

玖、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明為有關新穎之寡糖衍生物及其藥理容許鹽及其酯。

又本發明為有關具有優異之 α -澱粉酶抑制作用、降血糖作用、降脂質作用等之寡糖衍生物及其藥理容許鹽及其酯。

更本發明為有關以寡糖衍生物及其藥理容許鹽及其酯為有效成分含有之過血糖症、高血糖症、耐糖能不全、糖尿病、肥滿症、高脂血症、脂肪肝、肝肥大、糖尿病併發症、神經障礙、動脈硬化症、白內障、糖尿病性腎症等治療藥及／或預防藥（宜過血糖症、糖尿病之治療藥及／或預防藥）。

本發明更有關以上述化合物為有效成分含有之上述疾病之預防藥或治療藥、以上述化合物為有效成分含有之上述疾病之預防或治療用組成物、製造上述疾病之預防或治療用醫藥之上述化合物之使用、或上述化合物之藥理有效量投與溫血動物（宜人）之上述疾病之預防或治療方法。

【先前技術】

向來作為過血糖症之有力治療藥，有消化酵素抑制劑，例如含有 Voglibose 之「Basen」（武田藥品工業公司），含有 Acarbose 之「Glucobay」（拜耳藥品公司）等實際臨床使用。但兩化合物皆因抑制 α 苷酶，故有腹部膨滿，鼓腸，放屁增加，軟便，下痢，腹痛等副作用之缺點。更也有發生肝功能障礙之情形之報告。

他方面，已知抑制營養吸收之效果，並非 α 苷酶，抑制

α 澱粉酶也可得，已知不發生 α 苷酶抑制劑特有之上述副作用而降低血糖值之化合物。但這些化合物之 α 澱粉酶抑制活性微弱、有充分 α 澱粉酶抑制活性之化合物仍未知。

具有與本發明之寡糖衍生物共通部分構造（糖衍生物）而呈 α -澱粉酶抑制作用之化合物已有揭示（參照例如，國際公開第 00/50434 號公報及國際公開第 01/94367 號公報）。但這些化合物必須為去氧野尻黴素(Nojirimycin)骨架，或必須為六氫-3,5,6-三羥基-1H-吡庚因骨架，而與本發明之化合物不同。

【發明內容】

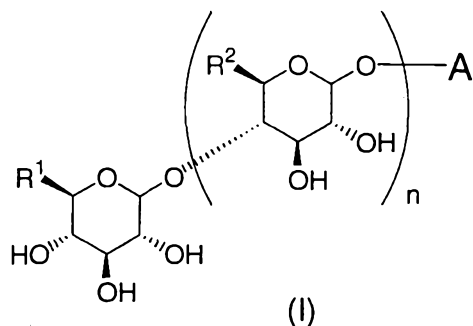
α 澱粉酶抑制劑須難在消化管內（尤其小腸內）分解，而有安定地作用之必要。但已報告之 α 澱粉酶抑制劑在小腸內不充分安定，故有不呈現安定而充分藥效之可能性。又在消化管內（尤其小腸內）不安定，由於其分解產物被吸收，對肝功能有影響之虞。

故本發明者以開發具有優異 α 澱粉酶抑制活性而有高安定性之過血糖症，糖尿病等之治療藥及／或預防藥為目的致力研究，發現新穎寡糖衍生物具有優異之 α 澱粉酶抑制作用，降血糖作用，降脂質作用，能改善過血糖症，高血糖症，耐糖能不全，糖尿病，肥滿症，高脂血症，脂肪肝，肝肥大，糖尿病併發症，神經障礙，動脈硬化症，白內障，糖尿病性腎症等，且有高安定性，終於完成本發明。

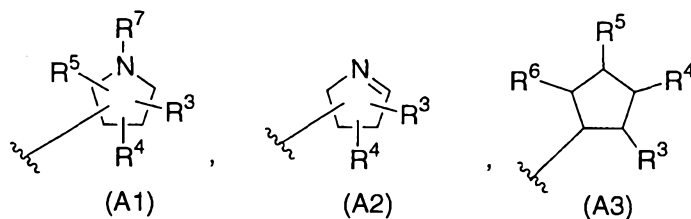
即，本發明提供作為過血糖症，高血糖症，耐糖能不全（impaired glucose tolerance: IGT），糖尿病，肥滿症，高脂血症，脂肪肝，肝肥大，糖尿病併發症（例如網膜症

，腎症，神經障礙等)，神經障礙，動脈硬化症，白內障，糖尿病性腎症等之治療藥或預防藥有用之寡糖衍生物及其藥理容許鹽及其酯。

本發明為有關如下式(I)化合物或其藥理容許鹽及其酯



[式中，A 為如下式 (A1)，(A2) 或 (A3)，



R^1 及 R^2 可相同或相異之 C 1-6 烷基，羥甲基，C 1-6 烷氧甲基或 C 1-6 鹵烷基， R^3 ， R^4 ， R^5 及 R^6 可相同或相異之 C 1-6 烷基，C 1-6 烷氧基，C 1-6 羥烷基，C 1-6 鹵烷基，胺基（該胺基可有 C 1-6 烷基或 C 1-6 羥基烷基 1 或 2 個取代），羥基，氫原子或鹵素原子， R^7 為 C 1-6 烷基，C 1-6 烷氧基，C 1-6 羥基烷基，C 1-6 鹵烷基，羥基或氫原子， n 為 1 或 2 之整數]。

本發明中「C 1-3 烷基」乃指有 1~3 個碳原子之直鏈狀或分枝鏈狀之烷基，例如甲基，乙基，正丙基或異丙基。在 R^1 ， R^2 ， R^3 ， R^4 ， R^5 及 R^6 宜甲基。

本發明中「C 1-6 烷基」乃指有 1~6 個碳原子之直鏈狀或分枝鏈狀之烷基，例如前在「C 1-3 烷基」例示之基，或正丁基，異丁基，第二丁基，第三丁基，正戊基，異戊

基，2-甲基丁基，新戊基，1-乙基丙基，正己基，異己基，4-甲基戊基，3-甲基戊基，2-甲基戊基，1-甲基戊基，3,3-二甲基丁基，2,2-二甲基丁基，1,1-二甲基丁基，1,2-二甲基丁基，1,3-二甲基丁基，2,3-二甲基丁基或2-乙基丁基。R¹，R²，R³，R⁴，R⁵，R⁶，R⁷，及R³，R⁴，R⁵，R⁶之胺基之取代基宜碳數1~3個之烷基，最好為甲基。

本發明中，「鹵素原子」乃指氟原子，氯原子，溴原子或碘原子，在R³，R⁴，R⁵，R⁶，R⁸，R⁹及R¹¹，宜氟原子。

本發明中，「C 1-3鹵烷基」或「C 1-6鹵烷基」分別指前述「C 1-3烷基」或「C 1-6烷基」取代前述「鹵素原子」之基。「C 1-3鹵烷基」可為例如三氟甲基，三氯甲基，二氟甲基，二氯甲基，二溴甲基，氟甲基，2,2,2-三氟乙基，2,2,2-三氯乙基，2-溴乙基，2-氯乙基，2-氟乙基，2-碘乙基，3-氯丙基，2,2-二溴乙基，在R¹，R²，R³，R⁴，R⁵，R⁶及R¹⁰宜氟甲基。「C 1-6鹵烷基」可為例如前述「C 1-3鹵烷基」例示之基，或4-碘丁基，4-氟丁基，4-氯丁基，5-碘戊基，5-氟戊基，5-氯戊基，6-碘己基，6-氟己基，6-氯己基，在R¹，R²，R³，R⁴，R⁵，R⁶，R⁷及R¹⁰宜C 1-3鹵烷基，更宜氟甲基。

本發明中，「C 1-3羥烷基」或「C 1-6羥烷基」分別指前述「C 1-3烷基」或「C 1-6烷基」取代羥基之基。「C 1-3羥烷基」可為例如羥甲基，羥乙基，羥丙基，在R³，R⁴，R⁵，R⁶，R⁷，R¹⁰，R¹¹及R¹之胺基取代基宜羥甲基。「C 1-6羥烷基」可為例如前述「C 1-3羥烷基」例示之

基，或羥丁基，羥戊基，羥己基， R^3 ， R^4 ， R^5 ， R^6 ， R^7 ， R^{10} ， R^{11} 及 R^1 之胺基之取代基宜C 1-3羥烷基，更宜羥甲基。

本發明中，「C 1-3烷氧基」或「C 1-6烷氧基」分別指前述「C 1-3烷基」或「C 1-6烷基」與氧原子結合之基。「C 1-3烷氧基」乃指例如甲氧基，乙氧基，正丙氧基，異丙氧基。「C 1-6烷氧基」可為例如前述「C 1-3烷氧基」例示之基，或正丁氧基，異丁氧基，第二丁氧基，第三丁氧基，正戊氧基，異戊氧基，2-甲基丁氧基，新戊氧基，正己氧基，4-甲基戊氧基，3-甲基戊氧基，2-甲基戊氧基，3,3-二甲基丁氧基，2,2-二甲基丁氧基，1,1-二甲基丁氧基，1,2-二甲基丁氧基，1,3-二甲基丁氧基，2,3-二甲基丁氧基，在 R^3 ， R^4 ， R^5 ， R^6 及 R^7 宜C 1-3烷氧基，更宜甲氧基。

本發明中，「C 1-3烷氧甲基」或「C 1-6烷氧甲基」分別指前述「C 1-3烷氧基」或「C 1-6烷氧基」結合甲基之基。「C 1-3烷氧甲基」乃指例如甲氧甲基，乙氧甲基，正丙氧甲基，異丙氧甲基，在 R^1 及 R^2 宜甲氧甲基。「C 1-6烷氧甲基」可為例如前述「C 1-3烷氧甲基」例示之基，或正丁氧甲基，異丁氧甲基，第二丁氧甲基，第三丁氧甲基，正戊氧甲基，異戊氧甲基，2-甲基丁氧甲基，新戊氧甲基，正己氧甲基，4-甲基戊氧甲基，3-甲基戊氧甲基，2-甲基戊氧甲基，3,3-二甲基丁氧甲基，2,2-二甲基丁氧甲基，1,1-二甲基丁氧甲基，1,2-二甲基丁氧甲基，1,3-二甲基丁氧甲基，2,3-二甲基丁氧甲基，在 R^1 及 R^2 宜「C 1-3烷氧甲基」，更宜甲氧甲基。

本發明之前述通式 (I), (I a) 及 (I b) 之寡糖衍生物有鹼性基時可依常法作成酸加成鹽。這種鹽可為例如氫氟酸，鹽酸，氫溴酸，氫碘酸等氫鹵酸之鹽；硝酸鹽，過氯酸鹽，硫酸鹽，磷酸鹽等無機酸鹽；甲磺酸，三氟甲磺酸，乙磺酸等低烷磺酸之鹽；苯磺酸，對甲苯磺酸等芳磺酸之鹽；麩胺酸，天冬胺酸等胺酸之鹽；乙酸，富馬酸，酒石酸，草酸，馬來酸，蘋果酸，丁二酸，苯甲酸，苦杏仁酸，抗壞血酸，乳酸，葡萄糖酸，檸檬酸等羧酸之鹽。宜氫鹵酸之鹽，最好為鹽酸鹽。

更因前述通式 (I), (I a) 及 (I b) 之寡糖衍生物有羥基，故可依常法作成金屬鹽。這種鹽可為例如鋰，鈉，鉀等鹼金屬鹽；鈣，鋇，鎂等鹼土金屬鹽；鋁鹽。宜鹼金屬鹽。

本發明之前述通式 (I), (I a) 及 (I b) 之寡糖衍生物可依常法作成藥理容許酯。這種酯與前述通式 (I), (I a) 及 (I b) 之寡糖衍生物相較，只要醫學上使用，且藥理上接受則無特定。

本發明之前述通式 (I), (I a) 及 (I b) 之寡糖衍生物之酯可為例如 C 1-6 烷基 (該烷基可有三烷基矽烷基取代)，C 7-16 芳烷基，C 1-6 烷醯氧基取代之 C 1-5 烷基，C 1-6 烷氧羰氧基取代之 C 1-5 烷基，C 5-7 環烷氧羰氧基取代之 C 1-5 烷基，C 6-10 芳氧羰氧基取代之 C 1-5 烷基，5 位有 C 1-6 烷基取代分之 2-氧-1,3-二噁茂烷-4-基。

在此，C 1-6 烷基宜碳數 1~4 個之直鏈狀或分枝鏈狀之烷基，更宜甲基，乙基，丙基，異丙基，丁基或異丁基，最好為甲基或乙基。

C 1-5烷基乃指碳數 1~5 個之直鏈狀或分枝鏈狀之烷基，宜甲基，乙基，丙基，異丙基，丁基或異丁基，最好為甲基或乙基。

C 5-7環烷基乃指 5~7 員飽和環狀烴基，例如環戊基，環己基，環庚基，宜環己基。

C 6-10芳基乃指碳數 6~10 個之芳香族烴基，例如苯基，茛基，萘基，宜苯基。

C 7-16芳烷基乃指上述「C 6-10芳基」結合前述「C 1-6烷基」之基，例如苄基， α -萘甲基， β -萘甲基，茛甲基，菲甲基，蔥甲基，二苯甲基，三苯甲基，1-苯乙基，2-苯乙基，1-萘乙基，2-萘乙基，1-苯丙基，2-苯丙基，3-苯丙基，1-萘丙基，2-萘丙基，3-萘丙基，1-苯丁基，2-苯丁基，3-苯丁基，4-苯丁基，1-萘丁基，2-萘丁基，3-萘丁基，4-萘丁基，1-苯戊基，2-苯戊基，3-苯戊基，4-苯戊基，5-苯戊基，1-萘戊基，2-萘戊基，3-萘戊基，4-萘戊基，5-萘戊基，1-苯己基，2-苯己基，3-苯己基，4-苯己基，5-苯己基，6-苯己基，1-萘己基，2-萘己基，3-萘己基，4-萘己基，5-萘己基，6-萘己基。在 R^1 及 R^2 宜「烷基」之碳數為 1~4 個之「芳烷基」，更宜苄基。

適宜之酯殘基之具體例可為例如甲基，乙基，丙基，異丙基，丁基，異丁基，第三丁基，苄基，乙醯氧甲基，1-(乙醯氧基)乙基，丙醯氧甲基，1-(丙醯氧基)乙基，丁醯氧甲基，1-(丁醯氧基)乙基，異丁醯氧甲基，1-(異丁醯氧基)乙基，戊醯氧甲基，1-(戊醯氧基)乙基，異戊醯氧甲基，1-(異戊醯氧基)乙基，特戊醯氧甲基，1-(特戊醯氧基)乙基，甲氧羰氧甲基，1-(甲氧羰氧基

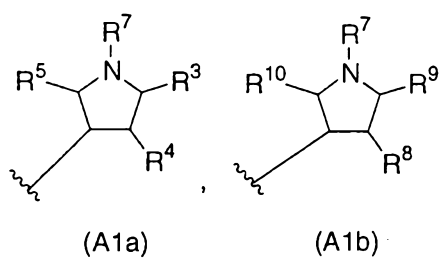
) 乙基，乙氧羰氧甲基，1-(乙氧羰氧基)乙基，丙氧羰氧甲基，1-(丙氧羰氧基)乙基，異丙氧羰氧甲基，1-(異丙氧羰氧基)乙基，丁氧基羰基氧甲基，1-(丁氧羰氧基)乙基，異丁氧羰氧甲基，1-(異丁氧羰氧基)乙基，第三丁氧羰氧甲基，1-(第三丁氧基羰基氧基)乙基，環戊烷羰氧甲基，1-(環戊烷羰氧基)乙基，環己烷羰氧甲基，1-(環己烷羰氧基)乙基，環戊氧羰氧甲基，1-(環戊氧羰氧基)乙基，環己氧羰氧甲基，1-(環己氧羰氧基)乙基，苧醯氧甲基，1-(苧醯氧基)乙基，苯氧羰氧甲基，1-(苯氧羰氧基)乙基，(5-甲基-2-氧基-1,3-二噁茂烷-4-基)甲基或2-三甲基矽烷基乙基。

呈前述通式(I)，(I a)及(I b)之寡糖衍生物有種種異構物。例如呈通式(I)，(I a)及(I b)之寡糖衍生物中，A部分及糖之結合部分可有光學異構物存在。前述通式(I)，(I a)及(I b)中，這些基於不對稱碳原子之立體異構物及這些異構物之等量及非等量混合物皆以單一之式表示。故本發明將這些異構物及這些異構物之種種比例之混合物皆包括。

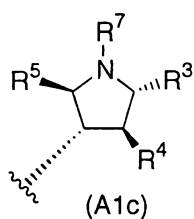
本發明中呈前述通式(I)，(I a)及(I b)之寡糖衍生物，其鹽或酯形成溶劑合物(例如水合物)時，這些也皆包括。

本發明中，可變換為生體內代謝成呈前述通式(I)，(I a)及(I b)寡糖衍生物，其鹽或酯之化合物(例如醯胺衍生物等所謂之前藥)也皆包括。

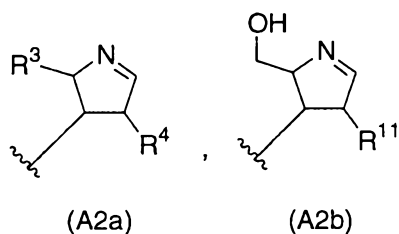
本發明中(A 1)宜下述通式(A 1 a)或(A 1 b)



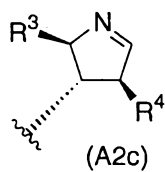
，更宜下述通式 (A1c)。



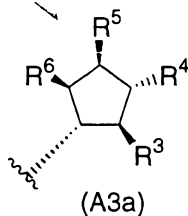
(A2) 宜下述通式 (A2a) 或 (A2b)，



更宜下述通式 (A2c)。



(A3) 宜下述通式 (A3a)。



R^1 宜 C 1-6 烷基或羟甲基，宜甲基或羟甲基，尤宜甲基。

R^2 宜 C 1-6 烷基或羟甲基，尤宜甲基或羟甲基，尤宜羟甲基。

R^3 在通式 (A 1), (A 1 c) 及 (A 1 a) 宜 C 1-6 羧烷基, 羧基, 鹵素原子或氫原子, 更宜 C 1-3 羧烷基或氫原子, 尤宜氫原子。在通式 (A 2), (A 2 a), (A 2 b) 及 (A 2 c) 宜 C 1-6 羧烷基, 羧基, 氫原子或鹵素原子, 更宜 C 1-3 羧烷基或氫原子, 尤宜羧甲基。在通式 (A 3) 及 (A 3 a) 宜 C 1-6 羧烷基, 胺基, 羧基, 氫原子或鹵素原子, 更宜羧甲基, 羧基或胺基, 尤宜羧基。

R^4 在通式 (A 1), (A 1 c) 及 (A 1 a) 宜 C 1-6 羧烷基, 氫原子, 羧基或鹵素原子, 更宜羧基或鹵素原子, 尤宜羧基或氟原子, 最好為羧基。在通式 (A 2), (A 2 a), (A 2 b) 及 (A 2 c) 宜 C 1-6 羧烷基, 氫原子, 鹵素原子或羧基, 更宜羧基。在通式 (A 3) 及 (A 3 a) 宜 C 1-6 羧烷基, 胺基, 羧基, 鹵素原子或氫原子, 更宜羧基, 鹵素原子或氫原子, 尤宜羧基。

R^5 在通式 (A 1), (A 1 c) 及 (A 1 a) 宜羧基, 鹵素原子, C 1-6 羧烷基, C 1-6 鹵烷基或氫原子, 更宜 C 1-6 羧烷基, 尤宜 C 1-3 羧烷基, 最好為羧甲基。在通式 (A 3) 及 (A 3 a) 宜 C 1-6 羧烷基, 羧基, 氫原子, 鹵素原子或胺基 (該胺基可有 C 1-6 烷基或 C 1-6 羧烷基 1 或 2 個取代), 更宜胺基 (該胺基可有 C 1-6 烷基或 C 1-6 羧烷基 1 或 2 個取代), 尤宜胺基。

R^6 在通式 (A 3) 及 (A 3 a) 宜 C 1-6 羧烷基, 胺基, 羧基, 氫原子或鹵素原子, 更宜 C 1-6 羧烷基, 尤宜 C 1-3 羧烷基, 最好為羧甲基。

R^7 宜氫原子, C 1-6 羧烷基或 C 1-6 烷基, 更宜氫原子或甲基, 尤宜氫原子。

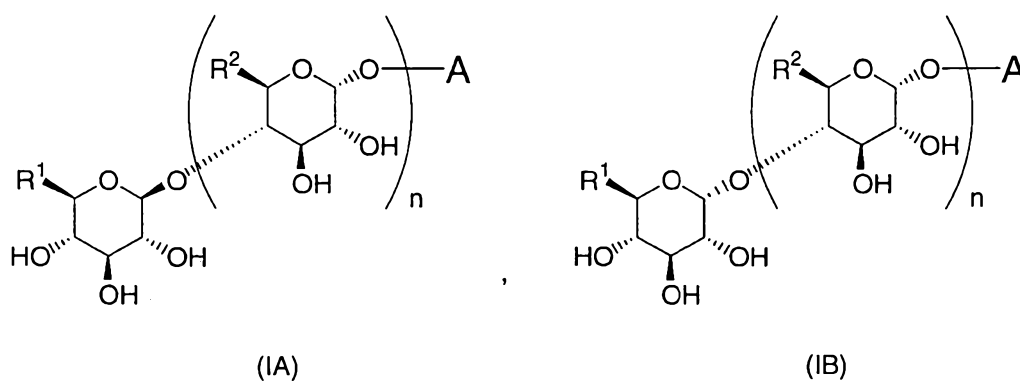
R^8 及 R^9 宜 C 1-3 羥烷基，鹵素原子，氫原子或羥基，更宜氫原子或羥基。

