145mg, 142%)。通过闪蒸塔色谱法纯化粗产物,用己烷:乙酸乙酯(2:1-1:1)梯度洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物(61 mg, 60%)。

实施例 24 (1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2,2-二氯-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

将2-[(1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2,2-二氯-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 172, 0.10 g)加入到氯化氢(1 M在乙酸中的溶液, 1ml)中并在室温下搅拌所得溶液。40分钟后,用乙醚(10 ml)和水(10ml)稀释粗混合物,分离有机层且然后用碳酸氢钠(5 x 10 ml)、盐水(10 ml)洗涤并干燥(MgSO_4)且在真空中浓缩。通过使用Bond ElutR柱的快速色谱法纯化粗产物,用己烷:乙酸乙酯(100:0, 然后 50:50)梯度洗脱而得到标题化合物。

实施例 32: (1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-(4-吡啶-2-基哌嗪-1-基)乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基

-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 1-(2-吡啶基)哌嗪 (44.0mg, 0.39mmol) 中加入 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 200mg, 0.257mmol) 在 1, 2-二氯乙烷中的溶液。将所得混合物在室温下搅拌 10 分钟, 此后一次加入三乙酰氧基硼氢化钠 (109mg, 0.51mmol)。密封所得反应混合物并搅拌 60 小时。将该反应混合物倾倒入水 (50ml) 上并用二氯甲烷 (3 x 30ml) 提取。用水 (20ml) 洗涤合并的提取物、干燥 (Na₂SO₄) 并在真空中浓缩。通过使用 Biotage[®] 柱 (硅胶, 8g) 的色谱法纯化双-Boc 保护的粗产物, 用甲醇: 二氯甲烷 (2: 98) 洗脱 11 分钟, 然后用甲醇: 二氯甲烷 (2: 98 - 6: 94) 梯度在 40 分钟内洗脱, 随后用甲醇: 二氯甲烷 (6: 94) 洗脱。收集纯的级分而得到双-Boc 保护的中间体, 为无色玻璃状物 (104.4mg, 44%)。通过将该中间体在乙酸乙酯 (1.5ml) 中的溶液加入倒浓盐酸水溶液 (0.5ml) 中进行脱保护。将所得混合物搅拌 20 分钟, 此后倾倒入乙酸乙酯 (50ml) 和碳酸氢钠水溶液 (2N, 40ml) 上。用乙酸乙酯 (20ml) 提取水层并用水 (20ml) 洗涤合并的有机提取物、干燥 (Na₂SO₄) 并在真空中浓缩。通过使用 Biotage[®] 硅胶 (8g) 柱的快速色谱法纯化粗产物, 用甲醇: 二氯甲烷 (2: 98 - 6: 98) 梯度洗脱。收集纯的级分而得到标题化合物 (20.50mg, 11%)。

实施例 33: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-(双[2-(甲氧基)乙基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 32 的方法, 用双-(2-甲氧基乙基)胺 (51.3mg,

0.39mmol) 替代 1-(2-吡啶基)哌嗪制备标题化合物而得到中间体, 为无色玻璃样物(146.3mg, 64%)和标题化合物(51.70mg, 29%)。

实施例 47: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

将 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 177, 91 mg, 0.10mmol)在盐酸(4M 在二噁烷中的溶液, 3ml)中的溶液在氮气环境中搅拌 1 小时。将该反应混合物冷却至 0℃并用碳酸氢钠溶液猝灭。用乙酸乙酯提取该混合物并用碳酸氢钠溶液洗涤合并的有机级分、干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩。通过硅胶(3g)柱色谱法纯化粗产物, 用乙酸乙酯: 庚烷(2: 1)洗脱。再合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物, 为黄色玻璃样固体(31 mg, 47%)。

实施例 48: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

将 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪

-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 179, 108mg, 0.12mmol)在氯化氢(4M 在二噁烷中的溶液, 2ml)中的溶液在氮气环境中搅拌 1 小时。将该反应混合物冷却至 0℃并用碳酸氢钠溶液猝灭。用乙酸乙酯提取该混合物并用碳酸氢钠溶液洗涤合并的有机级分、干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩。通过硅胶(2g)柱色谱法纯化粗产物, 用乙酸乙酯: 庚烷(1: 1)洗脱。再合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物, 为黄色玻璃状固体(30 mg, 37%)。

实施例 49: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{乙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 48 的方法, 用 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{乙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 178, 89mg, 0.10mmol)替代 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯制备标题化合物而得到中间体, 为淡黄色固体(21mg, 31%)。

实施例 52: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(乙氨基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-

甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

通过实施例 47 的方法, 用 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-(环丙基[(乙基氨基)羰基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 180, 114mg, 0.13mmol)替代 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯制备标题化合物而得到标题化合物, 为黄白色固体(25mg, 28%)。

实施例 96: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-2-([(苯基氨基)羰基]氧基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在无水吡啶(10mol)中的(1S, 2R, 4aR, 8R, 8aR)-8a-羟基-2-[(1H-咪唑-1-基羰基)氧基]-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 142, 510mg, 0.83mmol)中加入盐酸苯胺(500mg, 3.8mmol)和 4-二甲氨基吡啶(240mg, 2.0mmol)。将该反应混合物在室温下和氮气环境中搅拌 4 天, 此后倾入二氯甲烷(100ml)并用饱和柠檬酸水溶液洗涤(2 x 50ml)。干燥有机级分(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到淡黄色固体(490mg, 93%)。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯梯度(1: 1 - 1: 5)洗脱。收集纯的级分并在真空中浓缩而得到(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯

基)-2-[[(苯基氨基)羰基]氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯 (440mg, 83%)。向 (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-2-[[(苯基氨基)羰基]氧基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯 (100mg, 0.157mmol) 在乙酸乙酯 (30ml) 中的溶液中加入氧化铂 (IV) (10mg, 0.044mmol) 并将所得混合物在室温下和 60psi 氢气环境中氢化 10 小时。过滤该反应混合物并在真空中浓缩滤液。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯 (1: 1) 洗脱。进一步纯化产物而得到标题产物 (19mg, 19%)。

实施例 101: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-氯苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 (制备 160, 620 mg, 0.80mmol) 在二氯甲烷 (8 ml) 中的溶液中加入 1-(4-氯苯基)哌嗪 (制备 78, 254 mg, 1.08mmol)。10 分钟后, 加入三乙胺 (0.15ml, 1.2mmol) 和三乙酰氧基硼氢化钠 (110 mg, 0.52mmol) 并将该反应混合物在室温下和氮气环境中搅拌 16 小时。用二氯甲烷 (10 ml) 和半饱和的碳酸氢钠水溶液 (15 ml) 稀释该反应混合物并搅拌约 30 分钟。用二氯甲烷 (15 ml) 重新提取水层并干燥合并的有机层 (Na_2SO_4) 并在真空中浓缩而得到 Boc 保护的中间体。向 Boc 保护的中间体中加入氯化氢 (4N 在二噁烷中的溶液, 6ml)。然后将该反应混合物在室温下搅拌 45 分钟, 此后添加三乙胺 (3ml),

伴随用冰浴冷却。用乙酸乙酯(20 ml)和保护碳酸氢钠水溶液(15 ml)稀释该反应混合物并分离各层。用乙酸乙酯(20ml)重新提取水层并用碳酸氢钠水溶液和盐水洗涤合并的有机层,此后干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩。纯化粗产物而得到标题化合物(273 mg, 0.361 mmol)。

实施例 106: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-[4-[2-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基]乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

将 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 600 mg, 0.77mmol)、1-[2-(三氟甲基)苯基]哌嗪(制备 130, 300 mg, 1mmol)和三乙胺(0.3ml, 2mmol)溶于二氯甲烷(6 ml)并加入三乙酰氧基硼氢化钠(240 mg, 1.1mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 16 小时, 此后添加碳酸氢钠水溶液(5ml)。在进一步剧烈搅拌 15 分钟后, 用二氯甲烷(40ml)和水(20ml)稀释该反应混合物。分离有机层并用二氯甲烷(20ml)再提取水层。用水洗涤合并的有机层、干燥(Na_2SO_4)并在真空中蒸发至干而得到 Boc 保护的中间体。

向 Boc 保护的中间体在乙酸乙酯(6ml)中的溶液中加入浓盐酸(2 ml)并将该反应混合物在室温下搅拌 25 分钟。然后加入饱和碳酸氢钠水溶液(30 ml)以便将反应混合物调节至 pH 8。再搅拌 10 分钟后, 用乙酸乙酯(30ml)稀释该反应混合物并分离有机层。再用乙酸乙酯(2 x 30 ml)提取水层并用 NaCl 溶液洗涤合并的有机层、干燥(Na_2SO_4)并在真空浓缩。进行纯化得到标题化合物(133 mg)。

实施例 107 : (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-

二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[4-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 1-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪(6.4 g, 28.0 mmol)和 1-(5-(三氟甲基)2-((1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基)3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-(((1,1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 15g, 19mmol)和 2-哌嗪-1-基-4-(三氟甲基)吡啶(4.5g, 19mmol)在二氯甲烷(150ml)中的溶液中逐步加入三乙酰氧基硼氢化钠(6.0g, 28mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 40 小时,此后加入碳酸氢钠水溶液。15 分钟后,分离各层并用二氯甲烷(3×150ml)再提取水层。干燥合并的有机提取物(MgSO₄)并在真空中浓缩而得到 Boc 保护的中间体,为白色泡沫。

向冷却的 Boc 保护的中间体(68mg, 62mmol)在乙酸乙酯(250ml)中的溶液中加入浓盐酸(80ml)。将该反应混合物搅拌 21 分钟,此后加入水(300ml)并分离各层。然后用二氯甲烷(3×250ml)提取合并的有机层。用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤合并的有机层、干燥(MgSO₄)并在真空中浓缩。将残余物溶于温乙腈(150ml)并沉淀固体。用乙腈洗涤固体并在真空中干燥而得到标题化合物,为白色固体(25.3g, 51%)。

实施例 113 (1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

将 1-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪(6.4 g, 28.0mmol)和 1-(5-(三氟甲基)2-((1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟

基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基}3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 160,19.5 g, 25.1mmol)在二氯甲烷(200 ml)中的溶液在室温下搅拌 30 分钟。在 3 分钟内逐步加入三乙酰氧基硼氢化钠(7.9 g, 37.5mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。逐步加入饱和碳酸氢钠水溶液(200 ml)并将该反应混合物搅拌 20 分钟。分离各层并用二氯甲烷(2 x 200ml)再提取水相。与水(200ml)洗涤合并的有机层、干燥(Na_2SO_4)并在真空浓缩而得到 Boc 保护的中间体,为白色泡沫(26.2 g)。

在 5 分钟内向 Boc 保护的中间体(40g)在乙酸乙酯(210ml)中的溶液中加入浓盐酸(70ml)并将该反应混合物在室温下搅拌 30 分钟。加入水(300ml)并用二氯甲烷(3 x 300ml)提取产物。用碳酸氢钠水溶液洗涤合并的有机提取物且然后干燥(MgSO_4)并在真空中浓缩而得到粗产物,为黄色泡沫(19g)。将粗残余物溶于热甲醇(30ml)并缓慢冷却至室温,用冷甲醇洗涤固体而得到产物,为白色固体(9.5g),通过减少滤液体积得到第二批产物(5g),为灰白色固体。

实施例 125: (1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(4-溴苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-((1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基}3-91,1-二甲基乙基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 160,170 mg, 0.22mmol)在二氯甲烷(2 ml)中的溶液中加入 1-(4-溴苯基)-哌嗪盐酸盐(91.0 mg, 0.33mmol)和三乙胺(60 μ l)。将该反应混合物在室温下搅拌 1 小时,此后加入三

乙酰氧基硼氢化钠 (93 mg, 0.44mmol)。然后将该反应混合物再搅拌 18 小时。加入二氯甲烷 (5 ml) 和水 (3 ml)，随后剧烈搅拌 30 分钟并将该反应混合物通过疏水玻璃料过滤。分离有机层并在氮气流中浓缩。向残余物中加入氯化氢 (4N 在二噁烷中的溶液, 2ml)，此后剧烈振摇 15 分钟并在氮气流中浓缩 40 分钟。加入三乙胺与二氯甲烷的混合物 (1: 5, 2ml) 并在氮气流中浓缩所得溶液。将残余物溶于乙腈 (900 μ l) 并过滤，此后进行纯化而得到标题化合物的双 TFA 盐，为灰白色固体 (55 mg)。

实施例 126: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基-2-{4-[4-(三氟甲基)苯基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 (制备 160, 170 mg, 0.22 mmol) 在二氯甲烷 (2 ml) 中的溶液中加入 1-(4-三氟甲基苯基)哌嗪 (75.5 mg, 0.33mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 1 小时，此后加入三乙酰氧基硼氢化钠 (93 mg, 0.44mmol)。然后将该反应混合物再搅拌 18 小时。加入二氯甲烷 (5 ml) 和水 (3 ml)，随后剧烈搅拌 30 分钟并将该反应混合物通过疏水玻璃料过滤。分离有机层并在氮气流中浓缩。向残余物中加入氯化氢 (4N 在二噁烷中的溶液, 2ml)，此后剧烈振摇 15 分钟并在氮气流中浓缩 40 分钟。加入三乙胺与二氯甲烷的混合物 (1: 5, 2ml) 并在氮气流中浓缩所得溶液。将残余物溶于乙腈 (900 μ l) 并过滤，此后进行纯化而得到标题化合物的双 TFA 盐，为灰白色固体 (63 mg)。

实施例 127: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[4-(2, 4-二氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

使用实施例 126 中所述的方法, 用 1-(2, 4-二氟苯基)哌嗪 (65mg, 0.33mmol) 替代 1-(4-三氟甲基苯基)哌嗪制备标题化合物而得到所需化合物 (49mg)。

实施例 130: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[4-(3, 5-二氟苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

使用实施例 126 中所述的方法, 用 1-(3, 5-二氟苯基)哌嗪 (76 mg, 0.33mmol) 替代 1-(4-三氟甲基苯基)哌嗪制备标题化合物而得到所需化合物 (58mg)。

实施例 135: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{2-[4-(2-乙基苯基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

使用实施例 126 中所述的方法, 用 1-(2-乙基苯基)哌嗪 (62mg, 0.33mmol) 替代 1-(4-三氟甲基苯基)哌嗪制备标题化合物而得到所需化合物 (51mg)。

实施例 147: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[(1S)-1-甲基-2-吡啶-3-基乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯-TFA 盐