R^{10} 宜 C 1-6 羥烷基，更宜 C 1-3 羥烷基，尤宜羥甲基。

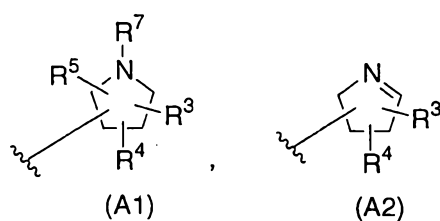
R^{11} 宜羥基。

n 宜 1。

通式 (I) 宜下述通式 (IA) 或 (IB)



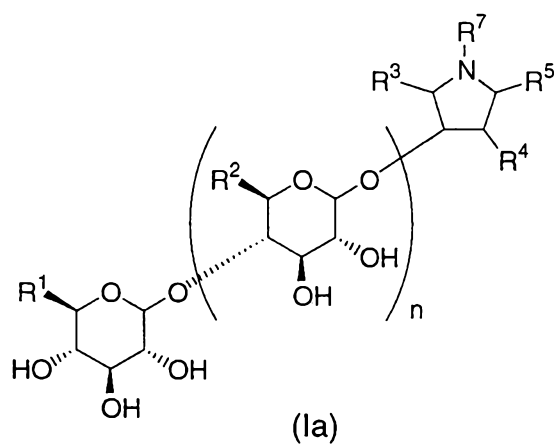
A 宜下述通式 (A1) 或 (A2)



，更宜 (A1)。

本發明之呈前述通式 (I)，(Ia) 及 (Ib) 之寡糖衍生物或其藥理容許鹽及其酯之具體例可為如下例示之化合物。但本發明不限於下述例示化合物。

以下表 1~表 5 中「 ^nPr 」為正丙基，「 ^iPr 」為異丙基，「 ^nBu 」為正丁基，「 ^tBu 」為第三丁基，「 ^iBu 」為異丁基，「 ^nPn 」為正戊基，「 ^nHex 」為正己基。



(表 1)

No.	R ¹	R ²	R ⁷	R ³	R ⁴	R ⁵	n
1-1	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-2	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-3	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-4	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-6	CH ₃	ⁿ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-7	CH ₃	ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-8	CH ₃	ⁿ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-9	CH ₃	ⁱ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-10	CH ₃	^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-11	CH ₃	ⁿ Pn	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-12	CH ₃	ⁿ Hex	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-13	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-14	CH ₃	CH ₂ O ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-15	CH ₃	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-16	CH ₃	(CH ₂) ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-17	CH ₃	(CH ₂) ₃ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-18	CH ₃	(CH ₂) ₄ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-19	CH ₃	(CH ₂) ₅ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-20	CH ₃	(CH ₂) ₆ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-21	CH ₃	CH ₂ Br	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-22	CH ₃	CH ₂ Cl	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-23	CH ₃	CH ₂ I	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-24	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-25	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-26	CH ₃	CH ₂ OH	ⁱ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-27	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-28	CH ₃	CH ₂ OH	^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-29	CH ₃	CH ₂ OH	ⁱ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-30	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
1-31	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
1-32	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-33	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-34	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₃ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-35	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₄ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-36	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₅ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-37	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₆ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-38	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	H	1
1-39	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	OH	H	1
1-40	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ Br	CH ₂ OH	OH	H	1
1-41	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ I	CH ₂ OH	OH	H	1
1-42	CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-43	CH ₃	CH ₂ OH	OCH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-44	CH ₃	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-45	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-46	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁱ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-47	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-48	CH ₃	CH ₂ OH	O ^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-49	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁱ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-50	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
1-51	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
1-52	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1

1-53	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
1-54	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Pr	OH	H	1
1-55	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁱ Pr	OH	H	1
1-56	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Bu	OH	H	1
1-57	CH ₃	CH ₂ OH	H	^t Bu	OH	H	1
1-58	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁱ Bu	OH	H	1
1-59	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Pn	OH	H	1
1-60	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Hex	OH	H	1
1-61	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ Br	OH	H	1
1-62	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ Cl	OH	H	1
1-63	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ I	OH	H	1
1-64	CH ₃	CH ₂ OH	H	NH ₂	OH	H	1
1-65	CH ₃	CH ₂ OH	H	N(CH ₃) ₂	OH	H	1
1-66	CH ₃	CH ₂ OH	H	NHCH(CH ₂ OH) ₂	OH	H	1
1-67	CH ₃	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
1-68	CH ₃	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
1-69	CH ₃	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
1-70	CH ₃	CH ₂ OH	H	Br	OH	H	1
1-71	CH ₃	CH ₂ OH	H	Cl	OH	H	1
1-72	CH ₃	CH ₂ OH	H	I	OH	H	1
1-73	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
1-74	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
1-75	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
1-76	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ OH	H	1
1-77	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₃ OH	H	1
1-78	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₄ OH	H	1
1-79	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₅ OH	H	1
1-80	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₆ OH	H	1
1-81	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
1-82	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	H	1
1-83	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Br	H	1
1-84	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ I	H	1
1-85	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
1-86	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
1-87	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
1-88	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Pr	H	1
1-89	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁱ Pr	H	1
1-90	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Bu	H	1
1-91	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁱ Bu	H	1
1-92	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ^t Bu	H	1
1-93	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Pn	H	1
1-94	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Hex	H	1
1-95	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
1-96	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
1-97	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
1-98	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
1-99	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
1-100	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
1-101	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
1-102	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
1-103	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Pr	1
1-104	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁱ Pr	1
1-105	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Bu	1
1-106	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁱ Bu	1
1-107	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ^t Bu	1

1-108	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Pn	1
1-109	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Hex	1
1-110	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
1-111	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-112	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-113	CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-114	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-115	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-116	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-117	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-118	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-119	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-120	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-121	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-122	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-123	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-124	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-125	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-126	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-127	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-128	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-129	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-130	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-131	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-132	CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-133	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-134	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-135	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-136	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-137	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-138	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-139	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-140	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-141	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-142	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-143	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-144	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-145	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-146	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-147	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-148	ⁿ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-149	ⁱ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-150	ⁿ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-151	ⁱ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-152	^t Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-153	ⁿ Pn	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-154	ⁿ Hex	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-155	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-156	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-157	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-158	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-159	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-160	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-161	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-162	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1

1-163	CH ₂ OH	ⁿ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-164	CH ₂ OH	¹ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-165	CH ₂ OH	ⁿ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-166	CH ₂ OH	¹ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-167	CH ₂ OH	^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-168	CH ₂ OH	ⁿ Pn	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-169	CH ₂ OH	ⁿ Hex	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-170	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-171	CH ₂ OH	CH ₂ O ¹ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-172	CH ₂ OH	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-173	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-174	CH ₂ OH	CH ₂ Br	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-175	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-176	CH ₂ OH	CH ₂ I	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-177	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-178	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-179	CH ₂ OH	CH ₂ OH	¹ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-180	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-181	CH ₂ OH	CH ₂ OH	^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-182	CH ₂ OH	CH ₂ OH	¹ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-183	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
1-184	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
1-185	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-186	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-187	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₃ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-188	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₄ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-189	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₅ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-190	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₆ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-191	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	H	1
1-192	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	OH	H	1
1-193	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ Br	CH ₂ OH	OH	H	1
1-194	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ I	CH ₂ OH	OH	H	1
1-195	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	OH	H	1
1-196	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OCH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-197	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-198	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-199	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ¹ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
1-200	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-201	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-202	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ¹ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
1-203	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
1-204	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
1-205	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
1-206	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
1-207	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ Br	OH	H	1
1-208	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ Cl	OH	H	1
1-209	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ I	OH	H	1
1-210	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
1-211	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
1-212	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
1-213	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	Br	OH	H	1
1-214	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	Cl	OH	H	1
1-215	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	I	OH	H	1
1-216	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
1-217	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1

1-218	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Pr	H	1
1-219	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	¹ Pr	H	1
1-220	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Bu	H	1
1-221	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	¹ Bu	H	1
1-222	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	^t Bu	H	1
1-223	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Pn	H	1
1-224	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Hex	H	1
1-225	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
1-226	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
1-227	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	H	1
1-228	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Br	H	1
1-229	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ I	H	1
1-230	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
1-231	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
1-232	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
1-233	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
1-234	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
1-235	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
1-236	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
1-237	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
1-238	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
1-239	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
1-240	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
1-241	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
1-242	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-243	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-244	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-245	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-246	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-247	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-248	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-249	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-250	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-251	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-252	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-253	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-254	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-255	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-256	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-257	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-258	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-259	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-260	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-261	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-262	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-263	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-264	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-265	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-266	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-267	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-268	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-269	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-270	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-271	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-272	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1

1-273	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-274	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-275	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-276	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-277	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-278	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-279	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-280	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-281	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-282	CH ₂ F	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-283	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-284	CH ₂ F	CH ₂ O ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-285	CH ₂ F	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-286	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
1-287	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
1-288	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ Br	OH	H	1
1-289	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ Cl	OH	H	1
1-290	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ I	OH	H	1
1-291	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
1-292	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
1-293	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
1-294	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
1-295	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
1-296	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
1-297	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
1-298	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
1-299	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
1-300	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
1-301	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
1-302	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
1-303	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
1-304	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
1-305	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
1-306	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
1-307	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
1-308	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
1-309	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
1-310	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-311	CH ₂ F	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-312	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-313	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-314	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-315	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-316	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-317	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-318	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-319	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-320	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-321	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-322	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-323	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-324	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-325	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-326	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-327	CH ₂ F	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1

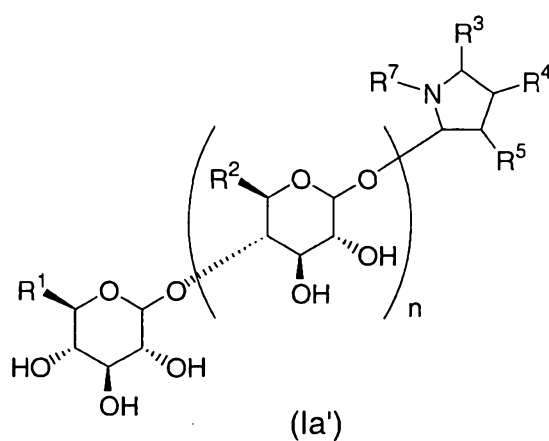
1-328	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-329	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-330	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-331	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-332	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-333	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-334	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-335	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-336	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-337	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-338	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-339	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-340	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-341	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-342	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-343	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-344	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-345	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-346	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-347	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-348	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-349	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-350	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-351	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-352	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-353	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-354	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-355	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-356	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-357	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-358	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-359	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-360	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-361	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-362	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-363	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ O ⁺ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-364	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ O ⁺ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-365	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
1-366	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
1-367	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
1-368	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
1-369	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
1-370	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
1-371	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
1-372	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
1-373	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
1-374	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
1-375	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
1-376	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
1-377	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
1-378	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
1-379	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
1-380	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
1-381	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
1-382	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1

1-383	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
1-384	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
1-385	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
1-386	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-387	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-388	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-389	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-390	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-391	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-392	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-393	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-394	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-395	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-396	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-397	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-398	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-399	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-400	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-401	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-402	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-403	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-404	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-405	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-406	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-407	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-408	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-409	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-410	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-411	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-412	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-413	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-414	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-415	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-416	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-417	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-418	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-419	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-420	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-421	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-422	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-423	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-424	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-425	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-426	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-427	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-428	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-429	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-430	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-431	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-432	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-433	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-434	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-435	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-436	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-437	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1

1-438	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-439	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-440	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-441	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-442	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-443	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-444	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-445	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-446	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-447	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-448	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-449	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-450	CH ₂ O ⁿ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-451	CH ₂ O ⁱ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-452	CH ₂ O ⁿ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-453	CH ₂ O ⁱ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-454	CH ₂ O ^t Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-455	CH ₂ O ⁿ Pn	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-456	CH ₂ O ⁿ Hex	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-457	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-458	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-459	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-460	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-461	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-462	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-463	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-464	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-465	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-466	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-467	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-468	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-469	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-470	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-471	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-472	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-473	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-474	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-475	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-476	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-477	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-478	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-479	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-480	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-481	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-482	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-483	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-484	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-485	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-486	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-487	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-488	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-489	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-490	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-491	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-492	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1

1-493	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-494	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-495	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-496	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-497	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-498	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-499	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-500	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-501	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-502	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-503	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-504	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
1-505	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-506	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-507	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-508	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
1-509	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-510	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-511	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-512	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
1-513	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
1-514	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-515	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
1-516	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
1-517	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-518	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-519	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-520	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-521	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-522	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-523	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-524	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-525	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-526	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-527	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
1-528	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-529	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-530	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-531	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
1-532	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-533	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-534	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-535	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
1-536	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
1-537	CH ₂ I	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
1-538	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-539	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-540	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-541	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	2
1-542	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	2
1-543	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	2
1-544	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	2
1-545	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	2
1-546	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	2
1-547	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2

1-548	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-549	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-550	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-551	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-552	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-553	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-554	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-555	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
1-556	CH ₃	CH ₂ OH	H	H	OH	CH ₂ OH	1
1-557	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	1
1-558	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	1



(表 2)

No.	R ¹	R ²	R ⁷	R ³	R ⁴	R ⁵	n
2-1	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-2	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-3	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-4	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-6	CH ₃	ⁿ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-7	CH ₃	ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-8	CH ₃	ⁿ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-9	CH ₃	ⁱ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-10	CH ₃	^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-11	CH ₃	ⁿ Pn	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-12	CH ₃	ⁿ Hex	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-13	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-14	CH ₃	CH ₂ O ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-15	CH ₃	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-16	CH ₃	(CH ₂) ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-17	CH ₃	(CH ₂) ₃ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-18	CH ₃	(CH ₂) ₄ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-19	CH ₃	(CH ₂) ₅ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-20	CH ₃	(CH ₂) ₆ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-21	CH ₃	CH ₂ Br	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-22	CH ₃	CH ₂ Cl	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-23	CH ₃	CH ₂ I	H	CH ₂ OH	OH	H	1

2-24	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-25	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-26	CH ₃	CH ₂ OH	ⁱ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-27	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-28	CH ₃	CH ₂ OH	^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-29	CH ₃	CH ₂ OH	ⁱ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-30	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
2-31	CH ₃	CH ₂ OH	ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
2-32	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-33	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-34	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₃ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-35	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₄ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-36	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₅ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-37	CH ₃	CH ₂ OH	(CH ₂) ₆ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-38	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	H	1
2-39	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	OH	H	1
2-40	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ Br	CH ₂ OH	OH	H	1
2-41	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ I	CH ₂ OH	OH	H	1
2-42	CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-43	CH ₃	CH ₂ OH	OCH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-44	CH ₃	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-45	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-46	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁱ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-47	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-48	CH ₃	CH ₂ OH	O ^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-49	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁱ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-50	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
2-51	CH ₃	CH ₂ OH	O ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
2-52	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
2-53	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
2-54	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Pr	OH	H	1
2-55	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁱ Pr	OH	H	1
2-56	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Bu	OH	H	1
2-57	CH ₃	CH ₂ OH	H	^t Bu	OH	H	1
2-58	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁱ Bu	OH	H	1
2-59	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Pn	OH	H	1
2-60	CH ₃	CH ₂ OH	H	ⁿ Hex	OH	H	1
2-61	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ Br	OH	H	1
2-62	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ Cl	OH	H	1
2-63	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ I	OH	H	1
2-64	CH ₃	CH ₂ OH	H	NH ₂	OH	H	1
2-65	CH ₃	CH ₂ OH	H	N(CH ₃) ₂	OH	H	1
2-66	CH ₃	CH ₂ OH	H	NHCH(CH ₂ OH) ₂	OH	H	1
2-67	CH ₃	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
2-68	CH ₃	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
2-69	CH ₃	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
2-70	CH ₃	CH ₂ OH	H	Br	OH	H	1
2-71	CH ₃	CH ₂ OH	H	Cl	OH	H	1
2-72	CH ₃	CH ₂ OH	H	I	OH	H	1
2-73	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
2-74	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
2-75	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
2-76	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ OH	H	1
2-77	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₃ OH	H	1
2-78	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₄ OH	H	1

2-79	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₅ OH	H	1
2-80	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	(CH ₂) ₆ OH	H	1
2-81	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
2-82	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	H	1
2-83	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Br	H	1
2-84	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ I	H	1
2-85	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
2-86	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
2-87	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
2-88	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Pr	H	1
2-89	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁱ Pr	H	1
2-90	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Bu	H	1
2-91	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁱ Bu	H	1
2-92	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ^t Bu	H	1
2-93	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Pn	H	1
2-94	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	O ⁿ Hex	H	1
2-95	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
2-96	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
2-97	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
2-98	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
2-99	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
2-100	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
2-101	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
2-102	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
2-103	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Pr	1
2-104	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁱ Pr	1
2-105	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Bu	1
2-106	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁱ Bu	1
2-107	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ^t Bu	1
2-108	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Pn	1
2-109	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	O ⁿ Hex	1
2-110	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
2-111	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-112	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-113	CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-114	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-115	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-116	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-117	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-118	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-119	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-120	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-121	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-122	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-123	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-124	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-125	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-126	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-127	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-128	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-129	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-130	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-131	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-132	CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-133	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1

2-134	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-135	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-136	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-137	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-138	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-139	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-140	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-141	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-142	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-143	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-144	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-145	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-146	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-147	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-148	ⁿ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-149	¹ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-150	ⁿ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-151	¹ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-152	^t Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-153	ⁿ Pn	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-154	ⁿ Hex	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-155	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-156	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-157	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-158	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-159	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-160	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-161	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-162	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-163	CH ₂ OH	ⁿ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-164	CH ₂ OH	¹ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-165	CH ₂ OH	ⁿ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-166	CH ₂ OH	¹ Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-167	CH ₂ OH	^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-168	CH ₂ OH	ⁿ Pn	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-169	CH ₂ OH	ⁿ Hex	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-170	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-171	CH ₂ OH	CH ₂ O ¹ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-172	CH ₂ OH	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-173	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-174	CH ₂ OH	CH ₂ Br	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-175	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-176	CH ₂ OH	CH ₂ I	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-177	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-178	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-179	CH ₂ OH	CH ₂ OH	¹ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-180	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-181	CH ₂ OH	CH ₂ OH	^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-182	CH ₂ OH	CH ₂ OH	¹ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-183	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
2-184	CH ₂ OH	CH ₂ OH	ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
2-185	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-186	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₂ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-187	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₃ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-188	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₄ OH	CH ₂ OH	OH	H	1

2-189	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₅ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-190	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(CH ₂) ₆ OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-191	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	H	1
2-192	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	OH	H	1
2-193	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ Br	CH ₂ OH	OH	H	1
2-194	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ I	CH ₂ OH	OH	H	1
2-195	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	OH	H	1
2-196	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OCH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-197	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-198	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-199	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁱ Pr	CH ₂ OH	OH	H	1
2-200	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-201	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ^t Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-202	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁱ Bu	CH ₂ OH	OH	H	1
2-203	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	H	1
2-204	CH ₂ OH	CH ₂ OH	O ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	H	1
2-205	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
2-206	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
2-207	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ Br	OH	H	1
2-208	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ Cl	OH	H	1
2-209	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ I	OH	H	1
2-210	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
2-211	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
2-212	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
2-213	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	Br	OH	H	1
2-214	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	Cl	OH	H	1
2-215	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	I	OH	H	1
2-216	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
2-217	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
2-218	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Pr	H	1
2-219	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁱ Pr	H	1
2-220	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Bu	H	1
2-221	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁱ Bu	H	1
2-222	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	^t Bu	H	1
2-223	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Pn	H	1
2-224	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	ⁿ Hex	H	1
2-225	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
2-226	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
2-227	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Cl	H	1
2-228	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ Br	H	1
2-229	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ I	H	1
2-230	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
2-231	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
2-232	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
2-233	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
2-234	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
2-235	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
2-236	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
2-237	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
2-238	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
2-239	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
2-240	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
2-241	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
2-242	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-243	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1

2-244	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-245	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-246	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-247	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-248	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-249	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-250	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-251	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-252	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-253	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-254	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-255	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-256	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-257	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-258	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-259	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-260	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-261	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-262	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-263	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-264	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-265	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-266	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-267	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-268	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-269	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-270	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-271	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-272	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-273	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-274	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-275	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-276	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-277	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-278	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-279	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-280	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-281	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-282	CH ₂ F	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-283	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-284	CH ₂ F	CH ₂ O ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-285	CH ₂ F	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-286	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
2-287	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
2-288	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ Br	OH	H	1
2-289	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ Cl	OH	H	1
2-290	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ I	OH	H	1
2-291	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
2-292	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
2-293	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
2-294	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
2-295	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
2-296	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
2-297	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
2-298	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1

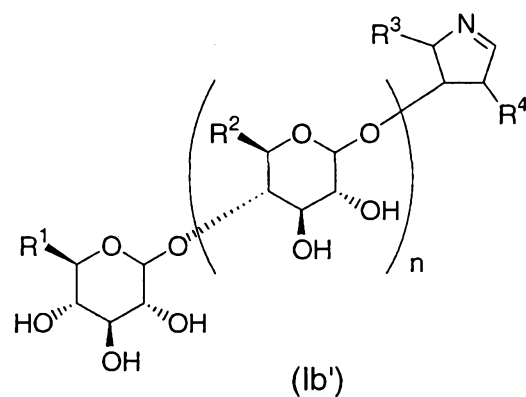
2-299	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
2-300	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
2-301	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
2-302	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
2-303	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
2-304	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
2-305	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
2-306	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
2-307	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
2-308	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
2-309	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
2-310	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-311	CH ₂ F	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-312	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-313	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-314	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-315	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-316	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-317	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-318	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-319	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-320	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-321	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-322	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-323	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-324	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-325	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-326	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-327	CH ₂ F	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-328	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-329	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-330	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-331	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-332	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-333	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-334	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-335	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-336	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-337	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-338	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-339	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-340	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-341	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-342	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-343	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-344	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-345	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-346	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-347	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-348	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-349	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-350	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-351	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-352	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-353	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1

2-354	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-355	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-356	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-357	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-358	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-359	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-360	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-361	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-362	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-363	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ O ⁱ Pr	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-364	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ O ^t Bu	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-365	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₃	OH	H	1
2-366	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ CH ₃	OH	H	1
2-367	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	1
2-368	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	H	OH	H	1
2-369	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	F	OH	H	1
2-370	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₃	H	1
2-371	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ CH ₃	H	1
2-372	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	1
2-373	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	1
2-374	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	H	H	1
2-375	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₃	H	1
2-376	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OCH ₂ CH ₃	H	1
2-377	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Br	H	1
2-378	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	Cl	H	1
2-379	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	I	H	1
2-380	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₃	1
2-381	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ CH ₃	1
2-382	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	1
2-383	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₃	1
2-384	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OCH ₂ CH ₃	1
2-385	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	F	1
2-386	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-387	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-388	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-389	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-390	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-391	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-392	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-393	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-394	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-395	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-396	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-397	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-398	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-399	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-400	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-401	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-402	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-403	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-404	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-405	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-406	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-407	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-408	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1

2-409	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-410	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-411	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-412	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-413	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-414	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-415	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-416	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-417	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-418	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-419	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-420	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-421	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-422	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-423	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-424	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-425	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-426	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-427	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-428	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-429	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-430	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-431	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-432	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-433	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-434	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-435	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-436	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-437	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-438	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-439	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-440	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-441	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-442	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-443	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-444	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-445	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-446	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-447	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-448	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-449	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-450	CH ₂ O ⁿ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-451	CH ₂ O ⁱ Pr	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-452	CH ₂ O ⁿ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-453	CH ₂ O ⁱ Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-454	CH ₂ O ^t Bu	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-455	CH ₂ O ⁿ Pn	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-456	CH ₂ O ⁿ Hex	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-457	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-458	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-459	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-460	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-461	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-462	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-463	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1

2-464	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-465	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-466	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-467	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-468	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-469	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-470	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-471	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-472	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-473	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-474	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-475	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-476	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-477	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-478	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-479	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-480	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-481	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-482	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-483	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-484	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-485	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-486	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-487	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-488	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-489	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-490	CH ₂ Cl	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-491	CH ₂ Cl	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-492	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-493	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-494	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-495	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-496	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-497	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-498	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-499	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-500	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-501	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-502	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-503	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-504	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	1
2-505	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-506	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-507	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-508	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	1
2-509	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-510	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-511	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-512	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	1
2-513	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	H	1
2-514	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-515	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	H	1
2-516	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	H	1
2-517	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-518	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1

2-519	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-520	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-521	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-522	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-523	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-524	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-525	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-526	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-527	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	OH	OH	1
2-528	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-529	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-530	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-531	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	F	OH	1
2-532	CH ₂ Br	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-533	CH ₂ Br	CH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-534	CH ₂ Br	CH ₂ F	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-535	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ F	F	OH	1
2-536	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	OH	OH	1
2-537	CH ₂ I	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	1
2-538	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-539	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-540	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-541	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	F	H	2
2-542	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	F	H	2
2-543	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	F	H	2
2-544	CH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ F	OH	H	2
2-545	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ F	OH	H	2
2-546	CH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ F	OH	H	2
2-547	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-548	CH ₂ OH	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-549	CH ₂ OH	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-550	CH ₂ F	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-551	CH ₂ F	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-552	CH ₂ F	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-553	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-554	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	OH	H	2
2-555	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	H	CH ₂ OH	OH	H	2



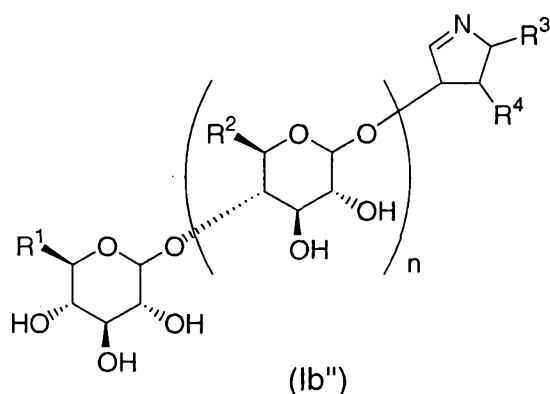
(表 3)

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n
3-1	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-2	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-3	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-4	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-5	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-6	CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-7	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-8	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-9	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	1
3-10	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	1
3-11	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-12	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-13	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-14	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-15	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-16	CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-17	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-18	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-19	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	Cl	1
3-20	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	Cl	1
3-21	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	Br	1
3-22	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	Br	1
3-23	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	I	1
3-24	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	I	1
3-25	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-26	ⁿ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-27	ⁱ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-28	ⁿ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-29	ⁱ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-30	^t Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-31	ⁿ Pn	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-32	ⁿ Hex	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-33	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1

3-34	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-35	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-36	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-37	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-38	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-39	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-40	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-41	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-42	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-43	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-44	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-45	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-46	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-47	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-48	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-49	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-50	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-51	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-52	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-53	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-54	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-55	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-56	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-57	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-58	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-59	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-60	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-61	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-62	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-63	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-64	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-65	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-66	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-67	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-68	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-69	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-70	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-71	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-72	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-73	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-74	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-75	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-76	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-77	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-78	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-79	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-80	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-81	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-82	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1

3-83	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-84	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-85	CH ₂ O ⁿ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-86	CH ₂ O ¹ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-87	CH ₂ O ⁿ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-88	CH ₂ O ¹ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-89	CH ₂ O ^t Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-90	CH ₂ O ⁿ Pn	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-91	CH ₂ O ⁿ Hex	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-92	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-93	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-94	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-95	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-96	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-97	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-98	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-99	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-100	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-101	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-102	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-103	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-104	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-105	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-106	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-107	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-108	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-109	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-110	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-111	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-112	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-113	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-114	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-115	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-116	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-117	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-118	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-119	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-120	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-121	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-122	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-123	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-124	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-125	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-126	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-127	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-128	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
3-129	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
3-130	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
3-131	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1

3-132	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
3-133	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-134	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
3-135	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
3-136	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
3-137	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ F	F	1
3-138	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
3-139	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
3-140	CH ₂ I	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
3-141	CH ₂ I	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
3-142	CH ₂ I	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
3-143	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	2
3-144	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	2
3-45	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	2
3-46	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	2
3-147	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	2
3-148	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	2
3-149	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	2
3-150	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	2



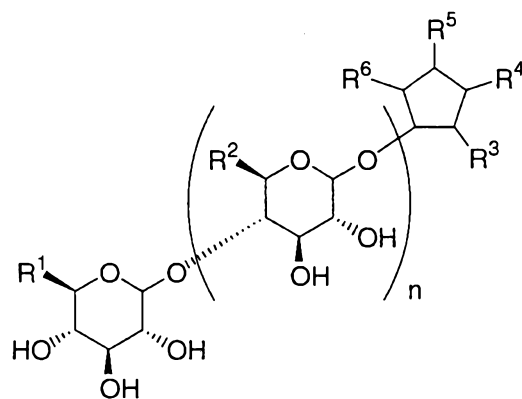
(表 4)

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n
4-1	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-2	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-3	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-4	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-5	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-6	CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-7	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-8	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-9	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	1
4-10	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	1
4-11	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
4-12	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-13	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-14	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-15	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-16	CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-17	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-18	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-19	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	Cl	1
4-20	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	Cl	1
4-21	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	Br	1
4-22	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	Br	1
4-23	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	I	1
4-24	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	I	1
4-25	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-26	ⁿ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-27	ⁱ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-28	ⁿ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-29	ⁱ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-30	^t Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-31	ⁿ Pn	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-32	ⁿ Hex	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-33	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-34	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1

4-35	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-36	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-37	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-38	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-39	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-40	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-41	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
4-42	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-43	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-44	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-45	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-46	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-47	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-48	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-49	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-50	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-51	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-52	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-53	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-54	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-55	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-56	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-57	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
4-58	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-59	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-60	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-61	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-62	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-63	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-64	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-65	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-66	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-67	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-68	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-69	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-70	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-71	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-72	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-73	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
4-74	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-75	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-76	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-77	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-78	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-79	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-80	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-81	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-82	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-83	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1

4-84	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-85	CH ₂ O ⁿ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-86	CH ₂ O ⁱ Pr	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-87	CH ₂ O ⁿ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-88	CH ₂ O ⁱ Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-89	CH ₂ O ^t Bu	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-90	CH ₂ O ⁿ Pn	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-91	CH ₂ O ⁿ Hex	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-92	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-93	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-94	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-95	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-96	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-97	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-98	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-99	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-100	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
4-101	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-102	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-103	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-104	CH ₂ F	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-105	CH ₂ F	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-106	CH ₂ F	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-107	CH ₂ F	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-108	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-109	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-110	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-111	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-112	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-113	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-114	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-115	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-116	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1
4-117	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-118	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-119	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-120	CH ₂ Cl	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-121	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-122	CH ₂ Cl	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-123	CH ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-124	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-125	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-126	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-127	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-128	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	1
4-129	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-130	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	1
4-131	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	1
4-132	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ OH	F	1

4-133	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-134	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ OH	F	1
4-135	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	F	1
4-136	CH ₂ Br	CH ₂ OH	CH ₂ F	F	1
4-137	CH ₂ Br	CH ₃	CH ₂ F	F	1
4-138	CH ₂ Br	CH ₂ F	CH ₂ F	F	1
4-139	CH ₂ Br	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	F	1
4-140	CH ₂ I	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	1
4-141	CH ₂ I	CH ₃	CH ₂ OH	OH	1
4-142	CH ₂ I	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	1
4-143	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	2
4-144	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OH	OH	2
4-145	CH ₃	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	2
4-146	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	2
4-147	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	2
4-148	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	OH	2
4-149	CH ₂ OH	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	2
4-150	CH ₂ OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	2



(Ic)

(表 5)

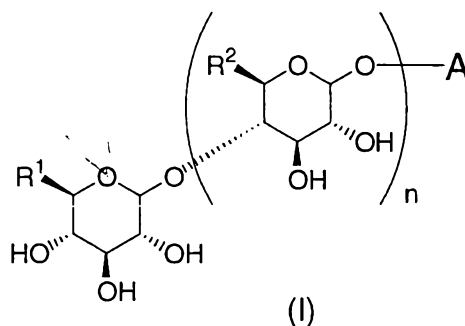
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
5-1	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-2	CH ₃	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-3	CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-4	CH ₃	CH ₂ F	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-5	CH ₃	CH ₂ OH	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-6	CH ₃	CH ₂ F	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-7	CH ₃	CH ₂ OH	OH	NHCH(CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-8	CH ₃	CH ₂ F	OH	NHCH(CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-9	CH ₃	CH ₂ OH	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-10	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	N(CH ₃) ₂	CH ₂ OH	1
5-11	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(CH ₃)	CH ₂ OH	1
5-12	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	N(CH ₂ CH ₃) ₂	CH ₂ OH	1
5-13	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(CH ₂ CH ₃)	CH ₂ OH	1
5-14	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(ⁿ Pr)	CH ₂ OH	1
5-15	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(ⁿ Bu)	CH ₂ OH	1
5-16	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(ⁱ Bu)	CH ₂ OH	1
5-17	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(^t Bu)	CH ₂ OH	1
5-18	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(ⁿ Pn)	CH ₂ OH	1
5-19	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH(ⁿ Hex)	CH ₂ OH	1
5-20	CH ₃	CH ₂ F	OH	OH	NH(CH ₂ OH)	CH ₂ OH	1
5-21	CH ₃	CH ₂ F	OH	OH	N(CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-22	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NHCH(CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-23	CH ₃	CH ₂ F	OH	OH	NHCH(CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-24	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	H	1
5-25	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ F	1
5-26	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₃	1
5-27	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	F	1
5-28	CH ₃	CH ₂ OH	OH	H	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-29	CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-30	CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₃	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-31	CH ₃	CH ₂ OH	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1

5-32	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	H	CH ₂ OH	1
5-33	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-34	CH ₂ CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-35	ⁿ Pr	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-36	ⁱ Pr	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-37	ⁿ Bu	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-38	ⁱ Bu	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-39	^t Bu	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-40	ⁿ Pn	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-41	ⁿ Hex	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-42	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-43	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-44	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-45	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-46	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-47	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-48	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-49	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-50	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-51	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-52	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-53	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-54	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-55	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-56	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-57	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-58	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-59	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-60	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-61	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-62	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-63	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-64	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-65	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ F	OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-66	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-67	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-68	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-69	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-70	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-71	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	NH ₂	H	CH ₂ OH	1
5-72	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-73	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	H	CH ₂ OH	1
5-74	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-75	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	1
5-76	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-77	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	OH	NHCH (CH ₂ OH) ₂	CH ₂ OH	1
5-78	CH ₃	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-79	CH ₃	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-80	CH ₃	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	2

5-81	CH ₃	CH ₂ F	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-82	CH ₃	CH ₂ OH	OH	F	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-83	CH ₂ OH	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-84	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-85	CH ₂ OH	CH ₂ F	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-86	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-87	CH ₂ F	CH ₂ F	OH	OH	NH ₂	CH ₂ OH	2
5-88	CH ₂ F	CH ₂ OH	OH	CH ₂ OH	NH ₂	CH ₂ OH	2

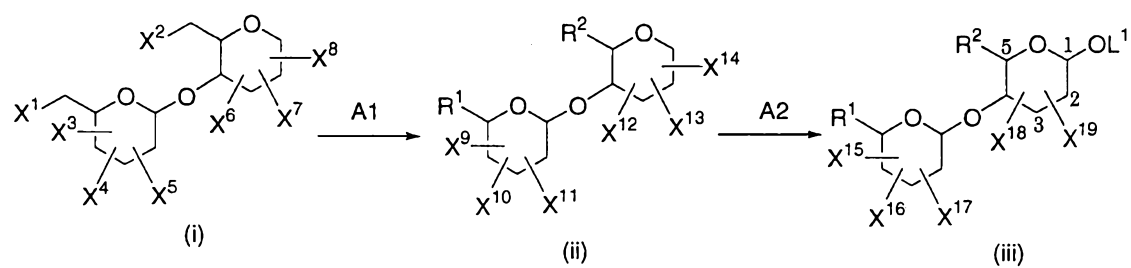
上述表中，宜 1-1，1-115，1-119，1-155，1-280，1-354，1-547，1-556，1-557，3-1，5-1，5-3，5-9，5-22 或 5-28，更宜 (2R,3R,4R)-4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖，(2R,3R,4R)-4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖，(2R,3R,4R)-4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O- β -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃葡萄糖，(2R,3R,4R)-4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-(6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖，(1R,2S,3R,4R,5R)-1-胺基-2,3-二羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖，(2R,3R,4R)-4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-(6-甲氧基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖，(2R,3R,4R)-4-羥基-2-羥甲基-3,4-二氫-2H-吡咯-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖或其藥理容許鹽及其酯。

本發明之呈下述通式 (I) 化合物可例如以下方法以公知化合物為出發原料製造。



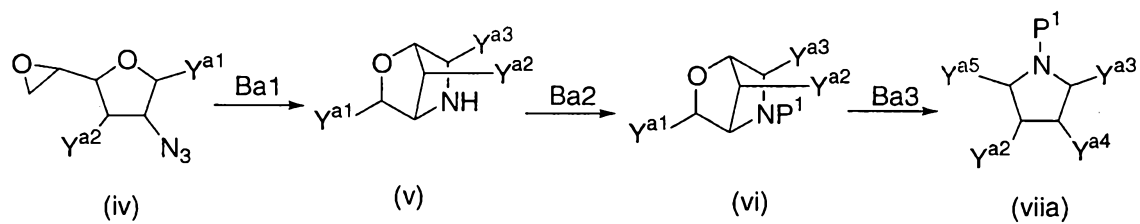
上述式中及以下記載中， A ， R^1 ， R^2 ， R^3 ， R^4 ， R^5 ， R^6 ， R^7 ， R^8 ， R^9 ， R^{10} ， R^{11} 及 n 同前述。但 R^1 ， R^2 ， R^3 ， R^4 ， R^5 ， R^6 ， R^7 ， R^8 ， R^9 ， R^{10} 或 R^{11} 為有羥基或羥基之基時，該羥基可被保護。

A 法

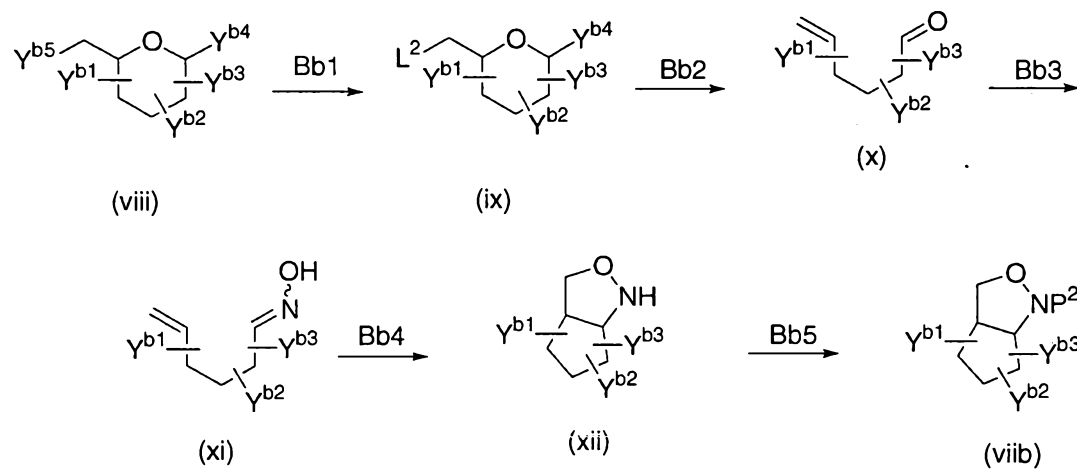


B 法

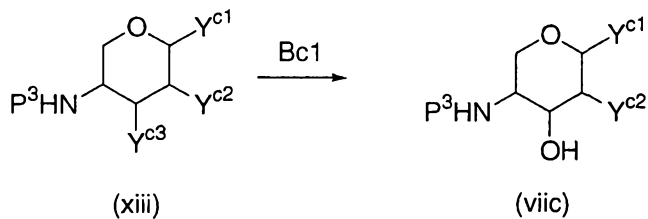
B a 法



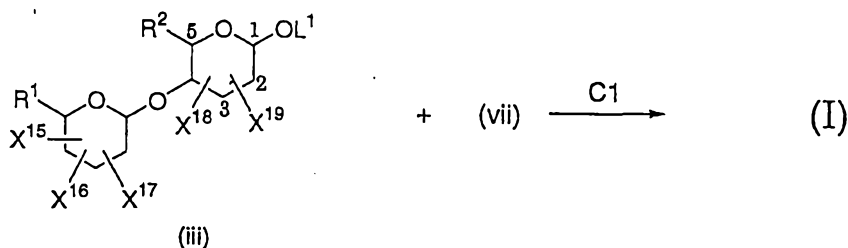
B b 法



B c 法



C 法



上述工程中及以下記載中， $X^1 \sim X^{19}$ ， $Y^{a1} \sim Y^{a5}$ 及 $Y^{c1} \sim Y^{c3}$ 可相同或相異，為氫原子或羥基（該羥基可被保護基保護）， $Y^{b1} \sim Y^{b5}$ 可相同或相異，為鹵素原子，氫原子或羥基（該羥基可被保護基保護）， P^1 為 R^6 或C 1-6 烷氧羰基（宜第三丁氧羰基），C 7-16 芳烷氧羰基（宜苄氧羰基）等胺基之保護基， P^2 及 P^3 可相同或相異，為 R^7 ，C 1-6 烷氧羰基（宜第三丁氧羰基），C 7-16 芳烷氧羰基（宜苄氧羰基）等胺基之保護基， L^1 ， L^2 ， L^3 及 L^4 為羥基（該羥基可被保護基保護或氫原子被脫離基取代）或脫離基。

羥基之保護所用之保護基只要為一般之羥基保護所用則無特定，例如甲醯基，乙醯基，丙醯基，丁醯基，異丁醯基，戊醯基，特戊醯基，戊醯基，異戊醯基，辛醯基，壬醯基，癸醯基，3-甲基壬醯基，8-甲基壬醯基，3-乙基辛醯基，3,7-二甲基辛醯基，十一醯基，十二醯基，十三