在 20 分钟内向在 0℃下 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基

基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 152,600mg, 0.795mmol)在四氢呋喃(9ml)中的溶液中加入 9-BBN(0.5M 在四氢呋喃中的溶液, 4.3ml, 2.12mmol)并将所得混合物温至室温,同时搅拌 3 小时以上。加入碳酸钾(440mg, 3.2mmol)并将该反应混合物搅拌 15 分钟。给(1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁)钨(II)氯化物(130mg, 0.16mmol)和 3-碘吡啶(326mg, 1.59mmol)在无水的 N,N-二甲基甲酰胺(12ml)中的溶液脱气并加入到反应混合物中而产生深红色溶液。将该反应混合物在氮气环境中加热至 50℃ 下 10 小时。1 小时后,该溶液变淡橙色且在 10 小时后,它为深棕/红色。在真空中浓缩该反应体系并将残余物溶于二氯甲烷(400ml),用水(2 200ml)洗涤,干燥(Na_2SO_4)并在真空浓缩。通过使用 Biotage[®]柱(硅胶, 90g)的色谱法将粗产物纯化两次,用乙酸乙酯:己烷(1:9-1:1)洗脱。在真空中浓缩纯的级分而得到中间体,为黄白色泡沫(200mg, 29%)。用氯化氢(4M 在二噁烷中的溶液, 2ml)处理该中间体并将所得混合物振摇 30 分钟,此后通过蒸发浓缩该混合物。用三乙胺(在二氯甲烷中 20% v/v, 2ml)处理残余物,在真空中浓缩并将残余物溶于乙腈(0.9mol)且过滤。通过使用 40℃ 的 Magellen 5 μ C18, 150 x 21.2mm 柱的 HPLC 纯化粗产物,用 TFA(0.1%水溶液):乙腈洗脱(95:5, 3 分钟,流速 20ml/分钟;然后在 15 分钟内达 2:98,流速 23ml/分钟;然后 2:98,4 分钟,流速 25 ml/分钟)。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物,为一三氟乙酸盐,为白色固体(35mg, 7%)。

实施例 210: (1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1R)-1-甲基-2-[4-[4-(三氟甲基)-2-嘧啶基]-1-哌嗪基]乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-1-萘基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-

甲酸酯-TFA 盐

向在室温下的在乙酸乙酯 (10 ml) 中的 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[4-(三氟甲基)-2-咪唑基]-1-哌嗪基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基]3-叔丁基 (2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氯-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 (制备 187, 587 mg, 0.59mmol) 中加入浓盐酸 (2ml)。将该混合物剧烈搅拌 30 分钟且然后谨慎倾倒在饱和碳酸氢钠 (30ml) 上。用乙酸乙酯 (50ml) 稀释该混合物并分离各层。用水 (20 ml) 和盐水 (20ml) 洗涤有机层, 此后干燥 (MgSO₄)、过滤并在真空中蒸发。通过制备型 HPLC 纯化残余物, 其中使用 Phenomenex LUNA 2 柱 (5 μ m C18 硅胶, 21.2 x 150mm, 温度 40 $^{\circ}$ C), 用乙腈 : 0.1% 三氟乙酸水溶液梯度洗脱 (30: 70, 14 分钟; 然后 90: 10, 4 分钟; 且然后 30: 70, 2 分钟), 流速为 20ml/分钟且在 220nm 处进行 UV 检测。得到标题化合物的 TFA 盐, 为灰黄色固体 (211 mg, 39%)。

实施例 211: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)-2-吡唑基]-1-哌嗪基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯-TFA 盐

向在室温下的 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)-2-吡唑基]-1-哌嗪基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基]3-叔丁基 (2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氯-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 (制备 188, 660 mg, 0.65mmol) 在乙酸乙酯 (10 ml) 中的溶液中加入浓盐酸 (2 ml)。将该混合物剧烈搅拌 30 分钟且然后谨慎倾倒在饱和碳酸氢钠水溶液 (30

m1)上。用乙酸乙酯(50ml)稀释该混合物并分离各层。用水(20 ml)和盐水(20ml)洗涤有机层,此后干燥(MgSO₄)、过滤并在真空中蒸发。通过制备型 HPLC 纯化残余物,其中使用 Phenomenex LUNA 2 柱(5 μ m C18 硅胶, 21.2 x 150mm, 温度 40 $^{\circ}$ C),用乙腈:0.1% 三氟乙酸水溶液梯度洗脱(30:70, 14 分钟;然后 90:10, 4 分钟;且然后 30:70, 2 分钟),流速为 20ml/分钟且在 220nm 处进行 UV 检测。得到标题化合物的 TFA 盐,为淡黄色固体(220 mg, 36%)。

实施例 212: (1S, 2R, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[双(4-氟苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)-3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-(([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 170 mg, 0.22mmol)在二氯甲烷(2 ml)中的溶液中加入 1-(4, 4'-二氟二苯甲基)哌嗪(94.6mg, 0.33 mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 1 小时,此后添加三乙酰氧基硼氢化钠(93mg, 0.44mol)。然后将该反应混合物再搅拌 18 小时。加入二氯甲烷(5ml)和水(3ml),随后剧烈搅拌 30 分钟并通过疏水玻璃料过滤该反应混合物。分离有机层并在氮气流中浓缩。向残余物中加入氯化氢(4N 在二噁烷中的溶液, 2ml),此后剧烈振摇 15 分钟并在氮气流中浓缩 40 分钟。加入三乙胺与二氯甲烷的混合物(1:5, 2ml)并在氮气流中浓缩所得溶液。将残余物溶于乙腈(900 μ l)并过滤,此后进行纯化而得到标题化合物的 TFA 盐,为黄白色固体(450 mg)。

实施例 213: (1S, 2R, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-[4-(5-氯嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基

-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并咪唑-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)-3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并咪唑-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 550 mg, 0.71mmol)和 5-氯-2-哌嗪-1-基嘧啶(制备 97, 200mg, 1mmol)在二氯甲烷(8 ml)中的溶液中加入三乙酰氧基硼氢化钠(220mg, 1 mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时, 此后添加三乙酰氧基硼氢化钠(93mg, 0.44mol)。然后将该反应混合物再搅拌 18 小时, 此后添加饱和碳酸氢钠水溶液(5ml)。剧烈搅拌 30 分钟, 随后使用带有疏水玻璃料的过滤筒分离各层。在氮气流中蒸发滤液而得到 Boc-保护的中间体(800mg, 0.83mmol)。

向 Boc-保护的中间体(800mg)在乙酸乙酯(7.5ml)中的溶液中加入浓盐酸(2.5ml)。将该反应混合物在室温下搅拌 25 分钟, 此后加入碳酸氢钠固体和饱和碳酸氢钠水溶液以便将该反应混合物调节至 pH 5。用二氯甲烷(2 × 20ml)提取该混合物并干燥合并的有机层(Na₂SO₄)并在真空中浓缩。纯化残余物而得到标题化合物(200mg)。通过溶于二氯甲烷并与碳酸氢钠水溶液一起振摇得到游离碱。使用疏水过滤筒分离各层并浓缩而得到标题化合物。

实施例 214: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-[4-(5-溴嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并咪唑-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-

基} 3-(1,1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 160,150 mg, 0.19mmol)在二氯甲烷(2.5ml)中的溶液中加入 5-溴-2-哌嗪-1-基嘧啶(61 mg, 0.25mmol)和三乙酰氧基硼氢化钠(65 mg, 0.3mmol)。将该反应混合物振摇 22 小时并加入饱和碳酸氢钠水溶液,随后进一步剧烈搅拌 30 分钟。使用疏水过滤筒分离有机层和水层并在氮气流中浓缩滤液而得到 Boc 保护的中间体。

向 Boc 保护的中间体中加入氯化氢(4N 在二噁烷中的溶液, 2.5 ml)并将所得溶液在室温下振摇 25 分钟。在氮气流中浓缩该反应混合物并用三乙胺与二氯甲烷的混合物(2: 3, 2ml)猝灭。在氮气流中再次浓缩该混合物。用二氯甲烷(5 ml)和水(5 ml)稀释残余物并使用疏水玻璃料分离各层。在氮气流中浓缩滤液并纯化而得到标题化合物。将游离碱溶于二氯甲烷、与饱和碳酸氢钠水溶液一起振摇并通过疏水玻璃料过滤而得到标题化合物(51 mg)。

实 施 例 215 : (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-{(1R)-2-[4-(6-氯-1,3-苯并三唑-2-基)哌嗪-1-基]-1-甲基乙基}-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基} 3-(1,1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 160,150 mg, 0.19mmol)在二氯甲烷(2.5 ml)中的溶液中加入 6-氯-2-哌嗪并-1,3-苯并三唑(63 mg, 0.25 mmol, 商购, Maybridge)和三乙酰氧基硼氢化钠(65 mg, 0.3mmol)。将该反应混合物振摇 22 小时并加入饱和碳酸氢钠水溶液,

随后进一步剧烈搅拌 30 分钟。通过经疏水过滤筒过滤溶液分离各层并在氮气流中浓缩滤液而得到 Boc 保护的中间体。

向 Boc 保护的中间体中加入氯化氢(4N 在二噁烷中的溶液, 2.5 ml)。将该反应混合物在室温下振摇 25 分钟, 此后在氮气流中浓缩 20 分钟并用三乙胺与二氯甲烷的混合物(2: 3, 2ml)猝灭。在氮气流中再次浓缩该混合物。用二氯甲烷(5 ml)和水(5 ml)稀释残余物并使用疏水玻璃料分离各层。在氮气流中浓缩滤液并纯化而得到标题化合物。将游离碱溶于二氯甲烷(5ml)和水(5ml)。使用疏水玻璃料分离各层并在氮气流中浓缩滤液且纯化而得到标题化合物。通过溶于二氯甲烷并与碳酸氢钠水溶液一起振摇得到游离碱。然后通过疏水玻璃料过滤该溶于并浓缩滤液而得到标题化合物(58 mg)。

实 施 例 216 : (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[(3, 4-二氯苯基)甲基]哌嗪-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-((1, 1-二甲基乙基)氧基)羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 150 mg, 0.19mmol)和 1-(3, 4-二氯苯基)哌嗪盐酸盐(67 mg, 0.25mmol)在二氯甲烷(2.5 ml)中的溶液中加入三乙胺(50 μ l)和三乙酰氧基硼氢化钠(65 mg, 0.3mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 20 小时, 此后加入饱和碳酸氢钠水溶液(3ml), 随后进一步剧烈搅拌 30 分钟。通过疏水过滤筒过滤该反应混合物并在氮气流中蒸发滤液而得到 Boc 保护的中间体。

向 Boc 保护的中间体中加入氯化氢(4N 在二噁烷中的溶液, 2.5 ml)并在室温下搅拌 25 分钟。在氮气流中(40 $^{\circ}$ C, 25 分钟)浓缩该反应混

合物并用三乙胺与二氯甲烷的混合物(2: 3, 2ml)猝灭。在氮气流中再次浓缩该混合物并使残余物分配在二氯甲烷(5ml)与饱和碳酸氢钠水溶液之间。通过疏水过滤筒过滤合并的相并在氮气流中浓缩滤液。进行纯化而得到标题化合物(44mg)。

实施例 217: (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-{4-[5-(三氟甲基)咪啶-2-基]哌嗪-1-基}乙基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 170 mg, 219 μ mol)和 2-哌嗪-1-基-5-(三氟甲基)咪啶 TFA 盐(制备 198, 68mg, 200 μ mol)在二氯甲烷(4 ml)中的溶液中加入三乙酰氧基硼氢化钠(93 mg, 440 μ mol)。将该反应混合物搅拌过夜并加入水(5ml)。进一步振摇后, 分离各层并在氮气流中将有机层蒸发至干。将残余物溶于乙酸乙酯(2 ml)并加入浓盐酸(1 ml)。搅拌 20 分钟后, 加入饱和碳酸氢钠水溶液(20ml)和乙酸乙酯(20ml)并振摇该混合物。分离有机层、干燥(Na_2SO_4)并蒸发, 此后进行纯化而得到标题化合物(37mg), 为 TFA 盐。

实施例 218 : (1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-((1R)-2-{4-[(4 氯苯基)氧基]哌啶-1-基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基

-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 141,60 mg, 0.11mmol)和4-[(4-氯苯基)氧基]哌啶(制备 200,25mg, 0.1mmol)的溶液中加入二氯甲烷(2 ml)和三乙酰氧基硼氢化钠(35 mg, 0.16mmol), 随后加入三乙胺(0.02ml, 0.17mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 17 小时, 此后用二氯甲烷(5ml)和饱和碳酸氢钠水溶液(3ml)稀释。剧烈振摇该反应混合物并使用疏水过滤筒分离各层。在氮气流中浓缩滤液并纯化而得到标题化合物(26mg)。

制备 4: 1-(环戊基羰基)哌嗪

将环戊烷羧酸(5.0 g, 44mmol)溶于氯仿(50ml)。在氮气流中滴加草酰氯(4.6ml, 52.5mmol)并在室温下搅拌 30 分钟。然后将该反应混合物在回流状态下加热 1 小时, 此后在真空中浓缩而得到环戊烷羰基氯, 为淡黄色液体。

将哌嗪六水合物(8.55 g, 44.0mmol)溶于无水乙醇(50 ml)且然后回流 10 分钟。在 65℃下滴加环戊烷羰基氯(5.83 g, 44mmol)并将该反应混合物回流 30 分钟且然后在室温下回流 18 小时。冷却该反应混合物、过滤并在真空中浓缩滤液而得到 ~ 20 ml 溶液。冷却浓缩液且然后再次过滤。将乙醇氯化氢加入到母液中并浓缩该反应混合物而得到白色固体, 将其溶于水(15ml)。将该溶液碱化至 pH 14 并用二氯甲烷(7 x 50ml)提取产物。干燥提取物(Na_2SO_4)并浓缩而得到标题化合物, 为淡黄色残余物, 将其蒸馏而得到产物(1.28 g, 7.0 mmol, 16%)。

制备 10: 4-(8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基硫烷基)苯基甲基醚

向在氮气流中搅拌的 2,2,2-三氯乙基 3-[(4-甲氧基苯基)硫烷基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛烷-8-羧酸酯(制备 11,52.7 g, 0.12 moles)在四氢呋喃中的溶液中加入锌粉(20 g,)和磷酸氢钾(1 M, 125ml)。将该反应混合物在室温下搅拌 2 小时, 此后再添加锌粉(30 g), 随后

在蒸气浴上加热 30 分钟。将该反应混合物冷却至室温并用水(11)稀释。加入碳酸钠以便将 pH 调节至 10。过滤该反应混合物并分离滤液且然后用二氯甲烷提取。干燥合并的有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物,为黄色油状物(26.0 g, 84%)。通过硅胶柱色谱法纯化油状物(350 g),用甲醇:二氯甲烷:0.88 氨水溶液(10:90:1)洗脱而得到产物,为油状物,它经放置结晶(13 g, 42%)。通过在乙醚中搅拌并过滤进一步纯化固体而得到淡黄色固体(9 g, 29%)。

制备 11: 3-[(4-甲氧基苯基)硫烷基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛烷-8-羧酸 2,2,2-三氯乙酯

向在氮气中搅拌的甲基 4-[(8-甲基-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)硫烷基]苯基醚(制备 12, 43.7 g, 0.16 moles)在苯(400 ml)中的溶液中加入碳酸钾(24.3 g)和三氯乙基氯甲酸酯(24.5 ml, 0.176 moles)。将反应剂加热至回流 2 小时,此后冷却、过滤并用苯洗涤收集的固体。在真空中浓缩母液而得到油状粗产物。将该粗产物与乙酸乙酯:己烷(5:95)一起搅拌以沉淀标题化合物,为白色固体(51.5 g, 76%)。

制备 12: 甲基 4-[(8-甲基-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)硫烷基]苯基醚

向冷却至 0℃的 8-甲基-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基硫酸甲酯(制备 13, 35 g, 0.16 mol)在四氢呋喃(300 ml)中的溶液中加入氢化钠(60%在油中的分散液, 7 g, 0.17 mol)。在添加完成后,加入在四氢呋喃(300ml)中的 4-甲氧基苯硫醇(23.8 g, 0.16 mol)。将该反应混合物在回流状态下加热 2 小时且然后冷却至 30℃并加入水(250 ml)。在真空中除去四氢呋喃,加入二氯甲烷并分离各层。用水、氢氧化钠(1 M 溶液)、水和饱和盐水洗涤有机层,此后干燥(Na_2SO_4)。在真空中浓缩有机提取物而得到标题化合物(43.7 g, 100%)。