醯基，十四醯基，十五醯基，十六醯基，1-甲基十五醯基，14-甲基十五醯基，13,13-二甲基十四醯基，十七醯基，15-甲基十六醯基，十八醯基，1-甲基十七醯基，十九醯基，二十醯基，二十一醯基等烷醯基，丁二醯基，戊二醯基，己二醯基等羧化烷羰基，氯乙醯基，二氯乙醯基，三氯乙醯基，三氟乙醯基等鹵烷羰基，甲氧乙醯基等烷氧烷羰基，(E)-2-甲基-2-丁烯醯基等不飽和烷羰基等「脂族醯基」；苧醯基， α -萘醯基， β -萘醯基等芳羰基，2-溴苧醯基，4-氯苧醯基等鹵芳羰基，2,4,6-三甲苧醯基，4-甲苧醯基等低烷芳羰基，4-甲氧苧醯基等低烷氧化芳羰基，2-羧苧醯基，3-羧苧醯基，4-羧苧醯基等羧化芳羰基，4-硝苧醯基，2-硝苧醯基等硝芳羰基；2-(甲氧羰基)苧醯基等低級烷氧羰基化芳羰基，4-苯基苧醯基等芳基化芳羰基等「芳族醯基」；四氫吡喃-2-基，3-溴四氫吡喃-2-基，4-甲氧四氫吡喃-4-基，四氫硫吡喃-2-基，4-甲氧四氫硫吡喃-4-基等「四氫吡喃基或四氫硫吡喃基」；四氫呋喃-2-基，四氫硫呋喃-2-基等「四氫呋喃基或四氫硫呋喃基」；三甲矽烷基，三乙矽烷基，異丙二甲矽烷基，第三丁基二甲基矽烷基，甲基二異丙矽烷基，甲基三第三丁矽烷基，三異丙基矽烷基等三低烷矽烷基，二苯甲矽烷基，二苯丁矽烷基，二苯異丙矽烷基，苯二異丙矽烷基等1~2個芳基取代之三低烷矽烷基等之「矽烷基」；甲氧甲基，1，1-二甲基-1-甲氧甲基，乙氧甲基，丙氧甲基，異丙氧甲基，丁氧甲基，第三丁氧甲基等「低烷氧甲基」；2-甲氧乙氧甲基等「低烷氧化低烷氧甲基」；2,2,2-三氯乙氧甲基，雙(2-氯乙氧基)甲基等「鹵低烷氧甲基」；1-乙氧乙基，1-(異丙氧)乙

基等「低烷氧化乙基」；2,2,2-三氯乙基等「鹵化乙基」；苄基， α -萘甲基， β -萘甲基，二苯甲基，三苯甲基， α -萘二苯甲基，9-蒽甲基等1~3個芳基取代之低烷基；4-甲苄基，2,4,6-三甲苄基，3,4,5-三甲苄基，4-甲氧苄基，4-甲氧苯二苯甲基，4，4'-二甲氧三苯甲基，2-硝苄基，4-硝苄基，4-氯苄基，4-溴苄基，4-氰苄基，甲基，向日葵基等有低烷基，低烷氧基，鹵素，氰基等在芳環取代1~3個之芳基取代低烷基等「芳烷基」；甲氧羰基，乙氧羰基，第三丁氧羰基，異丁氧羰基等「低烷氧羰基」；2,2,2-三氯乙氧羰基，2-三甲矽烷乙氧羰基等「有鹵素或三低烷矽烷基取代之低烷氧羰基」；烯氧羰基，烯丙氧羰基等「烯氧羰基」；苄氧羰基，4-甲氧苄氧羰基，3,4-二甲氧苄氧羰基，2-硝苄氧羰基，4-硝苄氧羰基等1~2個之「可有低烷氧基或硝基在芳環取代之芳烷氧羰基」。二醇之保護化所使用之試劑只要為通常二醇之保護化所使用，則無特定，宜苄醛等醛衍生物，丙酮等酮衍生物，2,2-二甲氧基丙烷，二甲氧基苄基等二甲氧基化合物。

製造本發明化合物（I）之工程由以下3工程而成即：

（1）A工程為製造化合物（I）之左側部分之中間體（ $i i i$ ）之工程。

（2）B工程為製造化合物（I）右側部分之中間體（ $v i i$ ）之工程，可依所望化合物（I）而選擇a法，b法，c法。

（3）C工程為將A工程所得之中間體，（ $i i i$ ）與，B工程所得之中間體（ $v i i$ ）縮合，來製造本發明之化合物（I）之工程。

以下就各工程說明。

(A 法)

原料化合物 (i) 爲將公知化合物之羥基依公知之方法保護，脫保護來製造。本工程中必要時也可施行羥基之保護，脫保護。

羥基之保護，脫保護可依周知之方法施行，例如 Green Wut 著「Protective groups in organic synthesis」(美國 Wiley-Interscience 社) 第 3 版。

例如脫保護之方法可如下實施。

羥基之保護基若使用矽烷基時，通常可用氟化四丁基銨，氫氟酸，氫氟酸-吡啶，氟化鉀等生成氟陰離子之化合物處理，或以乙酸，甲磺酸，對甲苯磺酸，三氟乙酸，三氟甲磺酸等有機酸或鹽酸等無機酸處理來除去。

以氟陰離子除去時，可加甲酸，乙酸，丙酸等有機酸來促進反應。

使用之溶劑只要不抑制反應，溶解出發物質某一程度則無特限，宜乙醚，二異丙基醚，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷，二乙二醇二甲醚等醚類；乙腈，異丁腈等腈類；水；乙酸等有機酸及這些之混合溶劑。

反應溫度及反應時間無特限，通常在 $0^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ (宜 $10^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$)，實施 1 ~ 24 小時。

羥基之保護基爲芳烷基或芳烷氧羰基時，通常宜溶劑中與還原劑接觸 (宜在觸媒下常溫接觸還原) 來除去之方法或氧化劑來除去之方法。

接觸還原來除去所使用之溶劑只要不參與本反應則無特限，宜甲醇，乙醇，異丙醇等醇類，乙醚，四氫呋喃，

二噁烷等醚類，甲苯，苯，二甲苯等芳香族烴類，己烷，環己烷等脂肪族烴類，乙酸乙酯，乙酸丙酯等酯類，甲醯胺，二甲基甲醯胺，二甲基乙醯胺，N-甲基-2-吡咯啉酮，六甲基磷醯三胺等醯胺類，甲酸，乙酸等脂肪酸類，水，或這些之混合溶劑，尤宜醇類，脂肪酸類，醇類與醚類之混合溶劑，醇類與水之混合溶劑，或脂肪酸類與水之混合溶劑。

所使用之觸媒只要為通常接觸還原反應所使用則無特限，宜鈀碳，鈀黑，阮來鎳，氧化鉑，鉑黑，銻-氧化鋁，三苯膦-氯化銻，鈀-硫酸鋇。

壓力無特限，通常在1~10氣壓施行。

反應溫度及反應時間依出發物質，溶劑及觸媒之種類等而異，通常為0℃~100℃（宜20℃~70℃），5分~48小時（宜1小時~24小時）。

依氧化而除去所使用之溶劑只要不參與本反應則無特限，宜含水有機溶劑。

此等有機溶劑宜丙酮等酮類，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類，乙腈等腈類，乙醚，四氫呋喃，二噁烷等醚類，二甲基甲醯胺，二甲基乙醯胺，六甲基磷醯三胺等醯胺類及二甲亞砷等亞砷類。

使用之氧化劑只要為氧化所使用之化合物則無特限，宜過硫酸鉀，過硫酸鈉，硝酸鉍鈾（CAN），2,3-二氯-5,6-二氰基-對醌（DDQ）。

反應溫度及反應時間依出發物質，溶劑及觸媒之種類等而異，通常在0~150℃，實施10分~24小時。

在液體氨中或甲醇，乙醇等醇中，也可在-78~-20℃，

與金屬鋰，金屬鈉等鹼金屬類作用來除去。

也可在溶劑中，用氯化鋁-碘化鈉，或三甲基矽烷基碘等烷矽烷基鹵類來除去。

所使用之溶劑只要不參與本反應則無特限，宜乙腈等腈類，二氯甲烷，氯仿等鹵化烴類或這些之混合溶劑。

反應溫度及反應時間依出發物質，溶劑等而異，通常在 $0\sim 50^{\circ}\text{C}$ ，實施5分 $\sim$ 3日。

反應基質有硫黃原子時，宜用氯化鋁-碘化鈉。

羥基之保護基為脂肪族醯基，芳香族醯基或烷氧羰基時，可在溶劑中以鹼處理來除去。

所使用之鹼只要不影響化合物之其他部分則無特限，宜甲醇鈉等烷醇金屬類；碳酸鈉，碳酸鉀，碳酸鋰等鹼金屬碳酸鹽；氫氧化鈉，氫氧化鉀，氫氧化鋰，氫氧化鋇等鹼金屬氫氧化物或氨水，濃氨-甲醇等氨類。

所使用之溶劑只要為通常之加水分解反應所使用則無特限，宜用水；甲醇，乙醇，正丙醇等醇類，四氫呋喃，二噁烷等醚類等有機溶劑或水與上述有機溶劑之混合溶劑。

反應溫度及反應時間依出發物質，溶劑及使用之鹼等而異，無特限定，為抑制副反應，通常在 $0\sim 150^{\circ}\text{C}$ ，實施1 $\sim$ 10小時。

羥基之保護基為烷氧甲基，四氫吡喃基，四氫硫吡喃基，四氫呋喃基，四氫硫呋喃基或被取代之乙基時，通常在溶劑中以酸處理來除去。

所使用之酸只要通常當作布連史貼德酸或路易士酸使用則無特限，宜氯化氫；鹽酸，硫酸，硝酸等無機酸；或乙酸，三氟乙酸，甲磺酸，對甲苯磺酸等有機酸等布連史

貼德酸：三氟化硼等路易士酸，Dowex 50W 等強酸性之陽離子交換樹脂。

所使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質予以某程度之溶解則無特限，宜己烷，庚烷，石油英，石油醚等脂肪族烴類；苯，甲苯，二甲苯等芳香族烴類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷，氯苯，二氯苯等鹵化烴類；甲酸乙酯，乙酸乙酯，乙酸丙酯，乙酸丁酯，碳酸二乙酯等酯類；乙醚，異丙醚，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷，二乙二醇二甲醚等醚類；甲醇，乙醇，正丙醇，異丙醇，正丁醇，異丁醇，第三丁醇，異戊醇，二乙二醇，甘油，辛醇，環己醇，甲基溶纖素等醇類；丙酮，甲基乙基酮，甲基異丁基酮，異佛爾酮，環己酮等酮類；水，或這些之混合溶劑，更宜鹵化烴類，酯類或醚類。

反應溫度及反應時間依出發物質，溶劑及使用之酸之種類・濃度等而異，通常為 $-10\sim 100^{\circ}\text{C}$ （宜 $-5\sim 50^{\circ}\text{C}$ ），5分～48小時（宜30分～10小時）。

烴基之保護基為烯氧羰基時，通常與烴基之保護基為前述之脂肪族醯基，芳香族醯基或烷氧羰基時之除去反應之條件同樣，以鹼處理來達成。

若為烯丙氧羰基時，宜用鈹，及三苯膦，或雙（甲基二苯膦）（1,5-環辛二烯）銻（I）・六氟磷酸酯來除去之方法較簡便，副反應少地實施。

烴基之保護基為甲醯基時，可在溶劑用鹼處理來除去。

所使用之鹼只要不影響化合物之其他部分則無特限，宜用碳酸氫鉀等鹼金屬碳酸氫鹽。

使用之溶劑只要為通常之加水分解反應使用，則無特限

，宜水；甲醇，乙醇，正丙醇等醇類，四氫呋喃，二噁烷等醚類等有機溶劑或水與上述有機溶劑之混合溶劑。

反應溫度及反應時間依出發物質，溶劑及使用之鹼等而異，無特限定，為抑制副反應，通常在 $0 \sim 150^{\circ}\text{C}$ ，實施 $1 \sim 10$ 小時。

羥基之保護基為三氟乙醯胺基等被鹵素取代之乙醯胺基時，在溶劑中以鹼處理來除去。

所使用之鹼只要不影響化合物之其他部分，則無特限，宜 Dowex 1×4 (OH-) 等鹼性樹脂。

使用之溶劑只要為通常之加水分解反應使用，則無特限，宜用水；甲醇，乙醇，正丙醇等醇類，尤宜水。

正位烯丙基之脫保護宜用氯化鈀等鈀觸媒或銻觸媒。

使用之溶劑只要為通常之觸媒反應使用則無特限，宜甲醇等醇系溶劑，四氫呋喃等醚系溶劑，或水，尤宜甲醇，四氫呋喃。

(第 A 1 工程)

本工程為製造化合物 (i i) 之工程，在所望部位之羥基應必要而導入脫離基後，將相當於導入之 R^1 及 R^2 基之試劑施行親核取代反應來達成。

若脫離基為鹵素原子時，使用之溶劑只要不抑制反應而溶解出發物質則無特限，宜用乙醚，四氫呋喃，二噁烷等醚類，二甲基甲醯胺，二甲基乙醯胺，六甲基磷醯三胺等醯胺類，二氯甲烷，氯仿，1,2-二氯乙烷等鹵化烴類，乙腈，丙腈等腈類，甲酸乙酯，乙酸乙酯等酯類，或這些之混合溶劑，更宜鹵化烴類或醚類，尤宜二氯甲烷或四氫呋喃。

使用之鹵化劑，通常只要為用以將羥基與鹵素原子反應則無特限，宜用二乙胺三氟化硫（DAST）等二烷胺三鹵化硫類，亞磺醯氯，亞磺醯溴，亞磺醯碘等亞磺醯鹵類，硫醯氯，硫醯溴，硫醯碘等硫醯鹵類，三氯化磷，三溴化磷，三碘化磷等三鹵化磷類，五氯化磷，五溴化磷，五碘化磷等五鹵化磷類或氧氯化磷，氧溴化磷，氧碘化磷等氧鹵化磷類。

反應溫度為0℃～加溫下（使用溶劑之沸點），宜室溫～加溫下（使用溶劑之沸點）。

反應時間為10分～24小時，宜1小時～5小時。

脫離基為磺醯基時，使用之磺醯化劑通常只要為用以將羥基予以磺醯化反應則無特限，例如乙烷磺醯氯等烷磺醯鹵，對甲苯磺醯氯等芳基磺醯鹵，甲磺酸酐，苯磺酸酐，三氟甲磺酸酐等磺酸酐類。宜甲磺醯氯，對甲苯磺醯氯或三氟甲磺酸酐。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質作某程度之溶解則無特限，例如己烷，庚烷，石油英，石油醚等脂肪族烴類；苯，甲苯，二甲苯等芳香族烴類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷，氯苯，二氯苯等鹵化烴類；甲酸乙酯，乙酸乙酯，乙酸丙酯，乙酸丁酯，碳酸二乙酯等酯類；乙醚，異丙醚，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷，二乙二醇二甲醚等醚類。宜鹵化烴類，酯類，醚類，尤宜四氫呋喃。

使用之鹼只要為在通常反應當作鹼則無特限，宜三乙胺，三丙胺，三丁胺，二異丙基乙胺，二環己胺，N-甲基哌啶，吡啶，4-吡咯啶并吡啶，甲基吡啶，4-（N,N-二甲

胺基)吡啶, 2,6-二(第三丁基)-4-甲基吡啶, 喹啉, N, N-二甲基苯胺, N,N-二乙基苯胺, 1,5-二吡雙環[4·3·0]壬-5-烯(DBN), 1,4-二吡雙環[2·2·2]辛烷(DABCO), 1,8-二吡雙環[5·4·0]十一-7-烯(DBU)等有機鹼類, 尤宜三乙胺或吡啶。

反應溫度為0℃~加溫下(使用溶劑之沸點), 宜0℃~室溫。

反應時間為10分~24小時, 宜10分~1小時。

相當於R¹及R²基之試劑所使用之試劑為市售之還原劑, 鹵化劑等。

使用之還原劑宜硼氫化鈉, 硼氫化鋰等硼氫化鹼金屬, 氫化鋁鋰, 氫化鋰三乙氧基鋁等氫化鋁化合物, 氫化碲鈉等氫化試劑。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質溶解則無特限, 宜甲醇, 乙醇等醇類, 醚, 四氫呋喃等醚類或上述之混合溶劑。

使用之鹵化劑只要為通常鹵化反應所用則無特限, 宜二乙胺三氟化硫(DAST)等二烷胺三鹵化硫類, 亞磺醯氯, 亞磺醯溴, 亞磺醯碘等亞磺醯鹵類, 硫醯氯, 硫醯溴, 硫醯碘等硫醯鹵類, 三氯化磷, 三溴化磷, 三碘化磷等三鹵化磷類, 五氯化磷, 五溴化磷, 五碘化磷等五鹵化磷類或氧氯化磷, 氧溴化磷, 氧碘化磷等氧鹵化磷類, 尤宜二乙胺三氟化硫。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質予以某程度溶解則無特限, 例如醚, 四氫呋喃等醚類, 宜四氫呋喃。

反應溫度為0℃~加溫下(使用溶劑之沸點), 宜室溫

～加溫下（使用溶劑之沸點）。

反應時間為10分～24小時，宜1小時～5小時。

（第A2工程）

本工程為製造中間體（ i i i ）之工程，可在化合物（ i i ）之1位將脫離基仿A1工程之方法導入來達成。

（B工程）

（Ba法）

原料化合物（ i V）可仿Tetrahedron 26卷，1985年，p1469之方法製造。原料化合物（V）可將公知化合物之羥基仿公知之方法，予以保護，脫保護來製造。又如A法，本工程中必要時也可將羥基予以保護，脫保護。若於取代基有鹵素原子時，也可仿A1工程之鹵化反應，導入鹵素原子。

（第Ba1工程）

本工程為製造2環性化合物（V）之工程，將化合物（ i V）之疊氮基還原後，加熱來達成。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質溶解則無特限，可用四氫呋喃，二噁烷等水溶性醚類，水，或這些之混合溶劑，宜水及四氫呋喃之混合溶劑。

疊氮基之還原劑可為膦類及氨水。三甲膦，三乙膦等三烷膦及氨水，或三苯膦等三芳基膦及氨水，宜三苯膦等三芳基膦及氨水。

還原劑也可用觸媒。使用之觸媒只要為通常接觸還原反應所使用則無特限，例如鈀碳，鈀黑，氫氧化鈀碳，阮來鎳，氧化鈀，鈀黑，銻-氧化鋁，三苯膦-氯化銻，鈀-硫酸鎳等，宜鈀碳或氫氧化鈀碳。

以觸媒爲還原劑時，使用之溶劑只要不抑制反應而溶解出發物質則無特限，宜甲醇，乙醇等醇類，四氫呋喃，二噁烷等醚類，乙酸等脂肪酸，乙酸乙酯等酯類，尤宜甲醇。

反應溫度爲 $0^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ ，宜 $0^{\circ}\text{C} \sim$ 室溫。

反應時間爲 10 分 $\sim$ 24 小時，宜 1 小時 $\sim$ 5 小時。

(第 B a 2 工程)

本工程爲製造胺基被保護之化合物 (V i) 之工程，將化合物 (V) 之胺基以適當保護基保護來達成。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質溶解則無特限，宜四氫呋喃，二噁烷，二甲氧基乙烷，二乙二醇等醚類，甲醇，乙醇等醇類，丙酮，甲基乙基酮等酮類 N,N-二甲基甲醯胺，N,N-二甲基乙醯胺等醯胺類；二甲亞砷等亞砷類等。

使用之試劑只要爲通常用以在自由之胺基導入保護基之反應則無特限，宜二碳酸二第三丁酯，苄氧羰基氯，對硝苄氧羰氯等，尤宜二碳酸二第三丁酯。

使用之鹼只要在通常之反應當作鹼使用則無特限，宜鹼金屬碳酸鹽類，鹼金屬碳酸氫鹽類，有機鹼類，尤宜鹼金屬碳酸氫鹽類。

反應溫度爲 $0^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ ，宜 $0^{\circ}\text{C} \sim$ 室溫。

反應時間爲 10 分 $\sim$ 24 小時，宜 1 小時 $\sim$ 10 時間。

(第 B a 3 工程)

本工程爲製造吡咯啉化合物 (V i i a) 之工程，將 2 環性化合物 (V i) 之 1 環在還原劑之存在下，予以開環，必要時將羥基保護，且將與中間體 (i i i) 進行糖基化之

部位之羥基之脫保護來達成。

使用之還原劑只要為通常還原反應所用則無特限，例如硼氫化鈉，硼氫化鋰等硼氫化鹼金屬，氫化鋁鋰，氫化鋰三乙氧基鋁等氫化鋁化合物，氫化碲鈉等氫化試劑，宜硼氫化鈉。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質予以某程度溶解則無特限，可用例如甲醇，乙醇等醇類，二噁烷，醚，四氫呋喃等醚類，水或上述之混合溶劑，宜甲醇或四氫呋喃。

反應溫度為 0°C ～使用溶劑之沸點，宜 50°C ～使用溶劑之沸點。

反應時間為10分～24小時，宜1小時～5小時。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質溶解則無特限，可用甲醇，乙醇等醇類，乙醚，四氫呋喃等醚類或上述之混合溶劑。

反應溫度為 0°C ～使用溶劑之沸點，宜 50°C ～使用溶劑之沸點。

反應時間為10分～24小時，宜1小時～5小時。

(B b 法)

原料化合物(Viii)可仿 Carbohydrate research, 169卷, 1987年, p23之方法製造。原料化合物(Viii)可將公知化合物之羥基依公知之方法保護，脫保護來製造。又也可如A法，本工程中必要時也可施行羥基之保護，脫保護。若於取代基有鹵素原子時，可仿A1工程之鹵化反應，導入鹵素原子。

(第 B b 1 工程)