制备 13: 8-甲基-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基硫酸甲酯

在 90 分钟内向 8-甲基-8-氮杂双环[3.2.1]辛醇 (299 g, 2.12 moles) 在二氯甲烷 (3.5l) 中的溶液中加入三乙胺 (445ml, 3.2 moles) 并将该反应混合物冷却至 -40℃。在 90 分钟内滴加甲磺酰氯 (293 g, 2.55 moles) 且然后将该反应混合物温至室温。加入水 (1l) 并用氢氧化钠 (0.5M)、水和饱和氯化钠溶液洗涤有机提取物。干燥有机提取物 (Na_2SO_4) 并在真空中浓缩而得到黄色固体 (262 g, 56%)。使该固体从己烷中重结晶而得到第一批标题化合物, 为淡黄色晶体 (126.5 g, 27%), 随后得到第二批产物 (76.1 g, 16%)。

制备 16: 2,5-二甲基-3-哌嗪-1-基吡嗪

在氮气环境中向 2,5-二甲基-3-[4-(苯基甲基)哌嗪-1-基]吡嗪 (制备 17, 1.14 g, 4.04mmol) 在甲醇 (80ml) 中的溶液中加入甲酸铵 (1.27 g, 20.2mmol), 随后加入钨 (10% w/w, 在碳上, 0.17 g)。将该反应混合物在回流状态下加热, 2.5 小时后, 再加入甲酸铵 (0.64 g, 10.1mmol) 和钨 (0.06 g)。将该反应混合物通过 Celite® 过滤, 用甲醇洗涤并在真空中浓缩。通过快速硅胶色谱法纯化粗产物, 用甲醇: 二氯甲烷 (8: 92) 且然后用 (10: 90) 且然后用甲醇: 二氯甲烷: 0.88 氨水溶液 (10: 90: 1) 洗脱。得到标题化合物, 为白色固体 (0.35 g, 45%)。

制备 17: 2,5-二甲基-3-[4-(苯基甲基)哌嗪-1-基]吡嗪

将 3-氯-2,5-二甲基吡嗪 (1.0 g, 7.0mmol) 和 N-苄基哌嗪 (3.7ml, 21.0mmol) 在氮气中混合并加热至 125℃ 下 18 小时。加入饱和碳酸氢钠水溶液并用氯仿提取产物。干燥合并的有机提取物 (Na_2SO_4) 并在真空中浓缩而得到黄色油状物。通过使用硅胶的快速色谱法纯化粗产物, 用甲醇: 氯仿 (2.5: 97.5) 洗脱而得到纯的产物, 为黄色油状物 (1.14 g, 58%)。

制备 18: 2-甲基-3-哌嗪-1-基喹啉

在氮气环境中向 2-甲基-3-[4-(苄基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉(制备 19, 1.68 g, 5.28mmol)在甲醇(106 ml)中的溶液中加入甲酸铵(1.66 g, 26.4mmol), 随后加入钨(10% w/w, 在碳上, 0.25 g)。12.5 小时后, 再加入甲酸铵(0.83 g, 13.2mmol)和钨(0.12 g)。将该反应混合物通过 Celite® 过滤并蒸发至得到黄色油状物。通过使用硅胶的快速色谱法纯化粗产物, 用甲醇: 二氯甲烷(5: 95 且然后 10: 90)洗脱。得到标题化合物, 为灰黄色油状物, 它经放置结晶(0.46 g, 38%)。

制备 19: 2-甲基-3-[4-(苄基甲基)哌嗪-1-基]喹喔啉

将 2-氯-3-甲基喹喔啉(1.0 g, 5.6mmol)和 N-苄基哌嗪(2.9ml, 16.8mmol)混合并加热至 125℃ 下 18 小时。加入饱和碳酸氢钠水溶液并用氯仿提取产物。干燥合并的有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到深红色油状物。通过使用硅胶的快速色谱法纯化粗产物, 用甲醇: 二氯甲烷(15: 85)洗脱而得到纯的产物, 为红色油状物, 它经放置固化(1.63 g, 94%)。

制备 15: 3-氯-2-吡啶基 3-哌啶基醚盐酸盐

向在氮气环境中搅拌的外消旋 3-羟基哌啶(1.12 g, 11.1mmol)在四氢呋喃(20 ml)中的溶液中加入氢氧化钠(60%在油中的分散液, 0.44 g, 11.1mmol)。将该反应混合物搅拌 45 分钟, 此后加入 2,3-氯吡啶(1.64 g, 11.1mmol)并在回流状态下加热 48 小时。将该反应混合物冷却至室温并用水(5 ml)猝灭且用乙酸乙酯提取。然后用水、饱和氯化铵水溶液和盐水洗涤有机提取物, 此后用氯仿回洗。干燥合并的有机提取物(MgSO_4)并在真空中浓缩而得到橙色粗油(2.5 g)。对粗产物进行色谱, 用氯仿: 甲醇(15:1 至 8:1)洗脱而得到淡黄色油状物(2.3 g)。将氯化氢溶液(4M 在二噁烷中的溶液, 5ml)加入到产物中而在浓缩时得到盐酸盐, 为粘性黄色固体(2.27 g, 82%)。

制备 21 : (+)-3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯盐酸

盐

使外消旋 3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯-11-羧酸 1,1-二甲基乙酯(制备 22, 0.47g)进行手性制备型 HPLC, 其中使用 5cm×25cm Chriacel AD 柱, 用庚烷: 异丙醇(95:5)洗脱, 流速为 120ml/分钟, 时间 20 分钟。在 250nm 处检测对映体且证实具有手性纯度>98%对映体过量, 将洗脱下的第一种对映体指定为对映体 1 并将第二种洗脱下的对映体指定为对映体 2。

将 3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯-11-羧酸 1,1-二甲基乙酯的对映体 2 溶于乙酸乙酯(5 ml)并用盐酸(3M, 2ml)处理且然后温至回流 18 小时。冷却该反应混合物并过滤且用乙酸乙酯和己烷洗涤白色沉淀。得到对映体 2 的盐酸盐, 为白色粉末(0.12 g, 82%)。

制备 22: 3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯-11-羧酸 1,1-二甲基乙酯

将在氮气环境中的 11-(苯基甲基)-3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯(制备 23, 0.74 g, 2.81mmol)、甲酸铵(6.0 g, 95mmol)和氢氧化钡(10 wt %, 在碳上, 0.21 g)在甲醇(30ml)中的溶液在回流状态下加热 1 小时。将该反应混合物通过 Celite[®]垫过滤并用热甲醇洗涤该垫。在真空中浓缩合并的有机层, 加入二氯甲烷(100 ml)并过滤该混合物且然后浓缩至得到油状物。将该油状物溶于二氯甲烷并加入二碳酸二叔丁酯(0.65 g, 3.09mmol)。在真空中浓缩该反应混合物并通过快速色谱法纯化, 用乙酸乙酯洗脱而得到标题化合物(0.23 g, 30%)且还得到 3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯-11-醛(0.36 g, 64%)。

向在二噁烷(7ml)和水(3 ml)中的 3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯-11-甲醛(0.36 g, 64%)中加入在二噁烷中的氢氧化钠(0.80 g, 20mmol)并将该反应混合物在回流状态下加热 9 小时。再加入氢氧化钠(0.40 g, 10mmol)并将该反应混合物再回流 9 小时。

冷却该反应混合物、用饱和碳酸氢钠水溶液稀释且用二氯甲烷提取。干燥有机提取物并过滤且然后加入二碳酸二叔丁酯(0.39 g, 1.83mmol)并将该反应混合物搅拌 2 小时。以盐水洗涤该反应混合物、干燥(Na_2SO_4)并浓缩至得到油状物, 将其通过快速色谱法纯化, 用乙酸乙酯洗脱而得到标题产物(0.24 g)。

由此通过合并所述两种成分得到标题化合物(0.47 g, 61%)。

制备 23: 11-(苯基甲基)-3,11-二氮杂三环[7.3.1.0^{2,7}]十三碳-2,4,6-三烯

向 3-氮杂三环[7.2.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6-三烯-10,11-二醇(制备 24, 1.16 g, 6.07mmol)在乙醇(40 ml)中的溶液中加入在水(20 ml)中的高碘酸钠(1.35 g, 6.07mmol)而得到黄色淤浆。15 分钟后, 加入水和乙酸乙酯并分离各层, 用乙酸乙酯(4 x 50 ml)且然后用二氯甲烷洗涤水层。干燥(Na_2SO_4)合并的有机提取物而得到橙色油状物。用二氯乙烷(50ml)稀释该油状物, 加入苄胺(0.65 g, 6.07mmol), 随后加入三乙酰氧基硼氢化钠(4.12 g, 19.4mmol)。7 小时后, 加入饱和碳酸氢钠溶液(75ml)和乙酸乙酯(75ml)并将该反应混合物搅拌 20 分钟。分离各层并用乙酸乙酯(2 x 50ml)提取水层。用水和盐水洗涤合并的有机提取物且然后干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩至得到粗产物。通过快速色谱法纯化而得到标题化合物, 为淡黄色油状物(0.80 g, 50%)。

制备 24: 3-氮杂三环[7.2.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6-三烯-10,11-二醇

将 3-氮杂三环[7.2.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6,10-四烯(制备 25, 0.96 g, 6.11mmol)、三甲胺 N-氧化物二水合物(0.75 g, 6.73mmol)和四氧化钬(2.5 wt %在 2-甲基-2-丙醇中的溶液, 2□1)在二氯甲烷(15ml)中的混合物搅拌 18 小时。再加入部分四氧化钬(2.5 wt %在 2-甲基-2-丙醇中的溶液, 约 1□1)并将该反应混合物再搅拌 18 小时。对该反应混合物进行色谱, 用己烷且然后用乙酸乙酯洗脱而得到标题化合物, 为固体(1.16 g, 100%)。

制备 25: 3-氮杂三环[7.2.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6,10-四烯

向在氮气环境中搅拌的 3-(环戊-3-烯-1-基甲基)-1,2-二氢吡啶-2-基三氟甲磺酸酯(制备 26, 3.1 g, 10.1mmol)在二甲基甲酰胺(20 ml)中的溶液中加入 1,3-双(二苯基膦基)丙烷(0.334 g, 0.8mmol)、三乙胺(1.52 g, 16.6mmol)和乙酸钨(II)(0.072 g, 0.32mmol)。将该反应混合物温至 100℃并搅拌 18 小时。加入三乙胺(1ml)并可该反应混合物温至 100℃下再经过 6 小时。冷却该反应混合物并倾入饱和盐水溶液(50%, 75ml)且用乙酸乙酯(4 x 30ml)提取产物。用水、碳酸氢钠溶液和盐水洗涤合并的有机提取物(2 次),此后干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩。通过快速色谱法纯化粗油,用乙酸乙酯:己烷(15:85)洗脱而得到无色油状物(1.07 g, 77%)。

制备 26 3-(环戊-3-烯-1-基甲基)-1,2-二氢吡啶-2-基三氟甲磺酸酯

向在 0℃下搅拌的 3-(环戊-3-烯-1-基甲基)吡啶-2(1H)-酮(制备 27, 1.9 g, 10.8mmol)在二氯甲烷(50 ml)中的溶液中加入三氟甲磺酸酐(2.38ml, 14.1mmol)且然后加入 2,6-卢剔啶(2.2ml, 19mmol)。将该反应混合物温至室温且然后搅拌 1 小时。用二氯甲烷稀释该反应混合物并用水(2 次)、然后用饱和碳酸氢钠水溶液和盐水洗涤。通过快速色谱法纯化粗产物,用乙酸乙酯:己烷(10:90)洗脱而得到产物,为无色液体(3.1 g, 93%)。

制备 27: 3-(环戊-3-烯-1-基甲基)吡啶-2(1H)-酮

向在无水乙腈(25 ml)中含有 3-(环戊-3-烯-基甲基)-2-(甲氧基)吡啶(制备 28, 2.1 g, 11.1mmol)和碘化钠(4.1 g, 27.8mmol)的混浊混悬液中加入氯三甲基硅烷(3.0 g, 27.8mmol)。将形成的白色沉淀在室温下搅拌 30 分钟且然后在 70℃下搅拌 1 小时。冷却该反应混合物并加入水,随后加入乙酸乙酯(200ml),用水(4 x)且然后用碳酸氢钠溶液和盐水洗涤有机层,此后干燥(Na_2SO_4)而得到标题化合物,为黄色

固体 (1.93 g, 100%)。

制备 28: 3-(环戊-3-烯-基甲基)-2-(甲氧基)吡啶

将环戊-3-烯-基 [2-(甲氧基)吡啶-3-基] 甲酮 (制备 29, 10 g, 49.3mmol)、氢氧化钾 (85%, 16.8 g, 0.3 mol) 和胼 (6.33 g, 198mmol) 在乙二醇 (100 ml) 中加热至 180℃ 并搅拌 18 小时。加入并用水己烷: 乙酸乙酯 (50: 50) 提取产物。用盐水洗涤合并的有机提取物并在真空中浓缩。通过快速色谱法纯化粗油, 用乙酸乙酯: 己烷 (10: 90) 洗脱而得到无色油状物 (4.75 g, 51 %)。

制备 29: 环戊-3-烯-基 [2-(甲氧基)吡啶-3-基] 甲酮

在 30 分钟内向在 -78℃ 下和氮气环境中的在四氢呋喃 (340 ml) 中的 2-溴-1, 3, 5-三甲基苯 (16.9 g, 85mmol) 加入叔丁基锂 (1.7 M 溶液, 100ml, 170mmol)。形成黄色沉淀并在 -78℃ 下搅拌 1 小时。加入在四氢呋喃 (10 ml) 中的 2-(甲氧基)吡啶 (8.45 g, 77.3mmol) 并将该反应混合物温至 0℃ 下 1 小时且然后温至室温下 1 小时。将该反应混合物冷却至 -70℃ 并在四氢呋喃 (20ml) 中加入 N-甲基-N-(甲氧基)环戊-3-烯-1-甲酰胺 (制备 30, 12.4 g, 80mmol), 在 18 小时内将该反应混合物逐步温至室温。加入饱和碳酸氢钠水溶液 (250ml) 并将该混合物搅拌 20 分钟, 与乙醚 (3 x 100ml) 提取产物, 用水洗涤合并的有机提取物且然后干燥 (Na₂SO₄) 并浓缩至得到黄色油状物 (26 g)。通过使用硅胶的快速色谱法纯化粗油, 用乙醚: 己烷 (10: 90 且然后 20: 80) 洗脱。得到标题化合物, 为无色油状物 (12.19 g, 75%)。

制备 30: N-甲基-N-(甲氧基)环戊-3-烯-1-甲酰胺

向环戊-3-烯-1-羧酸 (80.0 g, 0.71 mol) 在二氯甲烷 (300 ml) 中的溶液中缓慢加入 1, 1'-羰基二咪唑 (127.5 g, 0.78 mol) 并将该反应混合物在室温下搅拌 1 小时。加入 N, O-二甲基羟基胺 (76.7 g, 0.78 mol) 并在室温下搅拌 18 小时。将该反应混合物倾入水 (300 ml) 并用二

氯甲烷(100 ml)提取。用盐酸(1N, 2 x 200 ml)且然后用盐水洗涤有机提取物,此后通过药棉(cotton wool)过滤、干燥并浓缩。通过使用硅胶的快速色谱法纯化产物,用二氯甲烷洗脱而得到标题化合物(116.78 g, 95%)。

制备 31 : (-)-4,10-二氮杂三环[6.3.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6-三烯盐酸盐

使外消旋 10-(苯基甲基)-4,10-二氮杂三环[6.3.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6-三烯(制备 32, 1.9g)进行手性制备型 HPLC,其中使用 5cm x 25cm Chriacel AD 柱,用庚烷:异丙醇(95:5)洗脱,流速为 120ml/分钟,时间 30 分钟。在 250nm 处检测对映体且证实具有手性纯度>98%对映体过量,将洗脱下的第一种对映体指定为对映体 1 并将第二种洗脱下的对映体指定为对映体 2。浓缩洗脱液至得到对映体 1(0.9g)和对映体 2(0.75g)。

将 10-(苯基甲基)-4,10-二氮杂三环[6.3.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6-三烯的对映体 2(0.75g)溶于甲醇(35 ml)并加入甲酸铵(4g),随后加入氢氧化钡(10%wt, 在碳上, 0.20g)。将该反应混合物在回流状态下加热 2 小时、冷却并通过 Celite[®]垫过滤、与甲醇冲洗、在真空中浓缩合并的有机溶液。加入二氯甲烷并过滤所得淤浆且浓缩至得到油状物(0.70g)。将该油状物溶于甲醇并加入盐酸(3M, 6ml)。在真空中浓缩该混合物而得到固体,通过溶于甲醇(20ml)并加入乙醚至反应混合物变混浊而使其重结晶。将该反应混合物搅拌 72 小时,此后通过过滤取出固体并用乙醚洗涤而得到纯的标题化合物盐酸盐,为白色固体(0.34 g)。

制备 32 : 10-(苯基甲基)-4,10-二氮杂三环[6.3.1.0^{2,7}]十二碳-2,4,6-三烯

向 3-(苯基甲基)-3-氮杂双环[3.2.1]辛烷-6,7-二醛双(0-甲基胍)(制备 33, 5.0 g, 15.2 mmol)在二氯乙烷(150 ml)中的溶液中加入三

氟乙酸 (17 ml) 并将该反应混合物在室温下和氮气环境中搅拌 20 分钟。将该反应混合物在回流状态下加热 2 小时且然后浓缩至得到棕色油状物。加入乙酸乙酯 (100 ml) 并用饱和碳酸钠溶液 (70ml) 处理该溶液, 分离各层并用盐水洗涤有机层且干燥 (Na_2SO_4) 且浓缩至得到油状物 (4.0 g)。通过使用硅胶的快速色谱法纯化粗油, 用乙酸乙酯洗脱而得到标题化合物, 为橙色油状物 (1.93 g, 51 %)。

制备 33: 3-(苯基甲基)-3-氮杂双环 [3.2.1] 辛烷-6,7-二醛双 O-甲基脞)

向 9-(苯基甲基)-9-氮杂三环 [5.3.1.0^{2,6}] 十一烷-3,4-二醇 (制备 34, 6.0 g, 21.9mmol) 在二噁烷 (100 ml) 中的溶液中加入在水 (50ml) 中的高碘酸钠 (5.0 g, 23.3mmol)。形成浓稠淤浆, 加入水 (50 ml) 并在氮气环境中搅拌该反应混合物。完成时, 用水 (150 ml) 和饱和碳酸钠 (50ml) 稀释该反应混合物并用乙酸乙酯 (2 x 150ml) 提取产物。用水且然后用盐水洗涤合并的有机提取物, 此后干燥 (Na_2SO_4) 并浓缩至得到橙色油状物 (6.14 g)。向粗油中加入甲醇 (75ml) 和水 (75ml), 随后加入甲氧基胺盐酸盐 (7.34 g, 87.9mmol) 和乙酸钠 (12.62 g, 153.8mmol)。振摇该反应混合物且然后在蒸气浴上温热约 15 分钟而得到澄清溶液且然后在室温下搅拌 18 小时。加入乙酸乙酯 (100 ml) 和碳酸钠溶液 (100ml) 并分离各层。用乙酸乙酯 (3 x 50 ml) 提取水层并用盐水洗涤合并的有机提取物且干燥 (Na_2SO_4) 并浓缩至得到标题化合物, 为油状物 (5.0 g, 69%)。

制备 34: 9-(苯基甲基)-9-氮杂三环 [5.3.1.0^{2,6}] 十一烷-3,4-二醇

将 9-(苯基甲基)-9-氮杂三环 [5.3.1.0^{2,6}] 十一-3-烯 (制备 35, 6.7 g, 28.0 mmol)、N-甲基吗啉 N-氧化物 (3.45 g, 29.45mmol) 和四氧化铁 (在 2-甲基-2-丙醇中 2.5 wt %, 2□1) 在丙酮 (50ml) 中的溶液搅拌 18 小时。加入硅酸镁载体和亚硫酸氢钠水溶液 (4ml) 并将该反应混合物搅拌 30 分钟且过滤。加入甲醇 (50 ml) 并将该反应混合物浓缩至得

到油状物，将其通过快速色谱法纯化，用乙酸乙酯：己烷(50: 50)洗脱而得到油状物(6.2 g, 80%)，它放置后结晶。

制备 35: 9-(苯基甲基)-9-氮杂三环[5.3.1.0^{2,6}]十一-3-烯

向搅拌的三环[5.2.1.0^{2,6}]癸-3-烯-8,9-二醇(制备 36, 6.24 g, 37.6mmol)在二噁烷(100 ml)中的溶液中加入在水(80ml)中的高碘酸钠(8.04 g, 37.6mmol)并将该反应混合物剧烈搅拌 45 分钟。用乙酸乙酯(4 x 100ml)提取该反应混合物并用盐水洗涤合并的提取物、干燥(Na₂SO₄)并在真空中浓缩。用二氯乙烷(400 ml)稀释粗油(6.1 g, 37.1mmol)并加入苄胺(3.98 g, 37.1mmol)。3 分钟后，加入三乙酰氧基硼氢化钠(25.23 g, 119mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。加入饱和碳酸钠溶液(200 ml)且在 30 分钟后，分离各层并用二氯甲烷(3 x 50ml)洗涤水层。用盐水洗涤合并的有机提取物、过滤并浓缩。通过快速色谱法纯化粗的黄色油状物，用乙酸乙酯：二氯甲烷(10: 90)洗脱而得到标题化合物，为无色油状物(6.7 g, 75%)。

制备 36: 三环[5.2.1.0^{2,6}]癸-3-烯-8,9-二醇

将三环[5.2.1.0^{2,6}]癸-3,8-二烯(26.5 g, 0.2 mol)、三甲胺 N-氧化物二水合物(22.3 g, 0.2 mol)和四氧化锇(2.5 wt %在 2-甲基-2-丙醇中的溶液, 200 ml)在二氯甲烷(200 ml)中的淤浆搅拌 18 小时。再加入部分四氧化锇(2.5 wt %在 2-甲基-2-丙醇中的溶液, 约 200 ml)，加入水(25 ml)和丙酮(50 ml)并将该反应混合物再搅拌 72 小时。加入吡啶(0.5 ml)和乙酸四丁基铵(0.5 g)。加入硅酸镁载体(10 g)和亚硫酸氢钠水溶液且将该反应混合物搅拌 20 分钟。过滤该反应混合物并用二氯甲烷提取产物(3 次)。用水、盐水洗涤合并的有机提取物且然后浓缩至得到油状物。通过快速色谱法纯化粗油，用乙酸乙酯：己烷(10: 90)且然后用乙酸乙酯洗脱至得到蜡样固体(6.5 g, 19%)。

制备 39: 3-环己基-3-甲基哌啶盐酸盐

向 3-甲基-3-苯基哌啶 (500 mg, 2.85mmol) 在甲醇 (8ml) 中的溶液中加入浓盐酸 (1ml) 和氧化铂 (IV) (500 mg)。使该反应混合物在 50 psi 下氢化 3 小时, 此后通过 Celite® 过滤并浓缩。将粗残余物溶于二氯甲烷并用碳酸钠洗涤且浓缩至得到粗的半固体。将粗产物溶于乙醚 (15 ml) 和甲醇 (5 ml) 并加入氯化氢 (在乙醚中 1 M, 30ml) 至得到白色固体, 将其过滤得到纯的产物 (0.41 g, 66%)。

制备 40: 3-甲基-3-(2-吡啶基)哌啶

向在氮气环境中的干燥烧瓶中加入硼烷四氢吡喃复合物 (1 M 溶液, 8.79ml, 8.79mmol) 和四氢吡喃 (10ml)。将该溶液冷却至 0°C 并加入 5-甲基-5-(2-吡啶基)-2-哌啶酮 (制备 41, 1 g, 5.26mmol) 在四氢吡喃 (20ml) 中的溶液。将反应剂温至室温且然后在回流状态下加热 6 小时。再加入硼烷四氢吡喃复合物 (1 M 溶液, 8.79ml, 8.79mmol) 并将该反应混合物在回流状态下加热 18 小时。薄层色谱仍然显示存在原料, 由此再加入硼烷四氢吡喃复合物 (1 M 溶液, 8.79ml, 8.79mmol) 并将该反应混合物在回流状态下加热 18 小时。完成时, 向反应混合物中加入盐酸 (6M) 并将该混合物搅拌 30 分钟。部分浓缩该反应混合物, 此后用氢氧化钠固体调节至 pH 11。用二氯甲烷 (5 x 20ml) 提取有机提取物并干燥 (Na₂SO₄) 而得到粗油 (0.45 g)。通过快速色谱法纯化该油, 用二氯甲烷: 甲醇: 0.88 氨水溶液 (94: 4: 2) 洗脱而得到标题化合物, 为油状物 (0.20 g, 22%)。

制备 41: 5-甲基-5-(2-吡啶基)-2-哌啶酮

向在乙醇 (30 ml) 中的 4-氰基-4-(2-吡啶基) 戊酸甲酯 (制备 42, 2.5 g, 11.4mmol) 中加入阮内镍 (3 g) 并将该反应混合物氢化 78 小时。将该反应混合物通过 Celite® 过滤, 用乙醇 (3.20ml) 洗涤。在真空中浓缩黄柏的有机提取物而得到所需产物粗品 (2.2 g), 将其通过快速色谱法纯化, 用二氯甲烷: 甲醇 (96 : 7) 洗脱而得到纯的产物, 为油状物 (1.1 g, 51%)。

制备 42: 4-氟基-4-(2-吡啶基)戊酸甲酯

向在氮气环境中的干燥烧瓶中加入 2-(2-吡啶基)-丙腈(制备 43, 6.26 g, 47.4mmol)、叔丁醇(30ml)、Triton B(6.66 g, 39.8mmol)和丙烯酸甲酯(6.12 g, 71.1mmol)。将该反应混合物在回流状态下加热 2.5 小时。除去固体并在真空中浓缩滤液而得到黄色油状物。加入水(30ml)并用乙醚提取产物。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到淡黄色油状物(4.32 g, 42%)。

制备 43: 2-(2-吡啶基)-丙腈

向在氮气环境中的干燥烧瓶中加入二甲亚砜(100ml)和 tosmic(20.95 g, 107.3mmol)。将该反应混合物冷却至 0℃, 此后加入叔丁醇钾(33.35 g, 297.1mmol)。5 分钟后, 加入甲醇(3.7ml), 随后加入 1-(2-吡啶基)乙酮(10 g, 32.5mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。将该反应混合物倾入盐水: 己烷: 乙酸乙酯(50: 25: 25)。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到粗油。通过快速色谱法纯化该油, 用乙酸乙酯: 己烷(3: 7)洗脱而得到标题化合物, 为棕色固体(8.26 g, 76%)。

制备 46: 2-[(4-哌啶基甲基)硫烷基]吡啶盐酸盐

在氮气环境中和室温下搅拌在氯化氢(4M 在二噁烷中的溶液, 7.5ml)中的 4-[(2-吡啶基硫烷基)甲基]-1-哌啶甲酸叔丁酯(制备 47, 0.90 g, 2.9mmol)。20 分钟后, 白色固体从溶液中沉淀出来。加入乙醚并过滤该反应混合物且用乙醚洗涤固体。得到标题化合物, 为固体(0.70 g, 98%)。

制备 47: 4-[(2-吡啶基硫烷基)甲基]-1-哌啶甲酸叔丁酯

向在氮气环境中搅拌的 4-(羟基甲基)-1-哌啶甲酸叔丁酯(制备 48, 1.0 g, 5mmol)在苯(40 ml)中的溶液中加入三苯基膦(1.44 g,

5.5mmol)。滴加在苯(4ml)中的偶氮二甲酸二乙酯(0.86ml, 5.5mmol)并将该反应混合物搅拌5分钟。加入2-巯基吡啶(0.61g, 5.5mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌2小时。用氢氧化钠(1M)、水和饱和盐水洗涤该反应混合物。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并浓缩至得到油状物, 将其通过快速硅胶色谱法纯化, 用二氯甲烷: 乙酸乙酯(9: 1)洗脱。得到标题化合物, 为油状物(0.7g, 58%)。

制备 48: 4-(羟基甲基)-1-哌啶甲酸叔丁酯

向在氮气环境中搅拌的1-叔丁基4-乙基1,4-哌啶二甲酸酯(制备49, 12.8g, 0.05mol)在苯(300ml)中的溶液中缓慢加入氢化二异丁基铝(1M溶液, 100ml, 0.1mol)。将该反应混合物在室温下搅拌3小时, 此后通过添加水(100ml)猝灭, 随后添加盐酸(1M)以便调节至pH 4。分离有机层并用乙酸乙酯提取水层。干燥合并的有机提取物(Na_2SO_4)并浓缩至得到油状物。通过快速硅胶色谱法纯化粗油, 用乙酸乙酯: 二氯甲烷(6: 4)洗脱而得到标题化合物, 为油状物(5.0g, 46%)。

制备 49: 1-叔丁基 4-乙基 1,4-哌啶二甲酸酯

向在氮气环境中搅拌并冷却至0℃的4-哌啶甲酸乙酯(15.4ml, 0.1mol)在二氯甲烷(100ml)中的溶液中加入二碳酸二叔丁酯(21.5g, 0.1mol)。将该反应混合物在室温下搅拌18小时, 此后用水且然后用饱和盐水洗涤。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物, 为油状物(25g, 97%)。

制备 50: 2-[(3-哌啶基甲基)硫烷基]吡啶盐酸盐

在氮气环境中和室温下搅拌在氯化氢(4M 在二噁烷中的溶液, 8.1ml)中的3-[(2-吡啶基硫烷基)甲基]-1-哌啶甲酸叔丁酯(制备51, 1.0g, 3.2mmol)。25分钟后, 白色固体从溶液中沉淀出来。加入乙醚并过滤该反应混合物且用乙醚洗涤固体。得到标题化合物, 为固体(0.81g, 100%)。