本工程為製造化合物 (ix) 之工程，原料化合物 (Viii) 之 6 位中將脫離基以如第 A 1 工程同樣條件導入來達成。必要時，也可將脫離基變換為另一脫離基。

(第 B b 2 工程)

本工程為製造具有烯末端之化合物 (x) 之工程，將化合物 (ix) 在觸媒之存在下，在溶劑中加熱來達成。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質溶解則無制限，宜甲醇，乙醇，異丙醇等醇類，水，或這些之混合溶劑，尤宜水及異丙醇之混合溶劑。

使用之觸媒只要用於通常將雙鍵還原之反應則無制限，可用鋅，鈀碳，鉑，阮來鎳，硼氫化鈉，硼氫化鋰等硼氫化鹼金屬，氫化鋁鋰，氫化鋰三乙氧基鋁等氫化鋁化合物，氫化碲鈉等氫化試劑，宜鋅。

反應溫度為 0℃ ~ 使用溶劑之沸點，宜 50℃ ~ 使用溶劑之沸點。

反應時間為 10 分 ~ 24 小時，宜 1 小時 ~ 5 小時。

(第 B b 3 工程)

本工程為製造具有羥胺基之化合物 (xi) 之工程，將化合物 (x) 以羥胺鹽酸鹽處理來達成。

使用之溶劑只要不抑制反應而將出發物質溶解則無制限，宜甲醇，乙醇，異丙醇等醇類及吡啶等有機鹼之混合溶劑，宜乙醇及吡啶之混合溶劑。

反應溫度為 0℃ ~ 使用溶劑之沸點，宜 0℃ ~ 60℃。

反應時間為 10 分 ~ 24 小時，宜 1 小時 ~ 5 小時。

(第 B b 4 工程)

本工程為製造 2 環性化合物 (xii) 之工程，將化合物

(x i) 在溶劑中加熱，環化來達成。

使用之溶劑只要為惰性則無特限，宜用例如苯，甲苯，二甲苯等芳香族烴類，尤宜甲苯。

反應溫度為 0℃ ~ 使用溶劑之沸點，宜 50℃ ~ 使用溶劑之沸點。

反應時間為 10 分 ~ 24 小時，宜 1 小時 ~ 5 小時。

(第 B b 5 工程)

本工程為製造中間體化合物 (V i i b) 之工程，將與中間體 (i i i) 施行糖基化之部位之羥基脫保護，且將化合物 (x i i) 之 2 級胺以如第 A 1 工程之條件保護來達成。

(B c 法)

原料化合物 (x i i i) 可仿 Chemical Pharmaceutical Bulletin) 39 卷，1991 年，p 2807 之方法製造。原料化合物 (x i i i) 也可將公知化合物之羥基依公知之方法保護，脫保護來製造。又可如 A 法，在本工程中必要時也可施行羥基之保護，脫保護。若於取代基有鹵素原子時，也可仿 A 1 工程之鹵化反應，導入鹵素原子。

(第 B c 1 工程)

本工程為製造中間體化合物 (V i i c) 之工程，將原料化合物 (x i i i) 之羥基之保護基脫保護來達成。

(C 法)

(第 C 1 工程)

本工程為製造目的化合物 (I) 之工程，以中間體化合物 (i i i) 與 (V i i) 施行糖基化反應，必要時將羥基及胺基之脫保護依定法施行或達成。

化合物 (i i i) 之正位之脫離基宜氟，溴，氯，三氯亞胺酸根基，二苯基磷酸根基，二乙基亞磷酸根基，硫甲基，苯硫基等。

使用之溶劑只要為惰性則無特限，宜用例如二氯甲烷，氯仿等鹵化烴類，乙醚，四氫呋喃等醚類，苯，甲苯，二甲苯等芳香族烴類，更宜鹵化烴類或醚類，尤宜二氯甲烷或乙醚。

使用之觸媒只要為糖基反應通常使用之觸媒則無特限，宜用三甲基矽烷基三氟甲磺酸，三氟甲磺酸，三氟化硼乙醚錯合物，甲苯磺酸，三氟甲磺酸銀，碘化四丁基銨等。

反應溫度為 0°C ~ 使用溶劑之沸點，宜室溫。

反應時間為 10 分 ~ 24 小時，宜 1 小時 ~ 5 小時。

又 (I) 以中間體化合物 (i i i) 與 (V i i c) 來糖基化反應之後，施行羥基之脫保護，又作成鹼性條件下也可製造。

若 $n = 2$ 時，以 3 糖衍生物為原料化合物，依 A 法，C 法之方法製造化合物 (I)。

又目的化合物 (I) 可依常法，若有鹼性基時，可作成酸加成鹽，宜鹽酸鹽。

上述各工程之反應終了後，目的化合物可依常法從反應混合物採取。例如，將反應混合物適當地中和，又若有不溶物存在時，以過濾來除去後，加水與乙酸乙酯等不混和之有機溶劑，以水等洗淨後，分離含目的化合物之有機層，以無水硫酸鎂等乾燥後，蒸除溶劑而得。

所得之目的物必要時依常法，例如再結晶，再沈澱，或，通常有機化合物之分離精製慣用之方法，例如吸附柱層

析法，分配柱層析法等使用合成吸附劑之方法，使用離子交換層析之方法，或將矽膠或烷化矽膠之順相・逆相柱層析法適宜地組合，以適切之溶離劑溶出，來分離，精製。

本發明之呈前述通式 (I)，(I a) 及 (I b) 之寡糖衍生物，其藥理上容許鹽及其酯可以種種形態投與。其投與形態無特限，可依各種製劑形態，患者之年齡，性別及其他條件，疾病之程度等來決定。例如錠劑，丸劑，散劑，顆粒劑，糖漿劑，液劑，懸浮劑，乳劑，顆粒劑及膠囊劑時，經口投與。坐劑時，可直腸內投與。宜經口投與。

這些各種製劑可依常法在主藥用賦形劑，結合劑，崩壞劑，潤澤劑，溶解劑，矯味矯臭劑，被覆劑等既知之醫藥製劑領域上通常使用之既知補助劑來製劑化。

成形為錠劑之形態時，載體可泛用此領域從來公知者，例如乳糖，白糖，氯化鈉，葡萄糖，尿素，澱粉，碳酸鈣，滑石粉，結晶纖維素，矽酸等賦形劑，水，乙醇，丙醇，單糖漿，葡萄糖液，澱粉液，明膠溶液，羧甲基纖維素，蟲膠，甲基纖維素，磷酸鉀，聚乙烯吡咯啉酮等結合劑，乾燥澱粉，藻酸鈉，洋菜膠末，海帶烷末，碳酸氫鈉，碳酸鈣，聚氧乙烯山梨糖脂肪酸酯類，十二基硫酸鈉，硬脂酸單甘油酯，澱粉，乳糖等崩壞劑，白糖，硬脂酸甘油酯，可可脂，氫添加油等崩壞抑制劑，第4級鉍鹼，十二基硫酸鈉等吸收促進劑，甘油，澱粉等保濕劑，澱粉，乳糖，滑石粉，膨土，膠狀矽酸等吸附劑，精製滑石粉，硬脂酸鹽，硼酸末，聚乙二醇等滑澤劑等。錠劑必要時可作成予以通常劑皮之錠劑，例如糖衣錠，明膠被包錠，腸溶被錠，膜衣錠或二重錠，多層錠。

成形爲丸劑之形態時，載體可泛用此領域從來公知者，如葡萄糖，乳糖，澱粉，可可脂，硬化植物油，滑石粉等賦形劑，阿拉伯膠，黃蓍膠，明膠，乙醇等結合劑，海帶烷洋菜等崩壞劑等。

成形爲栓劑之形態時，載體可泛用此領域從來公知者，例如聚乙烯乙二醇，可可脂，高碳醇，高碳醇之酯，明膠，半合成甘油酯等。

必要時也可含有著色劑，保存劑，香料，風味劑，甘味劑等及其他醫藥品。

上述醫藥製劑中所含之有效成分化合物之量無特限，可廣泛範圍適宜選擇，通常全組成物中含有 1~70 重量%，宜 1~30 重量%。

投與量依症狀，年齡，體重，投與方法及劑型等而異，通常對成人 1 日，下限 0.001mg(宜 0.01mg，更宜 0.1mg)，上限 2,000mg(宜 200mg，更宜 100mg)分 1 回~數回投與。

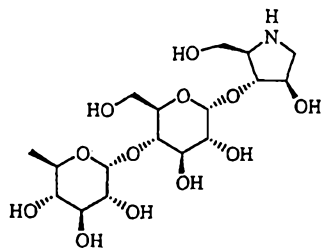
【實施方式】

(實施發明之最佳形態)

次舉實施例，試驗例及製劑例更詳細說明本發明，但本發明不限於這些。

< 實施例 1 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-(羥甲基)吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖(例示化合物號 1-1)



(1a) 烯丙基 4-O-(2,3,4,6-四-O-乙醯基- α -D-吡喃葡萄糖基)-2,3,6-三-O-乙醯基-D-吡喃葡萄糖 D-麥芽糖一水合物 (36.0 g, 100 mmol) 溶解在吡啶 (200 mL), 加乙酐 (100 mL) 及 4-二甲基胺吡啶 (0.6 g, 4.90 mmol), 在室溫攪拌 12 小時。將反應液冰冷, 加冰 (30 g), 攪拌 30 分後, 以乙酸乙酯 (500 mL) 萃取, 有機層以稀鹽酸 (1 N, 200 mL), 飽和碳酸氫鈉水 (100 mL), 飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在二氯甲烷 (700 mL), 加烯丙醇 (34 mL, 500 mmol), 三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (18.1 mL, 100 mmol), 在室溫攪拌 2 小時。反應液注入飽和碳酸氫鈉水 (1 L) 中, 以二氯甲烷 (500 mL) 萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (300 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 己烷, 2:3, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (30.0 g, 產率 31%), 淡黃色非晶質。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.99 (3H, s), 2.00 (3H, s), 2.01 (6H, s), 2.03 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.14 (3H, s), 3.65-3.69 (1H, m), 3.93-4.14 (4H, m), 4.20-4.26 (2H, m), 4.30 (1H, dd, $J=13.2, 5.1$ Hz), 4.47 (1H, dd, $J=12.4, 2.9$ Hz), 4.57 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 4.83-4.87 (2H, m), 5.04 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 5.18-5.28 (3H, m), 5.35 (1H, t, $J=9.5$ Hz),

5.41 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 5.79-5.88 (1H, m);

MS (FAB) m/z : 677 ($M+H$)⁺, 699 ($M+Na$)⁺.

(1b) 烯丙基 4-O-(4, 6-O-亞苄基- α -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1a) 合成之化合物 (17.0 g, 25.1 mmol) 溶解在甲醇 (250 mL), 冰冷下加甲醇鈉 (2 mL, 9.8 mmol), 在室溫攪拌 1 小時。反應液加 Dowex 50w x8 至中性, 過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 (200 mL), 加苄醛二甲基縮醛 (4.65 mL, 31.0 mmol) 及對甲苯磺酸一水合物 (226 mg, 1.19 mmol), 在 20 mm Hg, 50°C 攪拌 5 小時。反應液注入三乙胺 (1 mL) 中後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 己烷: 甲醇, 5: 5: 1, V/V/V) 精製, 得標題目的化合物 (10.0 g, 產率 85%), 淡黃色非晶質。

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 3.16 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.28-3.32 (1H, m), 3.35 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.42 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.47 (1H, dd, $J=9.5, 3.6$ Hz), 3.54 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.61-3.66 (2H, m), 3.71 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.74-3.81 (2H, m), 4.02-4.07 (1H, m), 4.12 (1H, dd, $J=10.3, 5.1$ Hz), 4.22-4.29 (2H, m), 5.06 (1H, d, $J=10.2$ Hz), 5.10 (1H, d, $J=4.4$ Hz), 5.23 (1H, d, $J=17.5$ Hz), 5.81-5.91 (1H, m), 7.22-7.24 (3H, m), 7.38-7.40 (2H, m); MS (FAB) m/z : 471 ($M+H$)⁺, 493 ($M+Na$)⁺.

(1c) 烯丙基 4-O-(4, 6-O-亞苄基-2, 3-二-O-苄基- α -D-吡喃葡萄糖基)-2, 3, 6-三-O-苄基-D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1b) 合成之化合物 (10.0 g, 21.3 mmol) 溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (300 mL), 冰冷下加氫化鈉 (9.28 g, 213 mmol)。冰冷下攪拌 30 分後, 加苄基溴 (25 mL, 213 mmol), 在室溫攪拌 3 小時後, 反應液注入水 (100 mL) 中, 以乙酸乙酯 (500 mL) 萃取。萃取液以水 (100 mL) 及飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 9:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (18.5 g, 產率 94%), 淡黃色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.49-3.68 (4H, m), 3.76-3.90 (3H, m), 3.93-4.03 (2H, m), 4.09-4.19 (3H, m), 4.42-4.78 (10H, m), 4.84-5.07 (3H, m), 5.23 (1H, t, $J=9.8$ Hz), 5.35 (1H, dd, $J=17.5, 8.8$ Hz), 5.54 (1H, d, $J=3.9$ Hz), 5.74 (1H, dd, $J=24.5, 3.9$ Hz), 5.92-6.02 (1H, m), 7.17-7.51 (5H, m);

MS (FAB) m/z : 922 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 944 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

(1d) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基- α -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1c) 合成之化合物 (30.0 g, 32.5 mmol) 溶解在乙醚 (300 mL) 及二氯甲烷 (150 mL), 加氫化鋰鋁 (1.85 g, 48.8 mmol) 及氯化鋁 (III) (6.93 g, 52.0 mmol), 加熱回流 2 小時。反應液以乙醚 (500 mL) 稀釋後, 反應液中加 1N 氫氧化鈉水溶液 (5.6 mL), 攪拌 1 小時。以乙酸乙酯萃取後, 有機層以 10% 鹽酸水溶液 (100 mL), 飽和碳酸氫鈉水溶液 (150 mL) 及飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除

溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，4：1～3：1～2：1，V/V）精製，得標題目的化合物（21.1 g，產率 71%），淡黃色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.40-3.71 (6H, m), 3.74-3.85 (2H, m), 3.90 (2H, m), 3.99-4.07 (1H, m), 4.10-4.20 (3H, m), 4.42-4.70 (7H, m), 4.76-5.08 (6H, m), 5.23 (1H, t, $J=10.7$ Hz), 5.35 (1H, dd, $J=18.6, 8.8$ Hz), 5.64 (1H, dd, $J=13.7, 3.9$ Hz), 5.93-6.02 (1H, m), 7.18-7.34 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 946 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$, 924 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(1e) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1d) 合成之化合物 (15.2 g, 16.5 mmol) 溶解在吡啶 (300 mL)，加對甲苯磺醯氯 (12.5 g, 66.0 mmol) 及 4-二甲基胺吡啶 (2.01 g, 16.4 mmol)，在室溫攪拌 13 小時。減壓下蒸除溶劑後，殘渣加在 10% 鹽酸水溶液 (50 mL) 及乙酸乙酯 (200 mL)，有機層以 10% 鹽酸水溶液 (50 mL)，飽和碳酸氫鈉水溶液 (20 mL) 及飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，5：1～3：1，V/V）精製，甲苯磺酸酯 (13.5 g，產率 76%) 以黃色油狀物獲得。此甲苯磺酸酯 (13.5 g, 12.5 mmol) 溶解在乙醚 (300 mL)，氫化鋰鋁 (950 mg, 25 mmol) 加在反應液，加熱回流 1 小時。加 1N 氫氧化鈉水溶液 (1.0 mL)，水 (1.0 mL)，攪拌 30 分。以矽藻土過濾後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙

酸乙酯，6：1，V/V）精製，得標題目的化合物（10.2 g，產率 90%），無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.08 (3H, d, $J=5.8$ Hz), 3.01 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.35 (1H, dd, $J=9.5, 3.7$ Hz), 3.44-3.50 (2H, m), 3.66-3.72 (5H, m), 3.78 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.93 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 4.07 (1H, dd, $J=12.8, 5.9$ Hz), 4.35 (1H, dd, $J=13.1, 5.1$ Hz), 4.39-4.57 (7H, m), 4.69 (2H, d, $J=11.7$ Hz), 4.77-4.88 (3H, m), 5.13 (1H, d, $J=10.0$ Hz), 5.26 (1H, d, $J=16.9$ Hz), 5.47 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 5.84-5.92 (1H, m), 7.09-7.26 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 907 ($M+H$) $^+$.

(1f) 4-O-(6-去氧-2, 3, 4-三-O-苄基- α -D-吡喃葡萄糖基)-2, 3, 6-三-O-苄基-D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1e) 合成之化合物 (10.2 g, 11.2 mmol) 溶解在甲醇 (40 mL) 及四氫呋喃 (100 mL)，加氯化鈹 (I) (400 mg, 2.24 mmol)，在室溫攪拌 14 小時。反應液以矽藻土過濾後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，5：1~4：1，V/V）精製，得標題目的化合物 (8.17 g，產率 84%)，淡黃色非晶質。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.14 (3H, d, $J=6.6$ Hz), 3.09 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.41-3.47 (2H, m), 3.62-3.81 (4H, m), 3.96-4.05 (2H, m), 4.01-4.14 (1H, m), 4.49-4.68 (6H, m), 4.74-4.78 (2H, m), 4.84-4.96 (4H, m), 5.22 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 5.51 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 7.19-7.34 (30H, m); MS (FAB) m/z : 889 ($M+Na$) $^+$.

(1g) 甲基 3-O-苄醯基-N-苄氧羰基-2, 5-二去氧-2,

5-亞胺基- α -D-力苦索呔喃糖

甲基 N-苄氧羰基-2,5-二去氧-2,5-亞胺基- α -D-力苦索呔喃糖 (Tetrahedron, 1986, Vol.42, p.5685-5692) (13.9 g, 49.8 mmol) 溶解在二氯甲烷 (200 mL), 加吡啶 (20 mL, 249.0 mmol), 苄醯氯 (11.6 mL, 99.6 mmol), 在室溫攪拌 2 小時。在 0°C 反應液中加入 1N 鹽酸 (200 mL), 以二氯甲烷 (100 mL) 萃取後, 有機層以飽和碳酸氫鈉水 (200 mL), 飽和食鹽水 (200 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1~3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (15.82 g, 產率 83%), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.42-3.46 (4H, 3s), 3.60 (1H, dd, $J=32.2, 10.8$ Hz), 4.54 (1H, d, $J=34.2$ Hz), 4.64 (1H, br, d, $J=7.9$ Hz), 4.85 (1H, d, $J=36.2$ Hz), 5.13-5.22 (2H, m), 5.47 (1H, s), 7.29-7.35 (5H, m), 7.41-7.45 (2H, m), 7.59 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 7.95 (2H, t, $J=7.8$ Hz);

MS (FAB) m/z : 406 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$, 384 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(1h) 苄基 (2R, 3R, 4R) -3-苄醯氧基-4-羥基-2-(羥甲基)吡咯啶-1-羧酸酯

實施例 1 (1 g) 合成之化合物 (15.8 g, 41.3 mmol) 溶解在三氟乙酸: 水 (4: 1, 160 mL), 在室溫攪拌 15 分。在 0°C 反應液中加入水 (200 mL), 以二氯甲烷 (300 mL) 萃取後, 有機層以飽和碳酸氫鈉水 (200 mL), 飽和食鹽水 (200 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解乙醇 (150 mL), 加硼氫化鈉 (0.78 g, 20.7 mmol) 溶解在水 (15 mL) 中, 在 0°C 攪拌 20 分。在

0°C 反應液加飽和氯化銨水 (20 mL) 後，減壓下蒸除乙醇。加水 (100 mL)，以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取後，有機層以飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (14.2 g，產率 89%)，無色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.68 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 3.86 (1H, dd, $J=11.7, 4.4$ Hz), 3.93-4.04 (2H, m), 4.25-4.32 (2H, m), 5.09-5.32 (3H, m), 7.32-7.46 (7H, m), 7.59 (1H, t, $J=7.4$ Hz), 7.99 (2H, d, $J=8.8$ Hz);

MS (FAB) m/z : 372 ($M+H$) $^+$.

(1i) 苄基 (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-2-苄氧甲基-3-羥基吡咯啶-1-羧酸酯

實施例 1 (1h) 合成之化合物 (4.26 g, 11.5 mmol) 溶解在二氯甲烷：環己烷 (1：2, 180 mL)，加三氯乙醯亞胺酸苄酯 (10.6 mL, 57.5 mmol)，三氟甲磺酸 (0.15 mL, 1.7 mmol)，在室溫攪拌 3 小時。在 0°C 反應液加飽和碳酸氫鈉水 (10 mL)，以乙酸乙酯 (200 mL) 稀釋後，以水 (300 mL)，飽和食鹽水 (300 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，10：1~5：1，V/V) 精製，得淡黃色油狀物 7.85 g。所得之淡黃色油狀物 7.85 g 溶解在甲醇 (100 mL)，加 1M 碳酸鉀水溶液 (4 mL)，在室溫攪拌 5 小時。減壓下蒸除甲醇後，加水 (100 mL)，以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取，有機層以飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己

烷：乙酸乙酯，2：1，V／V）精製，得標題目的化合物（4.06 g，產率 64%），無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.35 (1H, dd, $J=11.7, 3.7$ Hz), 3.51-3.72 (1H, m), 3.66-3.89 (4H, m), 4.37-4.52 (5H, m), 4.98-5.07 (2H, m), 7.09-7.26 (15H, m);

MS (FAB) m/z : 448 ($M+H$) $^+$.