制备 51 : 3-[(2-吡啶基硫烷基)甲基]-1-哌啶甲酸叔丁酯

向在氮气环境中搅拌的 3-(羟甲基)-1-哌啶甲酸叔丁酯 (制备 52, 1.0 g, 5mmol) 在苯 (40 ml) 中的溶液中加入三苯基膦 (1.44 g, 5.5mmol)。滴加在苯 (4ml) 中的偶氮二甲酸二乙酯 (0.86ml, 5.5mmol) 并将该反应混合物搅拌 5 分钟。加入 2-巯基吡啶 (0.61 g, 5.5mmol) 并将该反应混合物在室温下搅拌 2 小时。用氢氧化钠 (1M)、水和饱和盐水洗涤该反应混合物。干燥有机提取物 (Na_2SO_4) 并浓缩至得到油状物, 将其通过快速硅胶色谱法纯化, 用二氯甲烷: 乙酸乙酯 (9: 1) 洗脱。得到标题化合物, 为油状物 (1.0 g, 65%)。

制备 52: 3-(羟甲基)-1-哌啶甲酸叔丁酯

向在氮气环境中搅拌的 3-哌啶基甲醇 (5.06 g, 44mmol) 在二氯甲烷 (100ml) 中的溶液中加入二碳酸二叔丁酯 (9.6 g, 44mmol) 并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。用水且然后用盐水洗涤该反应混合物。干燥有机提取物 (Na_2SO_4) 并在真空中浓缩至得到标题化合物, 为油状物 (9.0 g, 95%)。

制备 56: N-甲氧基-N-甲基-2-哌啶甲酰胺

向 2-哌啶甲酸乙酯 (18.3 g, 0.12 mol) 中加入在二氯甲烷 (200ml) 中的 N, O-二甲基羟基胺盐酸盐 (34.1 g, 0.35 mol), 随后滴加三乙基铝 (1 M 在己烷中的溶液, 350ml, 0.35 mol)。将该反应混合物搅拌 3 小时, 此后用酒石酸 (1 M 溶液, 25ml) 在冷却的同时猝灭以维持温度约为 -20°C 。将该反应混合物搅拌 18 小时且然后通过 Celite[®] 过滤, 在真空中浓缩滤液而得到白色固体 (6.2 g)。将 Celite[®] 塞与甲醇一起搅拌、过滤并蒸发滤液至干而又得到固体 (20 g)。合并固体并通过快速硅胶色谱法纯化, 用二氯甲烷且然后用二氯甲烷: 甲醇 (95: 5) 洗脱而得到纯的产物 (15.8 g, 79%)。

制备 67: 1-(3-氯-4-甲基苯基)哌嗪

在搅拌和冷却的同时向 3-氯-4-甲基苯胺 (105.5 g, 0.745 mol) 和二乙醇胺 (78.1 g, 0.745 mol) 的混合物中缓慢加入浓盐酸 (约 100ml) 以便将该反应混合物调节至 pH 7。加热该反应混合物以除去水 (66ml), 在稳定 18 小时后, 将该混合物加热至 240℃ 下 6 小时。加热氢氧化钠 (5N 溶液, 236 ml) 并用氯仿 (4 x 100ml) 提取产物。浓缩合并的有机提取物至得到红色油状物, 将其通过蒸馏纯化而得到标题化合物 (107.0 g, 68%)。

制备 87: 丁基氨基甲酸哌啶-4-基酯

将在含有钯 (5%, 在碳上) 的乙醇 (100 ml) 中的丁基氨基甲酸 1-(苯基甲基)哌啶-4-基酯 (制备 109, 13.0 g) 在 60 psi 氢化而得到标题化合物, 为绿色油状物, 它经放置固化。

制备 89 : 2-甲基-4-哌啶-1-基-5, 6, 7, 8-四氢吡啶并 [3, 4-d] 嘧啶

用浓盐酸将 2-甲基-7-(苯基甲基)-4-哌啶-1-基-5, 6, 7, 8-四氢吡啶并 [3, 4-d] 嘧啶 (制备 88, 12 g) 在乙醇 (200ml) 中的溶液调节至 pH 2, 加入钯 (5%, 在碳上) 并在 60 psi 下氢化该反应混合物。过滤该反应混合物并在真空中浓缩滤液。加入氯仿和氢氧化钠 (2 M 溶液) 并干燥有机提取物且在真空中浓缩。将粗残余物溶于石油醚 (30-40) 并在冰中冷却, 收集标题化合物, 为固体。

制备 88 : 2-甲基-7-(苯基甲基)-4-哌啶-1-基-5, 6, 7, 8-四氢吡啶并 [3, 4-d] 嘧啶

将 2-甲基-7-(苯基甲基)-5, 6, 7, 8-四氢吡啶并 [3, 4-d] 嘧啶-4 (4aH)-酮 (制备 85, 19 g) 和磷酸氯 (150 ml) 加热 1.5 小时。浓缩该反应混合物并倾倒在冰上。加入碳酸钠以便将 pH 调节至 10 并用氯仿提取产物。浓缩有机提取物且然后使其通过硅酸镁载体厚垫 (直径为 5cm) 纯化, 用氯仿洗脱产物。蒸发得到红色油状物, 将其溶于乙醇 (100

m1) 并加入哌啶(25ml)。72 小时后, 在真空中浓缩该反应混合物, 然后溶于氯仿并用氢氧化钠(2 M 溶液)碱化。干燥该反应混合物并浓缩, 此后通过使用硅酸镁载体的快速色谱法纯化, 用石油醚(30-40)洗脱产物而得到标题化合物(12.5 g)

制备 85 : 2-甲基-7-(苯基甲基)-5, 6, 7, 8-四氢吡啶并[3, 4-d]嘧啶-4(4aH)-酮

将金属钠(4.4 g, 0.19 mol)溶于乙醇(300ml)并加入乙脒盐酸盐(9.3 g, 0.1 mol)。30 分钟后, 加入商购的 3-氧代-1-(苯基甲基)-哌啶-4-甲酸乙酯盐酸盐(25 g, 0.084 mol)并将该反应混合物回流 18 小时。过滤该反应混合物并在真空中浓缩而得到标题化合物(20 g)。

制备 93: 1-(1, 3-噻唑-2-基羰基)哌嗪

将哌嗪(2.33 g)溶于冰醋酸(25ml)并将该反应混合物加热至 60 °C。在 10 分钟内滴加 1, 3-噻唑-2-羰基氯(制备 107, 4.0 g, 27.1mmol)在冰醋酸(10ml)中的混悬液并将该反应混合物在 60°C 下搅拌 30 分钟且然后在室温下搅拌 18 小时。过滤沉淀的固体并干燥且在真空中浓缩母液。将水(50 ml)加入到母液中并使用氢氧化钠溶液(5M)将该溶液调节至 pH 9。用氯仿提取产物并干燥合并的有机提取物(MgSO₄)且在真空中浓缩而得到黄色油状物(1.85 g)。将该油状物溶于乙醚并加入氯化氢(1 M 在乙醚中的溶液), 过滤出沉淀的白色固体并使其从异丙醇中重结晶而得到标题化合物, 为白色固体(0.5 g)。

制备 107: 1, 3-噻唑-2-羰基氯

将 1, 3 噻唑-2-甲酸(制备 92, 5.0 g, 39mmol)加入到含有氢氧化钠(1.55 g)的在水(26 ml)中的溶液中。将该溶液蒸发至干并将所得固体与乙醚一起研磨、过滤并在 60°C 的烘箱内干燥 6 小时而得到棕色固体(5.5 g)。将该固体加入到亚硫酸氯(25ml)中并在蒸气浴上加热 2 小时。在真空中除去过量的亚硫酸氯并将所得油状物与石油醚

(40-60, 3 x 30 ml) 一起研磨而在过滤和蒸发时得到标题化合物, 为油状固体 (4.0 g, 70%)。

制备 92: 1,3 噻唑-2-甲酸

向在 -70°C 下的 2-溴噻唑 (16.4 g, 0.1 mol) 在无水乙醚 (50 ml) 中的溶液中缓慢加入正丁基锂 (1.6M 在己烷中的溶液, 75ml)。将该反应混合物在 -70°C 下搅拌 20 分钟且然后逐步加入到粉状固体二氧化碳 (500 g) 中。将该反应混合物搅拌 18 小时并将所得混合物溶于水 (70ml)、过滤并用乙醚 (3 x 75 ml) 提取。通过添加硫酸 (10 M 溶液) 酸化水层并冷却至 0°C 。固体结晶出来并通过滤出、用冷水洗涤且在 50°C 下干燥 6 小时而得到标题化合物, 为淡棕色固体 (5.0 g)。

制备 96: 4-[[(4-氟苯基) 甲基] 氧基] 哌啶草酸盐

将在甲醇 (60ml) 和氢氧化钠溶液 (5 M, 100ml) 中的 1-乙酰基-4-[[(4-氟苯基) 甲基] 氧基] 哌啶 (制备 97, 9 g, 36mmol) 在蒸气浴上回流 4 小时。冷却后, 用氯仿 (3 x 100ml) 提取该溶液并干燥有机提取物 (Na_2SO_4) 且浓缩至得到橙色油状物 (8 g, 97%)。将部分溶于乙醚并用在乙醚中的草酸处理而得到白色固体, 使其从乙醇中重结晶而得到针晶 (3 g)。

制备 97: 1-乙酰基-4-[[(4-氟苯基) 甲基] 氧基] 哌啶

将在 N,N-二甲基甲酰胺 (50ml) 中的 1-乙酰基哌啶-4-醇 (制备 193, 10 g, 70mmol) 滴加到在氮气环境中室温下搅拌的氯化钠 (50% wt 在油中的分散液, 3.8 g, 80mmol) 在 N,N-二甲基甲酰胺 (50ml) 中的混悬液中。将该反应混合物搅拌 3 小时后, 滴加在 N,N-二甲基甲酰胺 (50ml) 中的 4-氟苄基氯 (10.1 g, 70mmol) 并将该反应混合物再搅拌 4 小时。过滤该反应混合物并蒸发滤液而得到橙色油状物。加入水并用石油醚 (3 x 100ml) 且然后用乙醚 (3 x 100ml) 提取该混合物。用氢氧化钠溶液 (1 M, 3 x 100ml) 洗涤合并的有机提取物, 此后干燥 (Na_2SO_4)

并浓缩至得到标题化合物，为油状物(10.1 g, 99%)。

制备 98: 4-[[(4-氯苯基) 甲基] 氧基] 哌啶

将在甲醇(50ml)和氢氧化钠溶液(5 M, 30ml)中的 1-乙酰基-4-[[(4-氯苯基) 甲基] 氧基] 哌啶(制备 99, 11 g, 41.1mmol)在蒸气浴上回流 10 小时。冷却后，除去甲醇并用石油醚(40-60, 3 x 30ml)提取剩余溶液。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到白色固体(5.8 g, 62%)。使其部分从石油醚中重结晶而得到针晶(3 g)。

制备 99: 1-乙酰基-4-[[(4-氯苯基) 甲基] 氧基] 哌啶

将在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的 1-乙酰基哌啶-4-醇(制备 193, 10 g, 70mmol)滴加到在氮气环境中室温下搅拌的氯化钠(50% wt 在油中的分散液, 4.8 g, 0.1mol)在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的混悬液中。将该反应混合物搅拌 3 小时后，滴加在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的 4-氟苄基氯(12.8 g, 80mmol)并将该反应混合物再搅拌 4 小时。过滤该溶液并蒸发滤液而得到橙色油状物。加入水并用石油醚(3 x 50ml)且然后用乙醚(3 x 50ml)提取该混合物。干燥(Na_2SO_4)并浓缩至得到标题化合物，为橙色油状物(15.8 g, 84%)。

制备 100: 4-[(哌啶-4-基氧基) 甲基] 苯甲酸乙酯盐酸盐

将在乙醇(50ml)和浓硫酸(1ml)中的 4-[(哌啶-4-基氧基) 甲基] 苯甲酸(制备 101, 7 g, 26mmol)在蒸气浴上加热 6 小时。在真空中除去溶剂并将残余物溶于水，用碳酸钠(5% w/v)碱化并用乙醚(3 x 50ml)提取。干燥有机提取物(Na_2SO_4)且浓缩至得到标题化合物，为淡黄色油状物(4.4 g, 64%)。将部分(1 g)溶于乙醚并用氯化氢(1 M 在乙醚中的溶液)处理而得到黄色固体，使其从乙醇和乙醚中重结晶而得到黄色片状物(0.5 g)。

制备 101: 4-[(哌啶-4-基氧基) 甲基] 苯甲酸

将 1-乙酰基-4-[(哌啶-4-基氧基)甲基]苯甲酸(制备 102, 20 g, 72mmol)、氢氧化钠水溶液(5 M, 75ml)和甲醇(75ml)加热至 100℃下 4 小时且然后蒸发至得到浓稠混悬液。过滤出晶体, 溶于水并在 0℃下用盐酸(2 M, 200ml)将 pH 调节至 1。将该混浊溶液蒸发至干并使白色固体从异丙醇中重结晶而得到标题化合物(15.2 g, 90%)。

制备 102: 1-乙酰基-4-[(哌啶-4-基氧基)甲基]苯甲酸

将在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的 1-乙酰基哌啶-4-醇(制备 196, 20 g, 0.14 mol)滴加到在氮气环境中室温下搅拌的氯化钠(50% wt 在油中的分散液, 19.2 g, 0.40 mol)在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的混悬液中。在将该反应混合物搅拌 3 小时后, 在 0℃下将在 N,N-二甲基甲酰胺(50 ml)中的 4-(溴甲基)苯甲酸(30.1 g, 0.14 mol)滴加到该溶液中并将该反应混合物再搅拌 4 小时。用水(200ml)稀释该溶液且然后用氯仿(3 x 150ml)提取。分离水层、冷却至 0℃并用浓乙酸将 pH 调节至 1。过滤出白色固体并干燥至得到标题化合物(27 g, 74%)。

制备 103: 4-[(3-苯基丙基)氧基]哌啶盐酸盐

将 1-乙酰基-4-[(3-苯基丙基)氧基]哌啶(制备 104, 4 g)在氢氧化钠(5 M 溶液, 20ml)和甲醇(20ml)中的溶液在蒸气浴上加热 6 小时, 在此过程中蒸发出甲醇。将该溶液冷却后, 用氯仿(3 x 30 ml)提取产物。干燥合并的有机提取物(Na_2SO_4)并浓缩至得到黄色油状物(3.7 g, 88%)。将产物溶于乙醚并用氯化氢(1M 在乙醚中的溶液)处理而得到白色固体, 将其过滤出来并干燥。

制备 104: 1-乙酰基-4-[(3-苯基丙基)氧基]哌啶

将在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的 1-乙酰基哌啶-4-醇(制备 193, 8 g, 60mmol)滴加到在氮气环境中室温下搅拌的氯化钠(50% wt 在油中的分散液, 3.68 g, 80 mmol)在 N,N-二甲基甲酰胺(50ml)中的混悬液中。在将该反应混合物搅拌 4 小时后, 在 0℃下将在 N,N-二甲

基甲酰胺(50 ml)中的 1-溴-3-苯基丙烷(12.94 g, 65mmol)滴加到该溶液中并将该反应混合物再搅拌 4 小时。用异丙醇(20ml)和水(100ml)稀释该溶液且然后蒸发至得到半固体。加入水(100ml)并用石油醚(3×10ml)提取该溶液。干燥合并的有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩至得到橙色油状物(4.3 g, 27%)。

制备 109: 丁基氨基甲酸 1-(苯基甲基)哌啶-4-基酯

在室温下在二噁烷(90ml)中搅拌 1-(苯基甲基)哌啶-4-醇(10 g, 52.2mmol)。加入在二噁烷(10 ml)中的 N-丁基异氰酸酯(5.0 g, 52.2mmol)并将该反应混合物在回流状态下加热 24 小时。加入水(20ml)并在真空中浓缩该反应混合物至得到棕色油状物。使粗产物分配在乙醚与水之间并干燥有机提取物(MgSO_4)而得到标题化合物, 为油状物(14 g, 92%)。

制备 128: (3R)-3-羟基哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯

在 0℃下向(3R)-哌啶-3-醇(S)樟脑磺酸盐(制备 115, 5.03 g, 15.7mmol)在二氯甲烷(50ml)和三乙胺(2.4ml, 17.3mmol)中的溶液中滴加二碳酸二叔丁酯(3.8 g, 17.3mmol)在二氯甲烷(10ml)中的溶液。将该反应混合物在室温下搅拌 3 天, 此后加入乙酸乙酯和水。用盐水洗涤有机提取物、干燥(MgSO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物, 为无色油状物(3.29 g, 100%)。

制备 115: (3R)-哌啶-3-醇(S)樟脑磺酸盐

将(S)-樟脑磺酸(109.4 g, 0.47 mol)和外消旋哌啶-3-醇(48.5 g, 0.47 mol)溶于丁酮(400ml)并将该反应混合物在回流状态下加热且然后冷却至室温。搅拌几小时后, 过滤出所得沉淀、用丁酮洗涤且然后在 55℃的真空烘箱内干燥。得到标题化合物, 为白色粉末(52.27 g, 35%)。

制备 127: (3S)-3-羟基哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯

在 0℃ 下向 (3R)-哌啶-3-醇 (S) 樟脑磺酸盐 (制备 116, 10.0 g, 31.4mmol) 在二氯甲烷 (80ml) 和三乙胺 (2.4ml, 17.3mmol) 中的溶液中一次性加入二碳酸二叔丁酯 (3.8 g, 17.3mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 2 天, 此后在真空中浓缩。使残余物分配在乙酸乙酯与水之间、干燥 (MgSO₄) 并在真空中浓缩至得到产物, 为黄色油状物 (6.25 g)。通过快速硅胶色谱法纯化该油状物, 用乙醚: 己烷 (2: 1 且然后 1: 0) 洗脱而得到标题化合物, 为无色油状物 5.2 g, 83%)。

制备 116: (3S)-哌啶-3-醇 (R) 樟脑磺酸盐

将 (R)-樟脑磺酸 (32.6 g, 0.14 mol) 和哌啶-3-醇 (14.8 g, 0.14 mol) 溶于丁酮 (150ml) 并将该反应混合物在回流状态下加热且然后冷却至室温。搅拌 6 小时后, 过滤出所得沉淀、用丁酮洗涤且然后在 55℃ 的真空烘箱内干燥。得到标题化合物, 为白色固体 (16.2 g, 36%)。

制备 117: 3-羟基哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯

向哌啶-3-醇盐酸盐 (10.1 g, 0.1mmol) 在二氯甲烷 (30ml) 和三乙胺 (13.3 ml, 95.4mmol) 中的溶液中滴加二碳酸二叔丁酯 (19.8 g, 90.9mmol) 在二氯甲烷中的溶液。滴加完成时, 将该反应混合物加入到乙醚 (120 ml) 中, 用盐酸 (1 M) 且然后用盐水洗涤。干燥合并的有机提取物 (MgSO₄) 并在真空中浓缩至得到标题化合物, 为淡黄色油状物 (17.7 g, 88%)。

制备 126: (1S, 2R, 4aR, 5R, 8S, 8aS)-1, 8a-二羟基-5-异丙烯基-1,3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-2-萘基乙酸酯; 和**制备 118 甲基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并 [2,3-c] [2,1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯**

将 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基

(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 1, 100 g)和三乙胺(10 ml)在甲醇(1000 ml)中的溶液在室温下搅拌 3 小时。蒸发该反应混合物并使残余物从乙酸乙酯/己烷中重结晶而得到萆, (1S, 2R, 4aR, 5R, 8S, 8aS)-1, 8a-二羟基-5-异丙烯基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-2-萆基乙酸酯(制备 126)的纯样品。浓缩剩余的溶液并通过快速硅胶色谱法纯化, 用乙酸乙酯:二氯甲烷:己烷(2: 1: 7)洗脱而进一步得到萆部分, (1S, 2R, 4aR, 5R, 8S, 8aS)-1, 8a-二羟基-5-异丙烯基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-2-萆基乙酸酯, 为白色固体(制备 126, 43 g)。进一步洗脱得到生物碱部分, (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸甲酯, 为淡黄色固体(制备 118, 50 g)。

制备 125: 十氢异喹啉-3-甲酸乙酯

将 2-(1, 1-二甲基乙基)3-乙基八氢异喹啉-2, 3(1H)-二甲酸酯(制备 124, 2.3 g, 7.4mmol)溶于乙酸乙酯(220ml)且在 4℃下然后用氯化氢气体饱和。将该反应混合物温至室温、搅拌且然后在真空中浓缩至得到粗产物, 将其与乙醚一起研磨。过滤出所得固体并在真空中干燥至得到标题化合物(1.24 g, 68%)。

制备 124 : 2-(1, 1-二甲基乙基)3-乙基八氢异喹啉-2, 3(1H)-二甲酸酯

将 2-(1, 1-二甲基乙基)3-乙基 3, 4-二氢异喹啉-2, 3(1H)-二甲酸酯(制备 123, 3.1 g, 10.2mmol)溶于乙醇(250 ml)并加入铈(10% w/w, 在碳上, 0.3 g)。将该反应混合物在 50℃和 50 psi 下氢化 17 小时。再加入铈(10% w/w, 在碳上, 0.3 g)并将该混合物再氢化 17 小时。再次重复该步骤, 再氢化 48 小时。通过过滤从该反应混合物中除去催化剂, 在浓缩滤液时得到粗产物(2.96 g)。首先通过快速硅胶(70 g)色谱法纯化粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯(20:1 且然后 10: 1)洗脱且然后

通过快速硅胶色谱法纯化，用己烷：乙醚(5: 1)洗脱而得到所需产物(2.3 g, 73%)。

制备 123：2-(1,1-二甲基乙基)3-乙基 3,4-二氢异喹啉-2,3(1 H)-二甲酸酯

向 1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酸乙酯(制备 122, 3.64 g, 17.7mmol)在四氢呋喃(50 ml)中的溶液中加入搅拌的碳酸氢钠(2.97 g, 35.4mmol)的水(60ml)溶液。缓慢加入二碳酸二叔丁酯(5.8 g, 26.6mmol)并将该反应混合物搅拌 18 小时，此后在真空中浓缩。将残余物溶解并使其分配在乙酸乙酯(200ml)与碳酸氢钠水溶液(5%, 200ml)之间。用乙酸乙酯(2 x 100ml)洗涤水层。干燥合并的有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩至得到粗产物，通过快速硅胶(70 g)色谱法纯化，用己烷：乙酸乙酯(20:1 且然后 10: 1)洗脱而得到标题化合物(4.4 g, 81%)。

制备 122：1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酸乙酯

将 1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酸樟脑磺酸盐(制备 120, 6 g, 17.2mmol)溶于乙醇(140ml)并用氯化氢(气体)饱和。将该反应混合物在回流状态下加热 18 小时，此后在真空中浓缩。将粗残余物溶于二氯甲烷(150ml)并用碳酸氢钠(150ml)洗涤。收集有机层并再用碳酸氢钠(2 x 100 ml)洗涤，此后干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物，为黄色油状物(3.64 g, 100%)。

制备 120：1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酸

将 1,2,3,4-四氢异喹啉-3-甲酸苯基甲酯樟脑磺酸盐(制备 121, 8.3 g, 18.9mmol)溶于乙醇(600ml)并在室温下和氮气环境中钨/碳(10%, 0.8 g)。将该反应混合物在室温和 30 psi 下氢化 3 小时。通过过滤除去催化剂并浓缩滤液而得到标题化合物(6.6 g, 100%)。

制备 121: (3R)-1, 2, 3, 4-四氢异喹啉-3-甲酸苯基甲酯

将 D-苯丙氨酸 (50 g, 0.3 mol)、浓盐酸 (386ml) 和福尔马林 (37% wt, 113.7 ml) 在 95℃ 和剧烈搅拌下加热 4 小时。将该反应混合物冷却至室温并再搅拌 2 小时。过滤该反应混合物并用冷水洗涤沉淀而得到 (3R)-1, 2, 3, 4-四氢异喹啉-3-甲酸, 为白色固体 (25 g, 42%)。加热苄醇 (64 g) 和对-甲苯磺酸 (26.9 g) 并在迪安-斯达克条件下在苯 (400ml) 中回流该混合物。在真空中除去溶剂, 将粗残余物与乙醚一起研磨而得到固体, 然后使其从水和甲醇中重结晶而得到标题化合物, 为白色固体 (28 g, 35%)。

制备 139: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

向搅拌的 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯 (制备 1, 1 g) 在甲醇 (25ml) 中的溶液中加入浓盐酸 (2 ml) 在甲醇 (25ml) 中的溶液。5 天后, 用二氯甲烷 (150ml) 稀释该反应混合物、用水 (3×100ml) 洗涤、通过药棉过滤并蒸发至干而得到黄色油状固体。将该残余物部分溶于二氯甲烷 (25ml) 并缓慢加入己烷 (50ml)。1 小时后, 过滤该混悬液而得到产物, 为灰白色固体 (900mg)。

制备 140: (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在 -10℃ 下和氮气环境中的 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰

氧基)-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 1, 500mg, 0.89mmol)在四氢呋喃(8ml)中的溶液中加入硼烷(1M 在四氢呋喃中的溶液, 2ml, 2mmol)并将该反应体系在室温下搅拌 18 小时。向该反应混合物中加入 4-甲基吗啉 N-氧化物(600mg, 5.1mmol)并将该混合物缓慢加热至回流 3 小时。在真空中浓缩该反应混合物并用水(30ml)处理残余物且用乙酸乙酯(2×30ml)提取。用饱和氯化钠水溶液洗涤合并的有机提取物、干燥(MgSO₄)并在真空中除去溶剂而得到橙色玻璃状物。通过硅胶柱色谱法纯化粗产物,用己烷:乙酸乙酯(2:1 且然后 1:1)切然后用乙酸乙酯洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩至得到标题产物,为黄色固体(132mg, 26%)。

制备 141: (1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向搅拌的(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备 140, 230mg, 0.40mmol)和 4Å 分子筛在二氯甲烷(18ml)中的混合物中分 9 份加入过碘酸四丙基铵(23mg, 0.065mol)和 N-甲基吗啉 N-氧化物(180mg, 1.54mmol)。将所得混合物搅拌 36 小时,此后用二氯甲烷稀释并用亚硫酸氢钠水溶液且然后用饱和氯化钠水溶液洗涤。干燥有机提取物并在真空中浓缩。通过硅胶柱色谱法纯化粗产物,用乙酸乙酯:己烷(1:1)洗脱而得到标题产物(50mg, 22%)。

制备 142: (1S,2R,4aR,8R,8aR)-8a-羟基-2-[(1H-咪唑-1-基)羰基]

氧基]-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

在室温下向在二氯甲烷(1ml)中的(1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2,8a-二羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备139,50mg,0.10mmol)中加入羰基二咪唑(17mg,0.10mmol)。添加完成时,通过快速色谱法纯化该反应混合物,用乙酸乙酯:己烷(50:50且然后100:0)洗脱。得到标题化合物,为白色固体(36mg)。

制备143:(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-[(1H-咪唑-1-基羰基)氧基]-1-甲基乙基]-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向在二氯甲烷中的(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备140,0.30g,0.52mmol)中加入1,1'-羰基二咪唑(0.92g,0.57mmol)并将该反应混合物搅拌18小时。用水稀释该反应混合物并用二氯甲烷提取。用盐水洗涤有机提取物、干燥且然后在真空中浓缩。通过快速色谱法纯化粗产物,用乙酸乙酯:己烷(2:1)洗脱而得到标题化合物(0.16g,46%)。

制备144:(1S,4aS,5S,8aR)-2,8a-二羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氟-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向搅拌的(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-异

丙基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-1-萘基-(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并咪唑-2-甲酸酯(实施例1,887 mg)在甲醇(25ml)中的混悬液中加入浓盐酸(1ml)在甲醇(25ml)中的溶液。4天后,用二氯甲烷(150ml)稀释该反应混合物并用水(3×100ml)洗涤。用二氯甲烷(25ml)洗涤合并的有机层。合并全部的有机相、干燥并浓缩至得到黄色固体(802mg)。通过硅胶闪蒸塔色谱法进行纯化,用1:1乙酸乙酯:己烷洗脱而得到产物(604 mg)。

制备145: 3-[[(3,4-二氟苯基)甲基]氧基]哌啶-1-甲酸1,1-二甲基乙酯

向在戊烷中洗涤的氢氧化钠(60% w/w 在油中的分散液, 0.62 g, 16.4mmol)中加入 N,N-二甲基甲酰胺(20ml)且然后加入 3-羟基哌啶-1-甲酸1,1-二甲基乙酯(制备117, 3.0 g, 14.9mmol)。将该反应混合物搅拌1小时,此后加入 3,4-二氟苄基溴(2.0ml, 16.4mmol)并将该反应混合物搅拌18小时。在真空中浓缩该反应混合物并将粗残余物溶于二氯甲烷且用盐水洗涤并干燥(MgSO₄),此后在真空中浓缩。通过快速色谱法纯化粗残余物而得到标题化合物(4.58 g, 94%)。

制备146: 3-[[(3,4-二氟苯基)甲基]氧基]哌啶

将 3-[[(3,4-二氟苯基)甲基]氧基]哌啶-1-甲酸1,1-二甲基乙酯(制备145, 3.38 g, 10.3mmol)溶于甲醇(100ml)并冷却至0℃,使氯化氢气体通过该反应混合物发泡3-5分钟。在真空中浓缩该反应混合物而得到油状物,在与乙醚一起研磨时形成白色固体。通过过滤分离该固体而得到标题化合物(1.78 g, 65%),为盐酸盐。

制备152: 2-[(1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([(1,1-二甲基乙

基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯

将((1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸酯(制备1,200 mg)、二碳酸二叔丁酯和4-二甲氨基吡啶(10 mg)的混合物在65℃下加热1小时,在此过程中注意到沸腾现象。蒸发该反应混合物并通过快速柱色谱法纯化,用乙醚:己烷(45:55)洗脱而得到产物(244 mg)。

制备:153:(2S,9bR)-6-氯-3-{[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸

用10%钨/活性炭(5 g)处理(2S,3aR,9bR)-3-(叔丁氧羰基)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氯-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸(制备150,25.4 g)在乙酸乙酯(200 ml)中的溶液并在50 p. s. i.的氢气环境中搅拌170小时。将该反应混合物通过C盐过滤、蒸发并通过快速柱色谱法纯化,用乙酸乙酯:己烷(1:4)洗脱而得到产物,为白色泡沫(17.5 g)。

制备150:(2S,3aR,9bR)-3-(叔丁氧羰基)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氯-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸

将搅拌的(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1,2,3,3a,5,9b-六氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2-甲酸4-甲氧基苄酯(制备155,29 g)、二碳酸二叔丁酯(100 g)和4-二甲氨基吡啶(200 mg)的混合物在60℃下加热3小时且然后在室温下保持18小时。通过使用硅胶的快速色谱法纯化该反应混合物并用乙酸乙酯:己烷梯度(1:9-4:6)洗脱而得到产物,为淡黄色固体(25.4 g)。