(1j) 苄基 (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-2-苄氧甲基-3-
{[2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-去
氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖基]氧}吡咯
啉-1-羧酸酯

苄基 (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-2-苄氧甲基-3-
{[2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-去氧- α -D-
吡喃葡萄糖基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧}吡咯啉-1-羧
酸酯

實施例 1 (1f) 合成之化合物 (13.5 g, 15.57 mmol) 溶解在二氯甲烷 (250 mL)，加三氯乙腈 (10 mL, 134.3 mmol) 及 1, 8-二吡雙環 [5.4.0]-7-十一碳烯 (2 滴)，在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後，以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，5：1，1% 三乙胺，V／V) 精製，得亞胺酸酯 (13.0 g, 82%) 黃色油狀物。實施例 1 (1i) 合成之化合物 (5.48 g, 12.2 mmol) 溶解在乙醚 (400 mL)，加亞胺酸酯 (13.0 g, 13.0 mmol)，滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (222 μL , 1.22 mmol) 之乙醚溶液 (2 mL)，在室溫攪拌 45 分。在反應液加三乙胺 (1 mL) 後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙醚，4：1，V／V) 精製，得標題目的化合物 α 異構物 (11.6 g,

56%), 淡黃色油狀物, 及其 β 異構物 (3.7 g , 18%), 淡黃色油狀物。

α 體: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 3.10-3.22 (2H, m), 3.30-3.38 (2H, m), 3.42 (1H, t, $J=8.8$ Hz), 3.50-3.70 (5H, m), 3.76-3.87 (5H, m), 4.01-4.10 (1H, m), 4.26-4.51 (9H, m), 4.61 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 4.69-4.88 (8H, m), 4.96-5.16 (3H, m), 7.19-7.34 (43H, m), 7.43 (2H, d, $J=7.3$ Hz);

MS (FAB) m/z : 1318 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

β 體 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.17 (3H, d, $J=6.5$ Hz), 3.10 (1H, t, $J=9.1$ Hz), 3.41-3.48 (3H, m), 3.54-3.63 (3H, m), 3.69-3.78 (4H, m), 3.81-3.92 (2H, m), 4.02 (1H, s, $J=8.79$ Hz), 4.25 (1H, d, $J=4.39$ Hz), 4.40-4.63 (13H, m), 4.73-4.79 (3H, m), 4.86-4.95 (4H, m), 5.09-5.19 (1H, m), 5.53 (1H, d, $J=3.67$ Hz), 7.18-7.30 (45H, m);

MS (FAB) m/z : 1296 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(1 k) (2 R , 3 R , 4 R) -4-羥基-2-(羥甲基)吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1 j) 合成之化合物 (5.60 g , 4.32 mmol) 溶解在甲醇 (350 mL), 加鹽酸 (4.8 mL) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (2.8 g), 在氫大氣下, 室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後, 加 18% 氨水 (6 mL), 減壓下蒸除溶劑, 以離子交換樹脂 (Dowex 50W $\times$ 8) 柱 (水 $\sim$ 5% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 2: 2: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (1.20 g , 63%), 無色固體。

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} +145.7$ (c 0.36, H_2O);

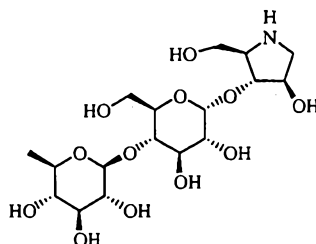
^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 1.28 (3H, d, $J=6.6$ Hz), 2.93 (1H, dd, $J=12.4, 3.0$ Hz), 3.12-3.20 (3H, m), 3.57-3.65 (4H, m), 3.71-3.87 (6H, m), 3.92-3.98 (2H, m), 4.32-4.34 (1H, m), 5.13 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 5.34 (1H, d, $J=3.0$ Hz);

^{13}C NMR (125.70 MHz, D_2O): δ 16.72, 51.62, 60.64, 61.62, 64.84, 68.79, 70.94, 71.07, 72.13, 72.83, 73.48, 74.96, 75.64, 77.13, 84.01, 97.44, 99.88;

MS (FAB) m/z : 442 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 464 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

< 實施例 2 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-(羥甲基)吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖(例示化合物編號 1-1)



(2a) 烯丙基 4-O- β -D-吡喃葡萄糖基-D-吡喃葡萄糖
 α -D-纖維二糖辛基乙酸酯 (48.59 g, 71.6 mmol)
 溶解於二氯甲烷 (600 mL), 在冰冷下, 加烯丙基醇 (29 mL, 0.43 mmol) 及三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (16 mL, 86.0 mmol), 在室溫攪拌 1.5 小時。反應液加水 (200 mL), 以二氯甲烷 (200 mL) 萃取。萃取液以飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在甲醇 (300 mL), 冰冷下加甲醇鈉 (28 mL, 0.14 mmol), 在室溫攪拌 2 小時。反應液加 Dowex 50w x8 至

中性，過濾後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠柱層析（乙酸乙酯：甲醇：水，8：2：：1，V/V）精製，得標題目的化合物（24.8 g，產率 91%），淡黃色非晶質。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.20-3.40 (9H, m), 3.40-3.65 (4H, m), 4.00-4.40 (3H, m), 5.18 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.35 (1H, d, $J=17.6$ Hz), 5.95 (1H, ddd, $J=17.6, 11.7, 5.9$ Hz);

MS (FAB) m/z : 383 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(2b) 烯丙基 2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2, 3-二-O-苄基-4, 6-O-亞苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2a) 合成之化合物 (24.8 g, 64.9 mmol) 溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (300 mL)，加苄醛二甲基縮醛 (13 mL, 84.4 mmol) 及對甲苯磺酸一水合物 (617 mg, 3.24 mmol)，在 20 mmHg, 50°C 攪拌 5 小時。反應液加三乙胺 (900 μ L) 後，減壓下蒸除溶劑。殘渣加水 (100 mL)，以乙酸乙酯 (200 mL $\times$ 5) 萃取。萃取液以飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (400 mL)，冰冷下加氫化鈉 (20 g, 0.45 mmol)，在同溫攪拌 10 分後，加苄基溴 (54 mL, 0.45 mmol)，在室溫攪拌 2.5 小時。反應液加水 (100 mL)，以乙酸乙酯 (500 mL) 萃取。萃取液以水 (100 mL) 及飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠柱層析（己烷：乙酸乙酯，10：1~7：1，V/V）精製，得標題目的化合物 (46.6 g，產率 78%)，淡黃色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.10-5.00 (26H, m), 5.18 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.35 (1H, d, $J=17.6$ Hz), 5.60 (1H, s), 5.95 (1H, ddd, $J=17.6, 11.7, 5.9$ Hz), 7.20-7.60 (30H, m); MS (FAB) m/z : 922 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(2c) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2b) 合成之化合物 (63.0 g, 68.4 mmol) 溶解在乙醚 (800 mL) 及二氯甲烷 (400 mL), 加氫化鋁 (10.4 g, 0.27 mol) 及氯化鋁 (III) (36.4 g, 0.27 mol), 加熱回流 1 小時。反應液以乙醚 (500 mL) 稀釋後, 反應液加 1N 氫氧化鈉水溶液 (21.0 mL), 攪拌 1 小時。以乙酸乙酯萃取後, 有機層以 10% 鹽酸水溶液 (500 mL), 飽和碳酸氫鈉水溶液 (500 mL) 及飽和食鹽水 (300 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1 ~ 3: 1 ~ 2: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (37.8 g, 產率 60%), 淡黃色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.10-5.00 (29H, m), 5.18 (1H, d, $J = 10.8$ Hz), 5.35 (1H, d, $J=22.5$ Hz), 5.95 (1H, ddd, $J=22.5, 10.8, 5.9$ Hz), 7.20-7.60 (30H, m); MS (FAB) m/z : 924 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(2d) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-甲苄磺醯- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2c) 合成之化合物 (37.8 g, 41.0 mmol) 溶解在吡啶 (300 mL), 加對甲苄磺醯氯 (15.6 g, 82.0 mmol) 及 4-二甲基胺吡啶 (1.0 g, 0.82 mmol),

在室溫攪拌 13 小時。減壓下蒸除溶劑後，殘渣加 10% 鹽酸水溶液 (50 mL) 及乙酸乙酯 (200 mL)，有機層以 10% 鹽酸水溶液 (50 mL)，飽和碳酸氫鈉水溶液 (20 mL) 及飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，5：1~3：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (32.6 g，產率 74%)，黃色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.35 (3H, s), 3.10-5.00 (28H, m), 5.18 (1H, d, $J=10.8$ Hz), 5.35 (1H, d, $J=22.5$ Hz), 5.95 (1H, ddd, $J=22.5, 10.8, 5.9$ Hz), 7.10-7.65 (34H, m);

MS (FAB) m/z : 1078 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(2e) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2d) 合成之化合物 (32.6 g, 30.3 mmol) 溶解在乙醚 (600 mL)，加氫化鋰鋁 (1.72 g, 45.4 mmol)，加熱回流 1 小時。反應液以乙醚 (200 mL) 稀釋後，加 1 N 氫氧化鈉水溶液 (2.0 mL)，水 (2.0 mL)，攪拌 30 分。以矽藻土過濾後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，7：1~6：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (15.0 g，產率 55%)，無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20 (3H, d, $J=6.0$ Hz), 3.10-5.00 (26H, m), 5.20 (1H, d, $J=10.8$ Hz), 5.35 (1H, d, $J=22.5$ Hz), 5.95 (1H, ddd, $J=22.5, 10.8, 5.9$ Hz), 7.10-7.65 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 908 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(2 f) 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2 e) 合成之化合物 (15.0 g , 16.5 m m o l) 溶解在甲醇 (150 m L) 及四氫呋喃 (30 m L) , 加氯化鈹 (I I) (586 m g , 3.31 m m o l) , 在室溫攪拌 14 小時。反應液以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1 ~ 4: 1 ~ 3: 1, V / V) 精製, 得標題目的化合物 (12.0 g , 產率 84%) , 淡黃色非晶質。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.19-1.22 (3H, m), 2.96-3.66 (8H, m), 3.77-4.02 (3H, m), 4.34-4.37 (2H, m), 4.54-4.89 (10H, m), 5.00-5.19 (2H, m), 7.23-7.45 (30H, m);

MS (FAB) m/z: 868 (M+H)⁺.

(2 g) 苄基 (2 R , 3 R , 4 R) -4-苄氧基-2-苄氧甲基-3- { [2 , 3 , 6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-α-D-吡喃葡萄糖基] 氧 } 吡咯啉-1-羧酸酯

實施例 2 (2 f) 合成之化合物 (18.8 g , 21.8 m m o l) 溶解在二氯甲烷 (400 m L) , 三氯乙腈 (10.9 m L , 109 m m o l) , 加 1, 8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (0.33 m L , 2.18 m m o l) , 在室溫攪拌 15 分。減壓下蒸除溶劑後, 矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, 1% 三乙胺, V / V) 精製, 得無色油狀之亞胺酸酯 (19.8 g , 90%) 。實施例 1 (1 i) 合成之化合物 (9.5 g , 21.2 m m o l) 溶解在乙醚 (480 m L) , 氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (0.38 m L , 2.12 m m o l) 溶在乙醚 (20 m L)

者。亞胺酸酯之乙醚 (100 mL) 溶液加在反應液，在室溫攪拌 3 小時。反應液加三乙胺 (0.35 mL, 2.54 mmol)，減壓下蒸除溶劑，以乙酸乙酯 (200 mL) 稀釋，以飽和碳酸氫鈉水 (200 mL)，飽和食鹽水 (200 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑，殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙醚，3：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (13.3 g, 47%) 及其 β 異構物 (4.5 g, 16%)，無色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 3.10-3.22 (2H, m), 3.30-3.38 (2H, m), 3.42 (1H, t, $J=8.8$ Hz), 3.50-3.70 (5H, m), 3.76-3.87 (5H, m), 4.01-4.10 (1H, m), 4.26-4.51 (9H, m), 4.61 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 4.69-4.88 (8H, m), 4.96-5.16 (3H, m), 7.19-7.34 (43H, m), 7.43 (2H, d, $J=7.3$ Hz);

MS (FAB) m/z : 1318 ($M+\text{Na}$) $^+$.

(2h)(2R, 3R, 4R)-4-羥基-2-(羥甲基)吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2 g) 合成之化合物 (13.3 g, 10.3 mmol) 溶解在 1% 鹽酸甲醇溶液 (250 mL)，加 20% 氫氧化鈣-碳 (4 g)，在氫大氣下攪拌 2 小時。以矽藻土濾除觸媒後，加 28% 氨水 (5 mL)，攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑，以水 (200 mL) 通過離子交換樹脂 (Dowex 50w x8) 柱後，流入 1% 氨水 (200 mL)。含目的化合物之氨水在減壓下濃縮，以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯：甲醇：水，5：2：1~1：1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (1.6 g, 35%)

無色固體。

$[\alpha]_{\text{D}20} +88.8$ (c 0.52, H_2O);

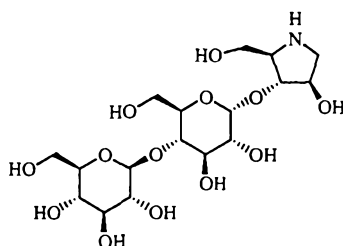
^1H NMR (500 MHz, D_2O): δ 1.22 (3H, d, $J=6.8$ Hz), 2.88 (1H, m), 3.07-3.16 (3H, m), 3.21 (1H, dd, $J=7.8, 7.8$ Hz), 3.36 (1H, dd, $J=9.8, 9.8$ Hz), 3.42 (1H, m), 3.49-3.55 (2H, m), 3.61-3.72 (5H, m), 3.75-3.83 (2H, m), 3.89 (1H, m), 4.24 (1H, m), 4.38 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 5.02 (1H, d, $J=3.9$ Hz);

^{13}C NMR (D_2O): δ 16.9, 51.7, 60.0, 61.8, 64.7, 71.0, 71.1, 71.6, 72.2, 73.6, 75.0, 75.5, 75.9, 79.2, 84.3, 97.4, 102.7;

MS (FAB) m/z : 442 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 3 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-(羥甲基)吡咯啉-3-基 4-O- β -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃葡萄糖(例示化合物編號 1-155)



(3a) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4,6-四-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

α -D-纖維二糖辛基乙酸酯 (4.15 g, 6.12 mmol) 溶解在二氯甲烷 (50 mL), 在冰冷下加烯丙基醇 (2.09 mL, 30.6 mmol), 三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (1.11 mL, 6.12

m m o l)，室溫攪拌 4 小時。反應液加水 (20 m L)，以二氯甲烷 (50 m L) 萃取後，有機層以飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在甲醇 (40 m L)，在冰冷下加甲醇鈉 (2.36 m L，12.2 m m o l)，在室溫攪拌 1 小時。反應液加 D o w e x 50 w x 8 至中性，過濾後，減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 (60 m L)，在冰冷下加氫化鈉 (2.67 g，61.2 m m o l)，在同溫攪拌 10 分後，加苄基溴 (8.01 m L，67.3 m m o l)，在室溫攪拌 2 小時。反應液加水 (40 m L)，以乙酸乙酯 (200 m L) 萃取後，有機層以水 (40 m L) 及飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，20：1 ~ 10：1 ~ 8：1，V / V) 精製，得標題目的化合物 (4.85 g，產率 78%)，淡黃色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.29-3.71 (10H, m), 3.80-4.15 (3H, m), 4.36-4.61 (8H, m), 4.67-4.89 (8H, m), 5.04-5.11 (1H, m), 5.17-5.22 (1H, m), 5.29-5.34 (1H, m), 5.91-5.98 (1H, m), 7.07-7.41 (35H, m);

MS (FAB) m/z : 1014 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(3 b) 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4,6-四-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 3 (3 a) 合成之化合物 (4.85 g，4.79 m m o l) 溶解二甲亞碸 (40 m L)，加第三丁醇鉀 (2.15 g，19.2 m m o l)，在 110 $^{\circ}\text{C}$ 攪拌 1 小時。反應液加水 (30 m L)，以乙酸乙酯 (150 m L) 萃取後，有機層以飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣

溶解在 1,4-二噁烷 (36 mL), 加 16% 硫酸水溶液 (3 mL), 在 100°C 攪拌 1 小時。反應液加水 (30 mL), 以乙酸乙酯 (150 mL) 萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1~3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (3.15 g, 產率 68%), 茶色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.96-3.95 (9H, m), 4.30-4.38 (3H, m), 4.45-4.81 (7H, m), 4.98-5.10 (1H, m), 7.09-7.32 (35H, m);

MS (FAB) m/z : 974 ($M+H$) $^+$.

(3c) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4,6-四-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 3 (3b) 合成之化合物 (537 mg, 0.55 mmol) 溶解在二氯甲烷 (15 mL), 加三氯乙腈 (277 μ L, 2.76 mmol) 及 1,8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (2 滴), 在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得亞胺酸酯 (611 mg, 99%), 黃色油狀物。實施例 1 (1i) 合成之化合物 (223 mg, 0.50 mmol) 溶解在乙醚 (10 mL), 加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (9 μ L, 0.05 mmol), 滴下亞胺酸酯 (611 mg, 0.55 mmol) 之乙醚 (4 mL) 溶液, 在室溫攪拌 45 分。反應液加三乙胺 (4 滴) 後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 2: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (395 mg, 57%), 淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.24-3.86 (17H, m),
4.00-4.10 (2H, m), 4.25-4.54 (11H, m), 4.66-4.87 (8H, m),
4.95-5.12 (3H, m), 7.12-7.39 (50H, m);

MS (FAB) m/z : 1402 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(3d) (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基
4-O- β -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 3(3c) 合成之化合物 (611mg, 0.55mmol)
溶解在甲醇 (8mL) 及乙酸乙酯 (2mL), 加鹽酸-甲醇溶
液 (2mL) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (400mg), 在氬大氣下,
室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑, 加
甲醇 (2mL) 及 28% 氨水 (300 μ L), 在室溫攪拌 10 分。
減壓下蒸除溶劑後, 以離子交換樹脂 (Dowex 50w $\times$ 8) 柱
(水 $\sim$ 1.4% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯:
甲醇: 水, 1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (54
mg, 42%), 無色非晶質。

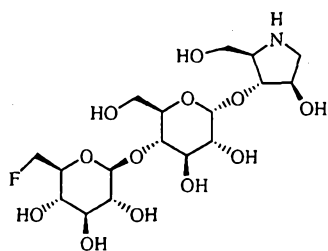
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} +91.9$ (c 0.38, D_2O);

^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 2.90 (1H, dd, $J=12.5, 2.2$ Hz),
3.11 (1H, dd, $J=12.5, 5.1$ Hz), 3.16-3.22 (2H, m),
3.28-3.43 (3H, m), 3.49-3.82 (10H, m), 3.88-3.91 (1H, m),
4.23-4.27 (1H, m), 4.40 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 5.01 (1H, d,
 $J=4.4$ Hz);

MS (FAB) m/z : 458 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 4 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-
(6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡
萄糖 (例示化合物編號 1-278)



(4a) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-α-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2c) 合成之化合物 (6.43 g, 6.97 mmol) 溶解在 1,2-二甲氧基乙烷 (130 mL), 加二乙胺三氟化硫 (2 mL, 20.50 mmol), 6 在 0°C 攪拌 1 小時。在冰冷下反應液加甲醇 (10 mL), 攪拌 30 分。加乙酸乙酯 (50 mL), 有機層以飽和碳酸氫鈉水溶液 (50 mL) 及飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 6: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (5.06 g, 產率 78%), 黃色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.00-5.20 (28H, m), 5.25 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 5.40 (1H, d, $J=16.0$ Hz), 6.00 (1H, m), 7.20-7.60 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 926 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(4b) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 4 (4a) 合成之化合物 (5.06 g, 5.47 mmol) 溶解在甲醇 (75 mL) 及四氫呋喃 (15 mL), 加氯化鈹 (I I) (190 mg, 1.09 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。反應液以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1~3: 1~2: 1, V/V) 精製

得標題目的化合物 (3.07 g , 產率 63%), 淡黃色非晶質。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.10-5.20 (27H, m),

7.20-7.60 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 886 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(4 c) (2 R , 3 R , 4 R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-(苄氧甲基)吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 4 (4 b) 合成之化合物 (646.0 m g , 0.73 m m o l) 溶解在二氯甲烷 (12 m L), 加三氯乙腈 (0.38 m L , 3.66 m m o l), 1, 8-二吡雙環 [5.4.0] 十一碳-7-烯 (1 滴), 在室溫攪拌 30 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯, 4 : 1, 1% 三乙胺, V / V) 精製, 得黃色油狀之亞胺酸酯 (740.2 m g , 98.5%)。實施例 1 (1 i) 合成之化合物 (326.7 m g , 0.73 m m o l) 溶解在乙醚 (13 m L), 在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (6.6 μ L , 0.037 m m o l) 溶在乙醚 (2 m L) 者。反應液加亞胺酸酯 (740.2 m g) 之乙醚 (5 m L) 溶液, 在室溫攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (5.0 μ L , 0.036 m m o l), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20 m L) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 m L), 飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 含 α , β 混合物之殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯, 6 : 1, V / V) 精製, 其中標題目的化合物 α 體 (126.0 m g , 13%) 以無色油狀物單離。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.00-5.20 (39H, m),

7.00-7.60 (45H, m);

MS (FAB) m/z : 1315 ($M+H$)⁺.

(4d) (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基
4-O - (6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

實施例 4 (4c) 合成之化合物 (126.0mg, 0.096mmol) 溶解在含 1% 鹽酸水溶液之甲醇 (10mL), 加 20% 氫氧化鈣-碳 (100mg), 在氬大氣下攪拌 2 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 加 28% 氨水 (0.5mL), 攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑, 其水溶液 (100mL) 通入離子交換樹脂 (Dowex 50w $\times$ 8) 柱後, 以 1% 氨水 (100mL) 流過。含目的化合物之氨水減壓下濃縮, 以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 5: 2: 1~1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (23.1mg, 52%), 無色非晶質。

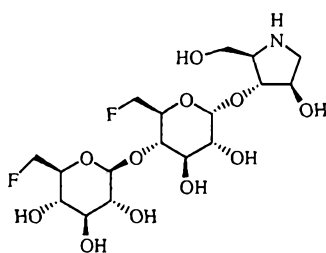
[α] D₂₀ +49.6 (c 0.30, H₂O);

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ 3.00-3.07 (1H, m), 3.20-3.27 (2H, m), 3.30-3.80 (21H, m), 3.95 (1H, s), 4.29 (1H, brs), 4.43 (1H, d, J=8.0 Hz), 4.50-4.80 (2H, m), 5.00 (1H, d, J=4.0 Hz);

MS (FAB) m/z : 460 ($M+H$)⁺.

< 實施例 5 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O -
(6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) -6-氟-6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 1-280)



(5a) 烯丙基 6-O-第三丁基二甲基矽烷基-2,3-二-O-苄基-4-O-(6-O-第三丁基二甲基矽烷基-2,3,4-三-O-苄基-β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2(2a) 合成之化合物 (7.76 g, 20.30 mmol) 溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (160 mL), 加第三丁基二甲基矽烷基氯 (7.65 mL, 50.75 mmol) 及咪唑 (4.15 g, 60.90 mmol), 在室溫攪拌 1 小時。反應液加水 (50 mL), 以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取後, 以飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (120 mL), 在冰冷下加氫化鈉 (4.0 g, 91.67 mmol), 在同溫攪拌 10 分後, 加苄基溴 (11 mL, 92.48 mmol), 在室溫攪拌 3 小時。反應液加水 (50 mL), 以乙酸乙酯 (150 mL) 萃取後, 有機層以水 (50 mL) 及飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 12:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (8.67 g, 產率 89%), 無色油狀物質。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.00-0.20 (12H, m), 0.90-1.00 (18H, m), 3.00-5.20 (26H, m), 5.20 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 5.35 (1H, d, $J=16.0$ Hz), 6.00 (1H, m), 7.20-7.60 (25H, m);

MS (FAB) m/z : 1062 (M+H)⁺.

(5b) 烯丙基 2,3-二-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 5 (5a) 合成之化合物 (8.67 g, 8.17 mmol) 溶解在四氫呋喃 (150 mL), 加 1.0M 四丁基氟化銨 THF 溶液 (20 mL, 20 mmol), 在室溫攪拌 5 小時。減壓下蒸除溶劑後, 殘渣以矽膠驟柱層析 (二氯甲烷: 甲醇, 50:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (4.19 g, 產率 62%), 無色油狀物質。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.00-5.20 (28H, m), 5.20 (1H, d, J=12.0 Hz), 5.30 (1H, d, J=18.0 Hz), 5.98 (1H, m), 7.20-7.40 (25H, m);

MS (FAB) m/z : 833 (M+H)⁺.

(5c) 烯丙基 2,3-二-O-苄基-6-氟-6-去氧-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 5 (5b) 合成之化合物 (4.19 g, 5.03 mmol) 溶解在 1,2-二甲氧基乙烷 (85 mL), 加二乙胺三氟化硫 (2.5 mL, 25.61 mmol), 在 60°C 攪拌 1 小時。冰冷下反應液加甲醇 (10 mL), 攪拌 30 分。加乙酸乙酯 (50 mL), 有機層以飽和碳酸氫鈉水溶液 (50 mL) 及飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5:1~4:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (2.23 g, 產率 53%), 黃色固體。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.00-5.10 (26H, m), 5.23

(1H, m), 5.33 (1H, m), 5.95 (1H, m), 7.20-7.40 (25H, m);
MS (FAB) m/z : 837 (M+H)⁺.

(5d) 烯丙基 2, 3-二-O-苄基-6-氟-6-去氧-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 5 (5c) 合成之化合物 (2.23 g, 2.66 mmol) 溶解在乙酸 (20 mL) 及水 (1 mL), 加氯化鈹 (II) (0.47 g, 2.65 mmol) 及乙酸鈉 (0.87 g, 10.61 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。反應液以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (0.73 g, 產率 34%), 淡黃色非晶質。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.00-5.10 (25H, m),
7.20-7.60 (25H, m);

MS (FAB) m/z : 797 (M+H)⁺.

(5e) (2R, 3R, 4R)-4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-(苄氧甲基)吡咯啉-3-基 2, 3-二-O-苄基-6-氟-6-去氧-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 5 (5d) 合成之化合物 (730.0 mg, 0.92 mmol) 溶解在二氯甲烷 (13.5 mL), 加三氯乙腈 (0.46 mL, 4.60 mmol), 1, 8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (1 滴), 在室溫攪拌 30 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得黃色油狀之亞胺酸酯 (675.3 mg, 78%)。實施例 1 (1i) 合成之化合物 (412.3 mg, 0.92 mmol) 溶解在乙

醚 (13 mL)，在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (8.3 μ L, 0.046 mmol) 溶在乙醚 (2 mL) 者。次將亞胺酸酯 (675.3 mg) 之乙醚溶液 (5 mL) 加在反應液，在室溫攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (7.0 μ L, 0.050 mmol)，減壓下蒸除溶劑，以乙酸乙酯 (20 mL) 稀釋，以飽和碳酸氫鈉水 (20 mL)，飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑，含 α ， β 混合物之殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，6：1，V/V) 精製，其中標題目的化合物 α 體 (122.6 mg, 11%) 以無色油狀物單離。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.00-5.20 (37H, m),

7.00-7.60 (40H, m);

MS (FAB) m/z : 1227 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(5f) (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基
4-O-(6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-6-氟-6-去氧-
 α -D-吡喃葡萄糖

實施例 5 (5e) 合成之化合物 (122.6 mg, 0.10 mmol) 溶解在含 1% 鹽酸水溶液之甲醇 (10 mL)，加 20% 氫氧化鈣-碳 (100 mg)，在氮大氣下攪拌 2 小時。以矽藻土濾除觸媒後，加 28% 氨水 (0.5 mL) 攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑，其水溶液 (100 mL) 通入離子交換樹脂 (Dowex 50w x8) 柱後，以 1% 氨水 (100 mL) 流過。含目的化合物之氨水減壓下濃縮，以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯：甲醇：水，5：2：1~1：1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (25.9 mg, 56%)，無色固體。

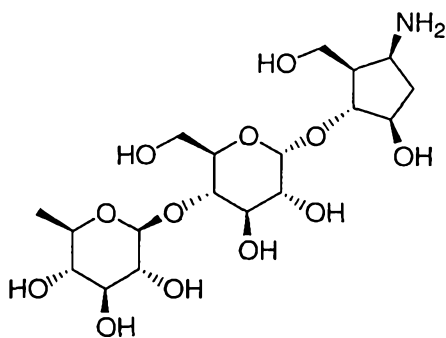
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, D_2O): δ 3.20-3.90 (22H, m), 4.10 (1H,

s), 4.41 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 4.50-4.80 (4H, m), 5.05 (1H, d, $J=6.3$ Hz);

MS (FAB) m/z : 462 ($M+H$)⁺.

< 實施例 6 >

(1S, 3R, 4R, 5S) -1-胺-3-羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 5-28)



(6a) 甲基 4, 6-O-亞苈基-3-O-苈基-2-去氧-D-吡喃葡萄糖

2-去氧-D-葡萄糖 (10.1 g, 61.5 mmol) 溶解在甲醇 (100 mL), 加鹽酸-甲醇溶液 (50 mL), 加熱回流 3 小時。冷卻為室溫後, 加三乙胺至反應液呈鹼性, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (100 mL), 加苈醛二甲基縮醛 (12.9 mL, 86.1 mmol) 及對甲苯磺酸一水合物 (585 mg, 3.08 mmol), 在 20 mmHg, 50°C 攪拌 3 小時。冷卻至室溫後, 反應液加水 (50 mL), 以乙酸乙酯 (200 mL) 萃取後, 有機層以水 (50 mL) 及飽和食鹽水 (30 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (100 mL), 冰冷下加 55% 氫化鈉 (3.99 g, 92.3 mmol), 在同溫攪拌 10 分

後，加苄基溴（11.0 mL，92.3 mmol），在室溫攪拌 19 小時。反應液加水（50 mL），以乙酸乙酯（200 mL）萃取後，有機層以水（50 mL）及飽和食鹽水（30 mL）洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，20：1～10：1，V/V）精製，得標題目的化合物（16.0 g，產率 73%），黃色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.66-1.83 (1H, m), 2.24-2.34 (1H, m), 3.33 (3H, s), 3.65-3.85 (3H, m), 3.98-4.04 (1H, m), 4.22-4.35 (1H, m), 4.66-4.84 (3H, m), 5.60-5.62 (1H, m), 7.23-7.40 (8H, m), 7.49-7.52 (2H, m); MS (FAB) m/z : 357 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(6b) 甲基 3-O-苄基-2-去氧-D-吡喃葡萄糖

實施例 6 (6a) 合成之化合物（2.00 g，5.62 mmol）溶解在乙酸（15 mL）及水（5 mL），在 60℃ 攪拌 2 小時 30 分。冷卻至室溫後，減壓下蒸除溶劑，殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，2：1～1：2，V/V）精製，得標題目的化合物（1.33 g，產率 88%），淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.49-1.64 (1H, m), 2.11 (1H, brs), 2.25-2.36 (1H, m), 2.62 (1H, brs), 3.33 (3H, s), 3.44-3.65 (2H, m), 3.76-3.87 (3H, m), 4.41-4.52 (1H, m), 4.65-4.71 (1H, m), 4.81-4.82 (1H, m), 7.26-7.37 (5H, m); MS (FAB) m/z : 267 ($\text{M}-\text{H}$) $^+$.

(6c) 甲基 3-O-苄基-2-去氧-6-O-對甲苯磺醯-D-吡喃葡萄糖

實施例 6 (6b) 合成之化合物（12.2 g，45.3 mmol）溶解在吡啶（100 mL），加對甲苯磺醯氯（13 g，68.0 mmol）

m o l) 及 4-二甲基胺吡啶 (553 m g , 4.53 m m o l) , 在室溫攪拌 12 小時。冰冷下, 反應液注入 10% 鹽酸水溶液 (80 m L) 及乙酸乙酯 (200 m L) , 有機層以 10% 鹽酸水溶液 (80 m L) , 飽和碳酸氫鈉水溶液 (80 m L) 及飽和食鹽水 (50 m L) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1 ~ 3: 1, V / V) 精製, 得標題目的化合物 (16.9 g , 產率 88%) , 淡黃色非晶質。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.54-1.61 (1H, m), 2.20-2.28 (1H, m), 2.44 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.41-3.48 (2H, m), 3.70-3.76 (2H, m), 4.22-4.41 (2H, m), 4.47-4.57 (1H, m), 4.63-4.68 (1H, m), 4.75-4.76 (1H, m), 7.26-7.36 (7H, m), 7.79-7.84 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 421 (M-H^+).

(6 d) 甲基 4-*O*-苄醯基-3-*O*-苄基-2-去氧-6-*O*-對甲苯磺醯-D-吡喃葡萄糖

實施例 6 (6 c) 合成之化合物 (16.9 g , 40.0 m m o l) 溶解在二氯甲烷 (150 m L) , 加三乙胺 (22 m L , 0.16 m o l) , 苄醯氯 (14 m L , 0.12 m o l) 及 4-二甲基胺吡啶 (489 m g , 4.00 m m o l) , 在室溫攪拌 18 小時。反應液加水 (80 m L) , 二氯甲烷 (100 m L) 萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (50 m L) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1 ~ 3: 1, V / V) 精製, 得標題目的化合物 (20.8 g , 產率 99%) , 黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.71-1.78 (1H, m),

2.26-2.31 (1H, m), 2.33 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.94-4.14 (4H, m), 4.40-4.44 (1H, m), 4.52-4.59 (1H, m), 4.80-4.81 (1H, m), 5.03-5.08 (1H, m), 7.09-7.20 (6H, m), 7.40-7.49 (3H, m), 7.57-7.62 (1H, m), 7.66-7.71 (2H, m), 7.87-7.96 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 527 ($M+H$)⁺.

(6e) 甲基 4-O-苄醯基-3-O-苄基-2,6-二去氧-6-碘-D-吡喃葡萄糖

實施例 6 (6d) 合成之化合物 (2.53 g, 4.81 mmol) 溶解在甲苯 (30 mL), 加碘化鈉 (3.6 g, 24.0 mmol) 及 18-冠-6-醚 (254 mg, 0.96 mmol), 在氮大氣下, 100°C 攪拌 3 小時。在室溫冷卻後, 反應液加水 (30 mL), 以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (30 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 15: 1 ~ 10: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (2.11 g, 產率 91%), 淡黃色油狀物。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.72-1.86 (1H, m), 2.31-2.41 (1H, m), 3.17-3.26 (1H, m), 3.33-3.40 (1H, m), 3.45 (3H, s), 3.69-3.86 (1H, m), 3.99-4.31 (1H, m), 4.44-4.48 (1H, m), 4.57-4.62 (1H, m), 4.90-4.91 (1H, m), 5.03-5.18 (1H, m), 7.13-7.26 (5H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.58-7.62 (1H, m), 8.02-8.04 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 483 ($M+H$)⁺.

(6f) 4-O-苄醯基-3-O-苄基-2,5,6-三去氧-D-己-5-烯木糖呋

實施例 6 (6 e) 合成之化合物 (2.11 g , 4.38 m m o l) 溶解在異丙醇 (50 m L) 及水 (2 m L) , 加以 5 % 鹽酸水溶液洗淨以鋅末 (2 g) , 加熱回流 25 分。在室溫冷卻後, 以矽藻土過濾, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在乙醇 (50 m L) , 加羥胺鹽酸鹽 (913 m g , 13.1 m m o l) 及吡啶 (1.06 m L , 13.1 m m o l) , 在 60 ° C 攪拌 50 分。在室溫冷卻後, 減壓下蒸除溶劑, 加水 (20 m L) , 以乙酸乙酯 (100 m L) 萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨, 無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯, 6 : 1 ~ 5 : 1 ~ 4 : 1 ~ 3 : 1 , V / V) 精製, 得標題目的化合物 (1.14 g , 產率 77 %) , 無色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) : δ 2.47-2.55 (1H, m), 2.61-2.79 (1H, m), 3.88 (0.5H, dt, $J=8.1, 5.1$ Hz), 3.94 (0.5H, dt, $J=8.1, 4.4$ Hz), 4.65 (0.5H, d, $J=11.7$ Hz), 4.67 (0.5H, d, $J=11.7$ Hz), 4.74 (0.5H, d, $J=11.7$ Hz), 4.75 (0.5H, d, $J=11.7$ Hz), 5.33-5.36 (1H, m), 5.41-5.47 (1H, m), 5.74-5.77 (1H, m), 6.01 (1H, ddd, $J=16.8, 5.9, 5.1$ Hz), 6.84 (0.5H, t, $J=5.1$ Hz), 7.26-7.33 (5H, m), 7.43-7.48 (2.5H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 8.06-8.08 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 340 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(6 g) (3 a R , 4 R , 5 R , 6 a S) -4-苄醯氧基-5-苄氧基-六氫-環戊并 [c] 異喹啉 (3 a S , 4 R , 5 R , 6 a R) -4-苄醯氧基-5-苄氧基-六氫-環戊并 [c] 異喹啉

實施例 6 (6 f) 合成之化合物 (5.0 g , 14.7 m m o l) 溶解在甲苯 (100 m L) , 加熱回流 40 小時。在室溫冷卻後,

減壓下蒸除溶劑，殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，2：1～1：1，V／V）精製，得標題目的化合物（混合物）（4.08 g，產率 82%），橙色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.92 (0.3H, ddd, $J=10.2$, 5.1, 5.1 Hz), 2.00-2.13 (1.4H, m), 2.28-2.35 (0.3H, m), 2.99-3.01 (0.3H, m), 3.37 (0.7H, dd, $J=8.8$, 7.3 Hz), 3.43-3.49 (0.7H, m), 3.99-4.22 (4.3H, m), 4.63 (0.3H, d, $J=11.7$ Hz), 4.63 (1.4H, s), 4.67 (0.3H, d, $J=9.5$ Hz), 5.21 (0.3H, t, $J=3.7$ Hz), 5.28 (0.7H, d, $J=3.7$ Hz), 7.25-7.35 (5H, m), 7.43-7.47 (2H, m), 7.54-7.60 (1H, m), 7.99-8.08 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 340 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(6h)(3aR, 4R, 5R, 6aS)-5-苄氧基-1-苄氧羰基-4-羥基-六氫-環戊并[c]異喹啉

實施例 6 (6g) 合成之化合物 (4.08 g, 12.0 mmol) 溶解在甲醇 (40 mL)，加甲醇鈉 (696 μL , 3.61 mmol)，在室溫攪拌 2 小時。加 Dowex 50W $\times$ 8 至反應液呈中性，過濾後，減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在乙酸乙酯 (40 mL)，在冰冷下加飽和碳酸氫鈉水溶液 (20 mL)，氯甲酸苄氧酯 (2.4 mL, 16.8 mmol)，在同溫攪拌 1 小時 30 分。有機層以飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，2：1～1：1，V／V）精製，得標題目的化合物 (789 mg, 產率 18%)，淡黃色固體及其非對映體 (1.62 g, 產率 36%)，淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.57-1.63 (1H, m), 2.47

(1H, brs), 2.50-2.56 (1H, m), 2.73-2.77 (1H, m),
3.61-3.69 (2H, m), 3.88-3.92 (1H, m), 4.01 (1H, d, $J=8.8$
Hz), 4.49 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.48-4.55 (1H, m), 4.60 (1H,
d, $J=11.7$ Hz), 5.18 (2H, s);

MS (FAB) m/z : 370 ($M+H$)⁺.

(6i)(3aR, 4R, 5R, 6aS)-5-苄氧基-1-苄氧羰基-六氫-環戊并[c]異喹啉-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2(2f)合成之化合物(751mg, 0.87mmol)溶解在二氯甲烷(15mL), 加三氯乙腈(435 μ L, 4.33mmol)及 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一碳烯(2滴), 在室溫攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析(己烷: 乙酸乙酯, 6: 1~5: 1, 1% 三乙胺, V/V)精製, 得亞胺酸酯(734mg, 84%), 黃色油狀物。實施例 6(6h)合成之化合物(244mg, 0.66mmol)溶解在乙醚(12mL), 加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯(12 μ L, 0.07mmol), 滴下亞胺酸酯(734mg, 0.73mmol)之乙醚(3mL)溶液, 在室溫攪拌 1 小時。反應液加三乙胺(4滴)後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析(己烷: 乙醚, 2: 1~1: 1, V/V)精製, 得標題目的化合物(α , β 混合物)(516mg, 產率 64%), 無色非晶質。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.19 (1.5H, d, $J=2.9$ Hz), 1.20 (1.5H, d, $J=2.9$ Hz), 1.62-1.68 (0.5H, m), 1.79-1.84 (0.5H, m), 2.39-2.45 (0.5H, m), 2.48-2.53 (0.5H, m), 2.73-2.77 (0.5H, m), 2.85-2.86 (0.5H, m), 3.10-3.60 (8H,

m), 3.69-4.02 (6H, m), 4.10-4.14 (1H, m), 4.32-4.64 (8H, m), 4.69-4.87 (7H, m), 5.00 (0.5H, d, $J=10.7$ Hz), 5.12 (0.5H, d, $J=3.9$ Hz), 5.18 (1H, d, $J=10.7$ Hz), 7.18-7.43 (50H, m);

MS (FAB) m/z : 1217 (M)⁺.

(6j) (3a R, 4R, 5R, 6a S) -5-苄氧基-1-甲基氧羰基-六氫-環戊并[c]異噁唑-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 6(6i) 合成之化合物 (516mg, 0.42mmol) 溶解在甲醇 (6mL) 及甲苯 (6mL), 加甲醇鈉 (221 μ L, 1.15mmol), 在 50°C 攪拌 40 分。在室溫冷卻後, 加 Dowex 50W $\times$ 8 至反應液呈中性, 過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 1.5: 1 ~ 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (173mg, 產率 47%), 無色非晶質。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.61-1.69 (1H, m), 2.48-2.55 (1H, m), 2.72-2.78 (1H, m), 3.13 (1H, dd, $J=9.5$, 8.8 Hz), 3.21 (1H, dd, $J=9.5$, 5.9 Hz), 3.31 (1H, dd, $J=8.1$, 7.3 Hz), 3.36-3.54 (5H, m), 3.59-3.62 (1H, m), 3.79 (3H, s), 3.74-3.94 (5H, m), 3.99 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 4.32-4.38 (2H, m), 4.50-4.67 (7H, m), 4.76-5.00 (5H, m), 5.01 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 5.12 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 7.14-7.44 (35H, m);

MS (FAB) m/z : 1141 (M)⁺.