制备 155: (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸 4-甲氧基苄酯

将搅拌的 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸甲酯(制备 118 25g)、对-甲氧基苄醇(115 g)和四乙醇钛(1.5 g)在甲苯(300ml)中的溶液在回流状态下加热 1 小时。冷却该反应混合物, 蒸发至小体积并通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化, 用乙酸乙酯: 己烷梯度(1: 4 - 2: 3)洗脱而得到产物(29 g)。

制备 157: 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯和非对映体: 制备 158 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

在 1 小时内向搅拌的冷却的(0℃)产物 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-(1-甲基乙烯基)-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 152, 6.15 g)在脱气的四氢呋喃(100ml)中的溶液中滴加 9-硼双环(borabicyclo)[3.3.1]壬烷(0.5M, 在四氢呋喃中, 43.2 ml)。在室温下将该反应混合物搅拌 3 小时并通过在冷却的同时分部分加入的饱和氢氧化钠水溶液(60 ml)与过氧化氢水溶液

(30%, 40 ml)的混合物粹灭。用二氯甲烷(3 x 400ml)提取该反应混合物并用水(300ml)和硫酸亚铁(II)(300ml)洗涤合并的有机相。干燥洗涤的有机相(Na_2SO_4)、蒸发并通过含有硅胶(2 x 80 g)的 Biotage®柱纯化, 其中使用乙酸乙酯: 己烷(1: 4-2: 3)梯度洗脱。得到主要的羟基异构体 2-((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 158, 4.45 g)和次要的羟基异构体 2-((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 157, 1.37 g), 为白色泡沫。

制备 159: 2-((1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

在 10 分钟内向在 0°C 下 2-((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基) 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 157, 780mg, 1mmol)、二甲亚砷(1.42mol, 20mmol)和三乙胺(1.39mol, 10mmol)在二氯甲烷(10ml)中的溶液中逐步加入三氧化硫/吡啶复合物(980mg, 6mmol)并将所得混合物在室温下搅拌 3 小时。用水和二氯甲烷稀释该反应混合物并用盐酸(0.5N 在水中的溶液, x2)和碳

酸氢钠水溶液洗涤有机层、干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩。通过硅胶柱色谱法纯化粗产物,用己烷:乙酸乙酯(2:1)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物(695mg, 89%),为白色固体。

制备 187: 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-[4-[4-(三氟甲基)-2-嘧啶基]-1-哌嗪基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基]3-叔丁基(2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氟-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

向 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 159, 600 mg, 7.72mmol)在二氯甲烷(10 ml)中的溶液中加入 1-[4-三氟甲基)嘧啶-2-基]哌嗪(197 mg, 8.49mmol)和三乙胺(0.16ml, 1.16mmol)。在室温下搅拌 30 分钟后,加入三乙酰氧基硼氢化钠(213 mg, 1.00mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。加入饱和碳酸氢钠水溶液(10 ml)并剧烈搅拌 15 分钟,此后加入水(10 ml)和二氯甲烷(20ml)。分离水层并进一步用二氯甲烷(2 x 10 ml)洗涤,干燥合并的有机提取物(MgSO_4)并在真空中浓缩而得到粗油状物,将其通过快速色谱法(硅胶)纯化,用乙酸乙酯己烷(1:1)洗脱而得到标题化合物,为无色油状物(587 mg)。

制备 188: 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-((1R)-1-甲基-2-4-[5-(三氟甲基)-2-吡啶基]-1-哌嗪基)乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基]3-叔丁基(2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氟-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

向 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二

甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基} 3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 159,600 mg, 7.72mmol)在二氯甲烷(10ml)中的溶液中加入 1-[(5-(三氟甲基)吡啶-2-基]哌嗪(196 mg, 8.49mmol)和三乙胺(0.16ml, 1.16mmol)。在室温下搅拌 30 分钟后,加入三乙酰氧基硼氢化钠(213 mg, 1.00mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 18 小时。加入饱和碳酸氢钠水溶液(10 ml)并剧烈搅拌 15 分钟,此后加入水(10 ml)和二氯甲烷(20ml)。分离水层并进一步用二氯甲烷(2 x 10 ml)洗涤,干燥合并的有机提取物(MgSO₄)并在真空中浓缩而得到粗油状物,将其通过快速色谱法(硅胶)纯化,用乙酸乙酯:己烷(1:1)洗脱而得到标题化合物,为无色油状物(660 mg)。

制备 160: 2-{(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢-1-萘基} 3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]-6-氯-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯

将二甲亚砷(6.02 g)和三乙胺(3.9 g)依次加入到搅拌的冷却的(0℃)2-{(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基} 3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-({[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 158,3 g)在二氯甲烷(30ml)中的溶液中。溶剂在 10 分钟内分 5 部分加入三氧化硫吡啶复合物(3.9 g)。2 小时后,用水稀释该反应混合物并用二氯甲烷提取。用水和盐酸水溶液(1M)洗涤合并的有机层、干燥(Na₂SO₄)、蒸发并通过快速硅胶(30 g)色谱法纯化,用乙酸乙酯:己烷(1:1)洗脱而得到标题化合物(2.82 g),为白色泡沫。

制备 161 : 2-[(1-甲基乙基)氧基]乙基 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸酯

向 (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-羟基-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸甲酯(制备 118, 0.20 g, 0.67mmol) 中加入甲苯(10 ml)、乙醇钛(IV)(0.07 ml)和 2-异丙氧基乙醇。将反应剂共同搅拌且然后在回流状态下加热 1 小时, 此后在真空中浓缩。使用 Sep Pak 柱纯化粗残余物, 用己烷且然后用己烷: 乙酸乙酯(50: 50)洗脱。使用 Magellan 柱 212 x 150 mm 进行制备型 HPLC 的进一步纯化, 其中流速为 20ml/分钟, 在 8 分钟内用水: 乙腈梯度洗脱(55: 45 - 90: 10), 从而得到标题化合物(63.9 mg)。

制备 163: 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(乙基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

向 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 1.0 g, 1.28mmol) 在无水二氯甲烷(10ml)中的溶液中加入乙胺盐酸盐(0.15 g, 1.93mmol)和三乙胺(0.27ml, 1.93mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌 20 分钟。加入三乙酰氧基硼氢化钠(0.38 g, 1.8mmol)并将该反应混合物搅拌 18 小时。用乙酸乙酯稀释该反应混合物并用碳酸氢钠洗涤。分离有机提取物、干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩。通过使用硅胶(20 g)的快速色谱法纯化所得残余物, 用乙酸乙酯: 甲醇(100: 0 且然后 80: 20)洗脱而得到标

题化合物，为黄色泡沫(0.79 g, 77%)。

制备 166 : (1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-5-(2-乙基-1,3-噻唑-4-基)-1,8a-二羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-2-基乙酸酯

将 (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10R, 10aR)-7-(2-乙基-1,3-噻唑-4-基)-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 165, 345 mg)在甲醇对-甲苯磺酸(1% w/w, 10ml)中的溶液在室温下搅拌 12 天。使该反应混合物分配在乙酸乙酯与稀氯化钠水溶液和饱和碳酸氢钠水溶液混合物之间。干燥有机相(MgSO₄)、蒸发并通过硅胶快速柱色谱法纯化,使用乙酸乙酯:己烷(1:5-1:1)梯度洗脱而得到产物,为树脂状(94 mg)。

制备 165 : (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10R, 10aR)-7-(2-乙基-1,3-噻唑-4-基)-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

向搅拌的 (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-(2-溴乙酰基)-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 164, 500 mg)在乙醇(5 ml)中的溶液中加入硫代丙酰胺(110 mg)。将该反应混合物在室温下搅拌 24 小时且然后分配在饱和氯化钠水溶液与乙酸乙酯之间。干燥有机相(MgSO₄)、蒸发并通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化,用乙酸乙酯:己烷(1:4)洗脱而得到产物,为树脂状(345 mg)。

制备 164 : (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10R, 10aR)-7-(溴乙酰基)-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

向搅拌的冷却的(0℃)产物(3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-乙酰基-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]

间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 148, 1.8 g)在乙醚(30ml)中的溶液中加入三乙胺(1.8ml)和三甲代甲硅烷基三氟甲磺酸酯(2.3ml)。30分钟后,加入 N-溴琥珀酰亚胺(1.2 g)并在 3 小时内将该反应混合物温至室温。使该反应混合物分配在饱和氯化钠水溶液与乙酸乙酯之间。干燥有机相(MgSO₄)、蒸发并通过硅胶快速柱色谱法纯化,用乙酸乙酯:己烷(1 : 9 - 2: 8)梯度洗脱而得到产物,为树胶状(1.81 g)。

制备 148: (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-乙酰基-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

用高碘酸钠(540 mg)处理产物(3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-(1, 2-二羟基-1-甲基乙基)-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 147, 930 mg)在甲醇(50ml)中的溶液并在超声浴中超声处理 15 分钟。当高碘酸钠溶解时,形成混浊混悬液。再加入一定量的高碘酸钠(540 mg)并再超声处理 15 分钟。在稳定 1 小时后,用水稀释该反应混合物并蒸发溶剂。使残余物分配在水与二氯甲烷之间并分离有机相、用水和盐水洗涤、干燥(Na₂SO₄)并在真空中浓缩。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化残余油,用乙酸乙酯:己烷(1: 4)洗脱而得到产物,为无色油状物(680 mg)。

制备 147 : (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-(1, 2-二羟基-1-甲基乙基)-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

在 1 小时内将 N-甲基吗啉-N-氧化物(350 mg)在最小体积的异丙醇中的溶液滴加到搅拌的(3aS, 4R, 6aR, 7R, 10S, 10aS)-7-异丙烯基-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 149, 1 g)和四氧化钨(2%, 在叔丁醇中, 1ml)在丙酮(10ml)中的溶液中。4 小时后,再加入 N-甲基吗啉-N-

氧化物 (350 mg) 并持续搅拌 16 小时。在真空中浓缩该反应混合物并通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化, 用乙酸乙酯: 己烷 (1: 1) 洗脱而得到产物 (950 mg)。

制备 149 : (3aS, 4R, 6aR, 7R, 10S, 10aS)-7-异丙烯基-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并 [1, 8a-d] [1, 3] 间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

用对甲苯磺酸 (700 mg) 处理 (1S, 2R, 4aR, 5R, 8S, 8aS)-1, 8a-二羟基-5-异丙烯基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-2-萘基乙酸酯 (制备 126, 10 g) 在 2, 2-二甲氧基丙烷 (200 ml) 中的搅拌溶液。3 天后, 在真空中浓缩该溶液并通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化残余物, 用乙酸乙酯: 己烷 (5: 95) 洗脱而得到产物 (10.55 g)。

制备 156: 2-[(1R, 2R, 4aS, 5R, 8S, 8aS)-2-(乙酰氧基)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-1-萘基] 3-(叔丁基) (2S, 3aR, 9bR)-9b-[(叔丁氧羰基)氧基]-6-氟-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并 [2, 3-c] [2, 1] 苯并噁嗪-2, 3 (3aH)-二甲酸酯

将二乙基异丙胺 (0.15 ml) 加入到搅拌的 (2S, 9bR)-6-氟-3-[[(1, 1-二甲基乙基) 氧基] 羰基]-9b-([(1, 1-二甲基乙基) 氧基] 羰基) 氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并 [2, 3c] [2, 1] 苯并噁嗪-2-甲酸 (制备 153, 338 mg) 和氟-N, N, N'-四甲基甲脒镱六氟磷酸盐 (80%, 231 mg) 在二氯甲烷 (2 ml) 中的溶液中。10 分钟后, 加入 (1S, 2R, 4aS, 5R, 8S, 8aS)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-1, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-2-萘基乙酸酯 (制备 154, 115 mg) 和 4 二甲氨基吡啶 (2 mg) 并将该反应混合物在回流状态下加热 16 小时。用二氯甲烷 (25ml) 稀释该反应混合物、用柠檬酸水溶液 (10% w/w) 洗涤、干燥 (Na₂SO₄) 并在真空中浓缩。通过硅胶快速柱色谱法纯化固体残余物, 用乙酸乙酯: 己烷 (1: 4) 洗脱而得到产物, 为树脂 (120 mg, 1: 1 差向异构体混合物)。

制备 154 : (1S, 2R, 4aS, 5R, 8S, 8aS)-5-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-1, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢-2-萘基乙酸酯

将产物 (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 151, 400 mg)和对-甲苯磺酸在甲醇(20 ml)中的溶液在室温下搅拌 24 小时。用过量的碳酸氢钠水溶液使该反应混合物猝灭、用水稀释并用乙醚(2x)提取。用浓氯化钠水溶液洗涤合并的有机相、干燥(Na_2SO_4)并蒸发。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化固体残余物, 用乙酸乙酯: 己烷(5: 95 且然后 10: 90)洗脱而得到产物, 为白色固体(195 mg)。

制备 151: (3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-(2, 2-二氟-1-甲基乙烯基)-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

将二溴二氟甲烷(466 mg)滴加到搅拌的冷却的(0℃)六甲基磷三酰胺(85%, 850 mg)在新蒸馏的三甘醇二甲醚(10ml)中的溶液中, 形成白色淤浆。10 分钟后, 加入(3aS, 4R, 6aS, 7R, 10S, 10aS)-7-乙酰基-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 148, 680 mg)在新蒸馏的三甘醇二甲醚(10 ml)和中的溶液并将该反应混合物在室温下搅拌 16 小时。将该反应混合物冷却至 0℃并再加入六甲基磷三酰胺(850 mg)和二溴二氟甲烷(466 mg)。将该反应体系温至室温并搅拌 24 小时。在 0℃下再加入六甲基磷三酰胺(1.7 g)和二溴二氟甲烷(1 g)并将该反应体系搅拌 5 天。用水稀释该反应混合物并用乙醚(2 x)提取。用水且然后用饱和氯化钠水溶液洗涤合并的有机相、干燥(Na_2SO_4)并浓缩。通过硅胶闪蒸塔色谱法纯化树脂状残余物, 用乙酸乙酯: 己烷(5: 95)洗脱而得到产物, 为油状物(400 mg)。

制备 167: 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

在 2 分钟内向在 -78°C 下的二乙氨基硫三氟化物(41 μ l, 0.31mmol) 在无水二氯甲烷(3ml) 中的溶液滴加 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 200mg, 0.25mmol) 在无水二氯甲烷(2ml) 中的溶液。将所得混合物温至室温并搅拌 18 小时。用二氯甲烷(5ml) 稀释该反应混合物、用水(5ml) 洗涤、干燥(Na_2SO_4) 并在真空中浓缩而得到粗产物(145mg, 59%)。通过硅胶柱色谱法纯化该粗产物, 用己烷: 乙酸乙酯(10: 1 - 3: 1) 洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物(38mg, 19%)。

制备 168: 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2, 2-二氟-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

在 2 分钟内向在 -78°C 下的二乙氨基硫三氟化物(0.1ml, 1.5mmol) 在无水二氯甲烷(4ml) 中的溶液滴加 2-{(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基} 3-(1, 1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氟-9b-({[(1, 1-二甲基乙

基)氧基]羰基}甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备159,400mg,0.5mmol)在无水二氯甲烷(6ml)中的溶液。将所得混合物在1.5小时内温至室温并再搅拌1.5小时。用二氯甲烷(10ml)稀释该反应混合物、用水(10ml)洗涤、干燥(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到粗产物(145mg,59%)。通过硅胶柱色谱法纯化该粗产物,用己烷:乙酸乙酯(3:1-2:1)洗脱。合并纯的级分并在真空中浓缩而得到标题产物(145mg,36%)。

制备170:(3aS,4R,6aR,7R,10R,10aR)-7-(2,2-二氯-1-甲基乙烯基)-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯

向在0℃下和氮气环境中的在四氢呋喃(45 ml)中的干燥氯化锂(1.0 g)中加入正丁基锂(4.75ml)。将该混合物搅拌10分钟且然后冷却至-78℃,此后加入在四氢呋喃(13ml)中的二乙基氯甲基膦酸酯(1.85ml)。在搅拌10分钟后,加入在四氢呋喃(13 ml)中的四氯化碳(1.15ml)。再搅拌10分钟后,加入(3aS,4R,6aS,7R,10S,10aS)-7-乙酰基-2,2,5,10-四甲基-4,6a,7,8,9,10-六氢-3aH-萘并[1,8a-d][1,3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备148,2g)在四氢呋喃(13 ml)中的溶液并将该溶液在-78℃下搅拌2小时。此后,将该混合物猝灭入水(50 ml)并用乙醚(3 x 50 ml)提取。干燥合并的有机相(MgSO_4)并在真空中浓缩至得到橙色油状物。通过使用 Biotage®柱(90 g)的快速色谱法纯化该油状物而得到标题化合物,为透明油状物(1.05 g,45%)。

制备172:2-[(1S,2R,4aS,5R,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2,2-二氯-1-甲基乙烯基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯

将 (2S, 9bR)-6-氯-3-{[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}-9b-({[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基}氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-甲酸(制备 153, 1.7 g)、1-甲基咪唑(0.39 g)和 1-(萘-2-磺酰基)-3-硝基-1, 2, 4-三唑(1.4 g)在室温下的二氯甲烷中搅拌 20 分钟。加入 5-(2, 2-二氯-1-甲基乙烯基)-1, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基乙酸酯(制备 173, 0.85 g)并在室温下搅拌所得混合物。1 小时后, 在真空中浓缩该反应混合物。将粗残余物溶于二氯甲烷并预吸附在硅胶上, 此后通过快速色谱法纯化, 用乙酸乙酯: 己烷(10: 90 且然后 30: 70 且然后 50: 50 且然后 100: 0)洗脱。得到标题化合物, 为白色固体(0.71 g)。

制备 173 : 5-(2, 2-二氯-1-甲基乙烯基)-1, 8a-二羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-2-基乙酸酯

向搅拌的 (3aS, 4R, 6aR, 7R, 10R, 10aR)-7-(2, 2-二氯-1-甲基乙烯基)-2, 2, 5, 10-四甲基-4, 6a, 7, 8, 9, 10-六氢-3aH-萘并[1, 8a-d][1, 3]间二氧杂环戊烯-4-基乙酸酯(制备 170, 0.95 g)在乙二醇(40 ml)和甲醇(10ml)中的溶液中加入对-甲苯磺酸(95 mg)。将该反应混合物加热至 75℃, 1.5 小时后, 在真空中浓缩该反应混合物以除去甲醇。用乙醚(30 ml)和水(30ml)稀释所得溶液并分离有机层且用碳酸氢钠(3 x 30ml)洗涤。用乙醚(2 x 20ml)反萃取水层并干燥合并的有机提取物(MgSO₄)且浓缩至得到标题化合物, 为白色固体。

制备 176 : 2-((1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-(环丙基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基)3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-(f [(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

向在无水二氯甲烷(5ml)中的 2-[(1S, 2R, 4aS, 5R, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-5-[1-甲基-2-氧代乙基]-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 160, 0.56 g, 0.73mmol)中加入环丙胺(50 μ l, 0.73mmol)并将该反应混合物在室温下搅拌20分钟。加入三乙酰氧基硼氢化钠(0.21 g, 1.0mmol)并将该反应混合物搅拌18小时。用乙酸乙酯稀释该反应混合物并用碳酸氢钠溶液洗涤。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物,为黄色泡沫(0.56 g, 96%)。

制备 177: 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-5-{2-[乙酰基(环丙基)氨基]-1-甲基乙基}-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯

向在无水二氯甲烷(3ml)中的 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-(环丙基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 176, 0.10 g, 0.12mmol)中加入4-二甲氨基吡啶(0.15 g, 0.12mmol)并将该反应混合物冷却至0 $^{\circ}$ C。滴加乙酸酐(23 μ l, 0.24mmol)并在氮气环境中将该反应混合物搅拌1小时。用二氯甲烷稀释该反应混合物并用水且然后用盐水洗涤。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物,为淡黄色固体。

制备 178 : 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{乙基

[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯

将 2-[(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[2-(乙基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 163,99 mg, 0.12mmol)和 4-二甲氨基吡啶(15 mg, 0.12mmol)溶于无水二氯甲烷(3 ml)并加入吡啶(50 μ l, 0.61mmol)。将该反应混合物冷却至 0 $^{\circ}$ C并滴加氯甲酸甲酯(28 μ l, 0.37mmol)。搅拌 18 小时后,用乙酸乙酯稀释该反应混合物并用水、柠檬酸(20% w/v)且然后再用水洗涤。干燥有机提取物(Na_2SO_4)并在真空中浓缩而得到标题化合物,为黄色玻璃状固体(89 mg, 86%)。

制备 179: 2-[(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-{环丙基[(甲氧基)羰基]氨基}-1-甲基乙基)-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯

向在无水二氯甲烷(3ml)中的 2-[(1S,2R,4aS,5S,8R,8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-(环丙基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3,8-二甲基-1,2,4a,5,6,7,8,8a-八氢萘-1-基]3-(1,1-二甲基乙基)(2S,3aR,9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 176,98 mg, 0.12mmol)和 4-二甲氨基吡啶(15 mg, 0.12mmol)中加入吡啶(50 μ l, 0.60mmol)并将该反应混合物

冷却至 0℃。滴加氯甲酸甲酯并将该反应混合物搅拌 18 小时，此后用乙酸乙酯稀释并用水、柠檬酸 (20% w/v) 且再用水洗涤。干燥有机提取物 (Na₂SO₄) 并在真空中浓缩而得到标题化合物，为黄色玻璃状固体 (108 mg, 100%)。

制备 180: 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-(2-(环丙基[(乙基氨基)羰基]氨基)-1-甲基乙基)-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯

向冷却至 0℃ 的在无水二氯甲烷 (5ml) 中的 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-5-[(1R)-2-(环丙基氨基)-1-甲基乙基]-8a-羟基-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-基]3-(1, 1-二甲基乙基)(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 5, 9b-四氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2, 3(3aH)-二甲酸酯 (制备 176, 0.16 g, 0.2mmol) 中滴加异氰酸乙酯 (0.017ml, 0.22mmol) 并在氮气环境中搅拌该反应混合物。在真空中浓缩该反应混合物并通过快速硅胶色 (8 g) 谱法纯化粗的黄色残余物，用乙酸乙酯: 己烷 (1: 1) 洗脱而得到所需产物，为白色固体 (114 mg, 61%)。

制备 181: 2-[(1R, 4R, 4aS, 5R, 6R)-5-([(2S, 3aR, 9bR)-6-氯-3-[(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基]-9b-([(1, 1-二甲基乙基)氧基]羰基)氧基)-5-甲基-1, 2, 3, 3a, 5, 9b-六氢吡咯并[2, 3-c][2, 1]苯并噁嗪-2-基]羰基)氧基)-6-(乙酰氧基)-4a-羟基-4, 7-二甲基-1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-八氢萘-1-基]丙酸

向 2-[(1S, 2R, 4aS, 5S, 8R, 8aR)-2-(乙酰氧基)-8a-羟基-5-[2-羟基-1-甲基乙基]-3, 8-二甲基-1, 2, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-八氢萘-1-

基} 3-(1,1-二甲基乙基) (2S, 3aR, 9bR)-6-氯-9b-([[(1,1-二甲基乙基)氧基]羰基]氧基)-5-甲基-1,2,5,9b-四氢吡咯并[2,3-c][2,1]苯并噁嗪-2,3(3aH)-二甲酸酯(制备 157, 500mg, 0.64mmol) 在无水 N,N-二甲基甲酰胺(5ml) 中的溶液中加入重铬酸吡啶鎓(845mg, 2.25mmol) 并将所得混合物在室温下和氮气环境中搅拌 4 小时。用水(100ml) 稀释该反应混合物并用乙醚(2 x 100ml) 提取。用水(50ml) 洗涤有机提取物、干燥(Na_2SO_4) 并在真空中浓缩。通过使用 Biotage[®] 硅胶(8g) 柱的柱色谱法纯化粗产物, 用乙酸乙酯: 己烷(2: 8) 洗脱而得到标题产物, 为白色泡沫(240mg, 45%)。

制备 182 : (3R)-3-(甲氧基)哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯

向(3R)-3-羟基哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯(制备 128, 1.6 g, 7.95mmol) 在无水四氢呋喃(35 ml) 中的溶液中分部分加入氢氧化钠(60% 在油中的分散液, 0.32 g, 7.95mmol)。将所得混合物搅拌 25 分钟, 然后滴加碘甲烷(2.27 g, 16mmol) 并将该反应混合物搅拌 17 小时。用乙酸乙酯(150ml) 稀释该反应混合物并用盐水(5%溶液, 150ml) 洗涤。用乙酸乙酯(2 x 50ml) 提取水层并干燥合并的有机提取物(MgSO_4) 并在真空中浓缩。通过快速硅胶(70 g) 色谱法纯化所得黄色油状物, 用二氯甲烷: 甲醇(100: 1 且然后 50: 1) 洗脱而得到黄色油状物(1.68 g)。通过将产物溶于乙酸乙酯(50ml) 并用焦亚硫酸钠水溶液(5%溶液, 2 x 35ml)、水(35ml) 和碳酸氢钠水溶液(5%溶液, 35 ml) 洗涤除去痕量的碘。干燥有机提取物(MgSO_4) 并在真空中浓缩而得到所需产物, 为无色油状物(1.62 g)。

制备 183: (3R)-3-(甲氧基)哌啶

将(3R)-3-(甲氧基)哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯(制备 182, 1.55 g, 7.2mmol) 在无水氯甲烷(60 ml) 中的溶液冷却至 4℃ 且然后用氯化氢气体饱和约 10 分钟。将该反应混合物搅拌 1.5 小时, 此后在真空中浓缩并与无水乙醚一起共沸而产生标题化合物的盐酸盐, 为白色吸湿

性固体 (0.90 g)。

制备 184 : (3S)-3-(甲氧基)哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯

向 (3S)-3-羟基哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯 (制备 127, 1.8 g, 9.2mmol) 在无水的四氢呋喃 (40ml) 中的溶液中分部分加入氢氧化钠 (60% 在油中的分散液, 0.39 g, 9.2mmol)。将所得混合物搅拌 25 分钟, 然后滴加碘甲烷 (2.83 g, 20mmol) 并将该反应混合物搅拌 17 小时。用乙酸乙酯 (2×50ml) 稀释水层并干燥合并的有机提取物 ($MgSO_4$) 且在真空中浓缩。通过快速硅胶 (100 g) 色谱法纯化所得黄色油状物, 用二氯甲烷: 甲醇 (100: 1 且然后 50: 1) 洗脱而得到黄色油状物。通过将产物溶于乙酸乙酯 (60ml) 并用焦亚硫酸钠水溶液 (5% 溶液, 1 x 40ml)、水 (2 x 40ml) 和碳酸氢钠水溶液 (5% 溶液, 40 ml) 洗涤除去痕量的碘。干燥有机提取物 ($MgSO_4$) 并在真空中浓缩而得到所需产物, 为无色油状物 (1.43 g)。

制备 186: (3S)-3-(甲氧基)哌啶

将 (3R)-3-(甲氧基)哌啶-1-甲酸 1,1-二甲基乙酯 (制备 184, 1.35 g, 6.27mmol) 在无水的氯甲烷 (50 ml) 中的溶液冷却至 4℃ 且然后用氯化氢气体饱和约 10 分钟。将该反应混合物搅拌 2 小时, 此后在真空中浓缩并与无水乙醚一起共沸而产生标题化合物的盐酸盐, 为白色吸湿性固体 (0.82 g)。

制备 185: 4-氨基-6-甲基-2-哌嗪-1-基嘧啶-5-腈

将 4-氨基-2-氯-2-甲基嘧啶-5-腈 (Maybridge, 100 mg, 0.6mmol)、哌嗪 (207 mg, 2.4mmol) 和三乙胺 (71 mg, 0.7mmol) 在 N,N-二甲基乙酰胺 (20ml) 中的溶液加热至 108℃ 下 6 小时。将该反应混合物在环境温度下搅拌 18 小时, 此后倾入水 (400ml) 并用乙酸乙酯 (3 x 30ml) 且然后二氯甲烷 (20ml) 提取。用水 (3 x 150ml) 洗涤合并的有机提取物且然后干燥 ($MgSO_4$) 并浓缩至得到黄色固体 (120 mg)。使粗固体预吸附在

硅胶 (250 mg) 且然后通过快速硅胶 (20 g) 色谱法纯化, 用乙酸乙酯: 甲醇 (90: 10 且然后 80: 20) 洗脱而得到标题化合物为白色固体 (28 mg)。

制备 198: 2-哌嗪-1-基-5-(三氟甲基) 嘧啶

向 1-脒基-哌嗪硫酸盐 (760 mg, 4.3mmol) 和 1, 1, 5, 5-四甲基-1, 5-二氮杂-3-(三氟甲基)-1, 3-戊二炔镉氯化物 (制备 199.720 mg, 3.12mmol) 在乙腈 (15ml) 中的溶液中加入甲醇钠 (25%在甲醇中的溶液, 1.2ml)。将该反应混合物在 70℃ 下加热 1 小时并冷却过夜。在真空中除去溶剂并将残余物溶于二氯甲烷 (20ml) 且用饱和碳酸氢钠水溶液 (30 ml) 和水 (10 ml) 洗涤。干燥该反应混合物 (Na_2SO_4) 并在真空中除去溶剂, 此后纯化产物而得到标题化合物, 为 TFA 盐 (68 mg)。

制备 200: 4-[(4-氟苯基) 氧基] 哌啶

向在 0℃ 下 4-羟基-1-哌啶甲酸叔丁酯 (500 mg, 2.48 mmol)、4-氟苯酚 (320mg ; 2.48mmol) 和三苯基膦 (650 mg, 2.48mmol) 在四氢呋喃 (15 ml) 中的溶液中滴加在四氢呋喃 (5ml) 中的二异丙基偶氮二甲酸酯 (490 μ l, 2.48mmol)。将该反应混合物温至室温并在避光条件下搅拌过夜。浓缩该溶液至得到 Boc 保护的标题化合物。

将 Boc 保护的标题化合物溶于氯化氢 (4N, 在二噁烷中, 10ml) 并在室温下搅拌 2 小时。将该反应混合物蒸发至干并使其分配在乙酸乙酯与水之间。分离各层并向水层中加入氢氧化钠溶液 (2 N) 和乙酸乙酯。分离有机层、合并并干燥 (Na_2SO_4), 此后过滤并蒸发至得到标题化合物。