(6k) (3a R, 4R, 5R, 6a S) -5-苄氧基-六氫-環戊

并〔c〕異嘮唑-4-基 2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 6(6j) 合成之化合物 (363 mg, 0.32 mmol) 溶解在甲醇 (8 mL), 加 1N 氫氧化鉀水溶液 (4 mL), 在 80°C 攪拌 8 小時。在室溫冷卻後, 反應液加飽和氯化銨水溶液 (15 mL), 以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取後, 有機層之飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 1.5: 1 ~ 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (313 mg, 產率 91%), 淡黃色非晶質。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 1.56-1.64 (1H, m), 2.26-2.36 (1H, m), 2.76-2.86 (1H, m), 3.13 (1H, dd, $J=9.5, 8.8$ Hz), 3.19-3.25 (2H, m), 3.32 (1H, dd, $J=8.8, 8.1$ Hz), 3.43-3.53 (3H, m), 3.67-3.69 (2H, m), 3.81-3.95 (6H, m), 4.35-4.40 (2H, m), 4.51-4.67 (7H, m), 4.74-4.87 (6H, m), 5.01 (1H, d, $J=10.3$ Hz), 7.15-7.44 (35H, m);

MS (FAB) m/z : 1084 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(6L) (1S, 3R, 4R, 5S) -1-胺-3-羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 6(6k) 合成之化合物 (313 mg, 0.29 mmol) 溶解在甲醇 (8 mL) 及乙酸乙酯 (4 mL), 加鹽酸 (5 滴) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (300 mg), 在氫大氣下室溫攪拌 6 小時。以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑, 加甲醇 (3 mL)

及 28% 氨水 (300 μ L), 在室溫攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑後, 以離子交換樹脂柱 (Dowex 50W $\times$ 8) (水 $\sim$ 2.8% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (107 mg, 產率 81%), 淡黃色固體。

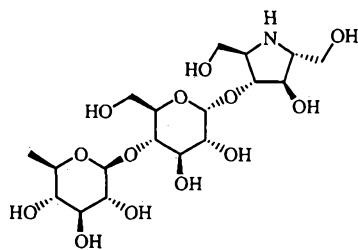
^1H NMR (500 MHz, D_2O): δ 1.19 (1H, d, $J=5.9$ Hz), 1.53 (1H, dt, $J=13.7, 6.8$ Hz), 2.18-2.23 (1H, m), 2.27-2.33 (1H, m), 3.07 (1H, dd, $J=9.8, 8.8$ Hz), 3.19 (1H, dd, $J=9.8, 7.8$ Hz), 3.34 (1H, dd, $J=9.8, 8.8$ Hz), 3.37-3.41 (1H, m), 3.47-3.51 (2H, m), 3.58 (1H, dd, $J=14.7, 6.8$ Hz), 3.66-3.80 (6H, m), 3.86 (1H, dd, $J=6.8, 4.9$ Hz), 4.11-4.14 (1H, m), 4.36 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 5.06 (1H, d, $J=3.9$ Hz);

^{13}C NMR (125 MHz, D_2O): δ 16.89, 38.27, 47.74, 49.85, 59.41, 60.05, 70.97, 71.19, 71.56, 72.22, 73.64, 74.96, 75.45, 75.51, 79.24, 84.26, 97.34, 102.68;

MS (FAB) m/z : 456 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 7 >

(2R, 3R, 4R, 5R) -2, 5-二羥甲基-4-羥基吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 1-557)



(7a) (1R, 3S, 4S, 6R, 7R) -7-苄氧基-6-羥甲基

-3-甲氧基-2-噁-5-吡雙環〔2, 2, 1〕庚烷

環氧疊氮 (Tetrahedron, 26,1985,1469) (2.03 g, 6.97 mmol) 溶解在乙醇 (40 mL), 林德拉觸媒 (0.4 g), 氬大氣下攪拌 2 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 溶解在乙醇 (40 mL), 加熱回流 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 殘渣以矽膠驟柱層析 (二氯甲烷: 乙醇, 20: 1~10: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (1.21 g, 產率 65%), 褐色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.15-2.35 (2H, br), 3.19 (1H, dd, $J=5.8, 5.9$ Hz), 3.35 (3H, s), 3.41 (1H, s), 3.65 (1H, dd, $J=5.8, 11.7$ Hz), 3.73 (1H, dd, $J=5.8, 11.7$ Hz), 4.11 (1H, s), 4.18 (1H s), 4.54 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.61 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.64 (1H, s), 7.29-7.38 (5H, m);

MS (FAB) m/z : 266 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(7b) (1R, 3R, 4S, 6R, 7R) -7-羥基-6-羥甲基-3-甲氧基-2-噁-5-吡雙環〔2, 2, 1〕庚烷-5-羧酸苄酯

實施例 7(7a) 合成之化合物 (930 mg, 3.51 mmol) 溶解在甲醇 (20 mL), 加 20% 氫氧化鈣-碳 (280 mg), 在氬大氣下攪拌 6 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在乙酸乙酯: 飽和碳酸氫鈉水溶液 (2: 1, 20 mL), 加氯甲酸苄酯 (0.75 mL, 5.27 mmol), 在 0°C 攪拌 2 小時。在 0°C 加水 (20 mL), 以乙酸乙酯萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 1: 1~3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (759 mg, 產率 70%), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.33 (3H, s), 3.50-4.00 (3H, m), 4.10-4.25 (3H, m), 4.61 (1H, brs), 4.60-4.74 (2H, m), 5.10-5.25 (2H, m), 7.25-7.45 (5H, m);

MS (FAB) m/z : 310 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(7c) (1R, 3S, 4S, 6R, 7R) -7-苄氧基-6-第三丁基二甲基矽烷基氧甲基-3-甲氧基-2-噁-5-吡雙環[2, 2, 1]庚烷-5-羧酸苄酯

實施例 7(7b) 合成之化合物 (152mg, 0.49mmol) 溶解在吡啶 (4mL), 加第三丁基二甲基矽烷基氯 (82mg, 0.54mmol), 在 0°C 攪拌 3 小時。以 TLC 確認原料消失後, 加苄醯氯 (86 μL , 0.74mmol), 在 0°C 攪拌 1 小時。在 0°C 加水 (20mL), 以乙酸乙酯萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (20mL) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 10: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (218mg, 產率 84%), 無色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ -0.24--0.04 (6H, m), 0.72 (4.5H, s), 0.77 (4.5H, s), 3.34 (1.5H, s), 3.38 (1.5H, s), 3.67-3.80 (2H, m), 3.91 (0.5H, m), 4.10 (0.5H, m), 4.40 (0.5H, s), 4.46 (0.5H, m), 4.66 (0.5H, s), 4.69 (1H, m), 4.78 (0.5H, m), 5.15 (2H, m), 5.44 (1H, m), 7.39-7.36 (5H, m), 7.41 (2H, m), 7.55 (1H, m), 7.95 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 528 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(7d) (2R, 3R, 4R, 5R) -N-苄氧羰基-3-苄醯基-2, 5-二羥甲基-4-羥基吡咯啉

實施例 7(7c) 合成之化合物 (997mg, 1.89mmol)

溶解在三氟乙酸：水（4：1，12 mL），在室溫攪拌 15 分。在 0℃ 反應液加水（20 mL），以二氯甲烷（30 mL）萃取後，有機層以飽和碳酸氫鈉水（20 mL），飽和食鹽水（20 mL）洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在乙醇（15 mL），加硼氫化鈉（35.7 mg，0.10 mmol）溶解在水（5 mL）者，在 0℃ 攪拌 20 分。在 0℃ 反應液加飽和氯化銨水（2 mL）後，減壓下蒸除乙醇。加水（15 mL），以乙酸乙酯（15 mL）萃取後，有機層以飽和食鹽水（15 mL）洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，2：1，V/V）精製，得標題目的化合物（643 mg，產率 85%），無色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.60-3.38 (9H, m), 4.98-5.19 (4H, m), 7.20-7.30 (5H, m), 7.36. (2H, m), 7.50 (1H, m), 7.89 (2H, d, $J=7.3$ Hz);

MS (FAB) m/z : 402 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(7e) (2R, 3R, 4R, 5R) -N-苄氧羰基-3-羥基-2, 5-二苄氧甲基-4-苄氧吡咯啉

實施例 7(7d) 合成之化合物（643 mg，1.60 mmol）溶解在二氯甲烷：環己烷（1：2，18 mL），加三氯乙醯亞胺酸苄酯（2.7 mL，14.4 mmol），三氟甲磺酸（29 μL ，0.32 mmol），在室溫攪拌 2 小時。在 0℃ 反應液加飽和碳酸氫鈉水（5 mL），以乙酸乙酯（200 mL）稀釋後，以水（30 mL），飽和食鹽水（30 mL）洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，20：1~10：1，V/V）精製，得無色油狀物

1080 m g。所得無色油狀物 1080 m g 溶解在甲醇：四氫呋喃（4：1，25 m L），加碳酸鉀（44 m g，0.32 m m o l），在室溫攪拌 2.5 時。減壓下蒸除甲醇後，加水（15 m L），以乙酸乙酯（15 m L）萃取，有機層以飽和食鹽水（15 m L）洗淨。無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，4：1，V/V）精製，得標題目的化合物（715 m g，產率 78%），無色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.40-3.49 (2H, m), 3.62 (1H, dd, $J=4.4, 8.8$ Hz), 3.79-4.12 (4H, m), 4.19 (1H, dd, $J=3.7, 10.3$ Hz), 4.26-4.61 (6H, m), 5.01 (1H, d, $J=16.8$ Hz), 5.03 (1H, d, $J=16.8$ Hz), 5.51 (1H, m), 7.15-7.38 (20H, m);

MS (FAB) m/z : 568 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(7f)(2R, 3R, 4R, 5R)-N-苄氧羰基-2,5-二苄氧甲基-4-苄氧吡咯啶-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物（426 m g，0.49 m m o l）溶解在二氯甲烷（8 m L），加三氯乙腈（0.25 m L，2.45 m m o l），1,8-二吡雙環〔5.4.0〕-7-十一碳烯（7 μ L，0.05 m m o l），在室溫攪拌 15 分。減壓下蒸除溶劑後，以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，5：1，1% 三乙胺，V/V）精製，得無色油狀之亞胺酸酯（398 m g，80%）。

實施例 7 (7e) 合成之化合物（248 m g，0.44 m m o l）溶解在乙醚（8 m L），在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯（7 μ L，44 μ m o l）。反應液加亞胺酸酯之乙醚（5

m L) 溶液，在室溫攪拌 1.5 小時。反應液加三乙胺 (12 μ L, 88 μ m o l)，減壓下蒸除溶劑，以乙酸乙酯 (20 m L) 稀釋，以飽和碳酸氫鈉水 (20 m L)，飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑，殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙醚，4：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (218 m g, 31%)，無色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.23 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 2.92-3.19 (4H, m), 3.26-3.73 (13H, m), 3.85 (1H, dd, $J=5.1, 5.1$ Hz), 3.93 (1H, dd, $J=5.1, 5.1$ Hz), 4.31 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 5.03 (1H, d, $J=3.6$ Hz);

MS (FAB) m/z : 472 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(7 g) (2R, 3R, 4R, 5R) -2,5-二羥甲基-4-羥基吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

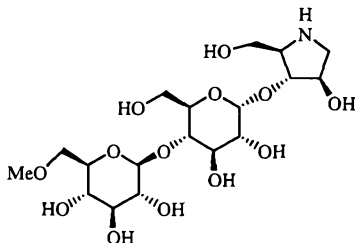
實施例 7(7f) 合成之化合物 (218 m g, 0.15 m m o l) 溶解在 1% 鹽酸甲醇溶液 (5 m L)，加 20% 氫氧化鈣-碳 (110 m g)，在氫大氣下攪拌 2 小時。以矽藻土濾除觸媒後，加 28% 氨水 (0.8 m L)，攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑，以水 (30 m L) 通過離子交換樹脂柱後，流入 1% 氨水 (30 m L)。含目的化合物之氨水減壓下濃縮，以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯：甲醇：水，5：2：1~1：1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (47 m g, 64%)，無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, D_2O): δ 1.15 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 2.92-3.19 (4H, m), 3.26-3.73 (13H, m), 3.85 (1H, dd, $J=5.1, 5.1$ Hz), 3.93 (1H, dd, $J=5.1, 5.1$ Hz), 4.31 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 5.03 (1H, d, $J=3.6$ Hz);

MS (FAB) m/z : 472 ($M+H$)⁺.

< 實施例 8 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O -
(6-甲氧基-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖
(例示化合物編號 1-354)



(8a) 烯丙基 2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-氟-6-去氧-β-D-吡喃葡萄糖基)-α-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2c) 合成之化合物 (2.19 g, 2.37 mmol) 溶解在 N,N-二甲基甲醯胺 (45 mL), 在冰冷下加氫化鈉 (0.12 g, 2.75 mmol), 攪拌 10 分後, 加甲基碘 (0.3 mL, 4.82 mmol), 在室溫攪拌 5 小時。在冰冷下反應液加甲醇 (5 mL), 攪拌 30 分。加乙酸乙酯 (20 mL), 有機層以水 (20 mL) 及飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑、殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 6: 1 ~ 5: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (1.80 g, 產率 81%), 無色油狀物。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.21 (3H, s), 3.30-5.00 (28H, m), 5.10 (1H, m), 5.20 (1H, m), 5.95 (1H, m), 7.20-7.40 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 938 ($M+H$)⁺.

(8b) 烯丙基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-甲氧基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 8 (8a) 合成之化合物 (1.80 g, 1.92 mmol) 溶解在甲醇 (30 mL) 及四氫呋喃 (6 mL), 加氯化鈹 (I) (67.4 mg, 0.38 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。反應液以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1 ~ 4: 1 ~ 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (1.43 g, 產率 83%), 無色非晶質。
 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.20 (3H, s), 3.25-5.00 (27H, m), 5.10 (1H, m), 7.20-7.40 (30H, m);
 MS (FAB) m/z : 898 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(8c) (2R, 3R, 4R)-4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-(苄氧甲基)吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-甲氧基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 8 (8b) 合成之化合物 (762.6 mg, 0.85 mmol) 溶解在二氯甲烷 (14 mL), 加三氯乙腈 (0.43 mL, 4.29 mmol), 1,8-二吡雙環[5.4.0]十一碳-7-烯 (1 滴), 在室溫攪拌 30 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得無色油狀之亞胺酸酯 (567.8 mg, 64%)。實施例 1 (1i) 合成之化合物 (380.8 mg, 0.85 mmol) 溶解在乙醚 (13 mL), 在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (8.0 μL , 0.044 mmol) 溶在乙醚 (2 mL) 者。反應液加亞胺酸酯 (567.8 mg) 之乙醚 (5 mL) 溶液, 在室溫攪拌 2

小時。反應液加三乙胺 ($8.0 \mu\text{L}$, 0.057 mmol), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 mL), 飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 含 α , β 混合物之殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙醚, $3:1$, V/V) 精製, 其中標題目的化合物 α 體 (150.1 mg , 13%) 以無色非晶質單離。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz , CDCl_3): δ 3.20 (3H , s), 3.25-5.20 (39H , m), 7.20-7.40 (45H , m);

$\text{MS (FAB) } m/z$: 1327 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(8 d) (2 R , 3 R , 4 R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啶-3-基
4-O-(6-甲氧基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

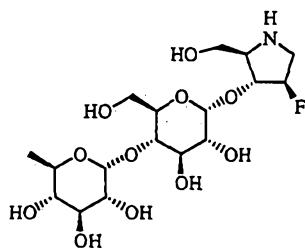
實施例 8 (8 c) 合成之化合物 (150.1 mg , 0.11 mmol) 溶解在含 1% 鹽酸水溶液之甲醇 (10 mL), 加 20% 氫氧化鈮-碳 (100 mg), 在氫大氣下攪拌 2 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 加 28% 氨水 (0.5 mL), 攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑, 其水溶液 (100 mL) 通入離子交換樹脂 (Dowex 50w $\times$ 8) 柱後, 以 1% 氨水 (100 mL) 通流。含目的化合物之氨水減壓下濃縮, 以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯 : 甲醇 : 水, $5:2:1 \sim 1:1:1$, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (49.1 mg , 95%), 無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz , CDCl_3): δ 3.00-4.20 (19H , m), 3.27 (3H , s), 4.37 (1H , d, $J=8.0 \text{ Hz}$), 4.98 (1H , d, $J=3.7 \text{ Hz}$);

$\text{MS (FAB) } m/z$: 472 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 9 >

(2R, 3R, 4R) -4-氟-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 1-115)



(9a) (2R, 3R, 4R) -3-苄醯氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-4-羥基-吡咯啉

實施例 1 (1h) 合成之化合物 (3.37 g, 9.07 mmol) 溶解在二氯甲烷：環己烷 (1:2, 180 mL)，加三氯乙醯亞胺酸苄酯 (2.0 mL, 10.88 mmol)，三氟甲磺酸 (2.57 mL, 15.3 mmol)，在室溫攪拌 1 小時。在 0°C 反應液加飽和碳酸氫鈉水溶液 (20 mL)，以乙酸乙酯 (200 mL) 稀釋後，以水 (300 mL)，飽和碳酸氫鈉水溶液 (300 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，5:1~2:1, V/V) 精製，得淡黃色油狀物 4.71 g。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.50-4.20 (4H, m), 4.45-4.80 (3H, m), 5.00-5.60 (5H, m), 7.32-7.46 (12H, m), 7.59 (1H, m), 7.99 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 462 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(9b) (2R, 3R, 4S) -3-苄醯氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-4-羥基-吡咯啉

實施例 9 (9a) 合成之化合物 (183 m g, 0.40 m m o l) 溶解在二氯甲烷 (4 m L), 加吡啶 (96 μ L, 1.20 m m o l), 三氟甲磺酸酐 (0.10 m L, 0.60 m m o l), 在 0°C 攪拌 20 分。在 0°C 加水 (10 m L), 以二氯甲烷萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (10 m L) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 2: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (92 m g, 產率 50%), 淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.25-4.20 (4H, m), 4.25-4.75 (3H, m), 5.10-5.60 (5H, m), 7.32-7.46 (12H, m), 7.59 (1H, t, $J=7.4$ Hz), 7.99 (2H, d, $J=8.8$ Hz);

MS (FAB) m/z : 462 ($M+H$) $^+$.

(9c) (2R, 3R, 4R) -N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-4-氟-吡咯啶

實施例 9 (9b) 合成之化合物 (980 m g, 2.12 m m o l) 溶解在 1, 2-二甲氧基乙烷 (20 m L), 在 -20°C 加二乙胺三氟化硫 (0.84 m L, 6.36 m m o l)。徐徐昇溫, 在 60°C 攪拌 1 小時。在 0°C 加飽和碳酸氫鈉水溶液至不發泡後, 以乙酸乙酯萃取, 有機層以飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1, V/V) 精製, 得淡黃色油狀物 (545 m g)。所得淡黃色油狀物 (545 m g) 溶解在甲醇 (10 m L), 加碳酸鉀 (50 m g), 在室溫攪拌 20 分。減壓下蒸除溶劑後, 加水 (20 m L), 以乙酸乙酯萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨。減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 2: 1, V/V) 精製,

得標題目的化合物 (263 m g , 產率 34%), 無色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.10-4.20 (4H, m),
4.25-4.75 (3H, m), 4.80-5.20 (5H, m), 7.30-7.45 (10H, m);

MS (FAB) m/z : 360 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(9 d) (2 R , 3 R , 4 R) -N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-4-氟-吡咯啶-3-基 2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1 f) 合成之化合物 (657 m g , 0.76 m m o l) 溶解在二氯甲烷 (12 m L), 加三氯乙腈 (0.38 m L , 3.8 m m o l), 1, 8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (11 μ L , 76 μ m o l), 在室溫攪拌 15 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯 , 5 : 1 , 1% 三乙胺 , V / V) 精製, 得無色油狀之亞胺酸酯 (767 m g , 100%)。實施例 9 (9 c) 合成之化合物 (263 m g , 0.73 m m o l) 溶解在乙醚 (12 m L), 在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (13 μ L , 73 μ m o l)。反應液加亞胺酸酯之乙醚 (8 m L) 溶液, 在室溫攪拌 1.5 小時。反應液加三乙胺 (20 μ L , 146 μ m o l), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20 m L) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 m L), 飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙醚 , 4 : 1 , V / V) 精製, 得標題目的化合物 α 體 (109 m g , 12%), β 體 (52 m g , 6%), 無色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.09 (3H, d, $J=4.2$ Hz),
3.00-5.60 (35H, m), 7.10-7.40 (40H, m);

MS (FAB) m/z : 1209 ($M+H$)⁺.

(9e) (2R, 3R, 4R) -4-氟-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

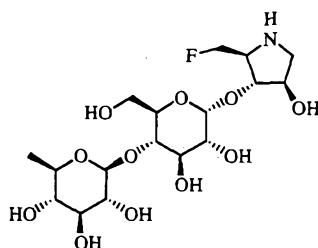
實施例 9 (9d) 合成之化合物 (109 mg, 90.2 μ mol) 溶解在 1% 鹽酸甲醇溶液 (5 mL), 加 20% 氫氧化鈣-碳 (55 mg), 在氬大氣下攪拌 1 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 加 28% 氨水 (0.2 mL), 攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑, 以水 (30 mL) 通入離子交換樹脂 (Dowex 50w x8) 柱後, 以 1% 氨水 (30 mL) 通流。含目的化合物之氨水減壓下濃縮, 以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 5: 2: 1 ~ 1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (26 mg, 65%), 無色固體。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 1.18 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 2.98-3.16 (4H, m), 3.47-3.77 (12H, m), 4.11 (1H, dd, $J=4.9, 20.5$ Hz), 5.02 (1H, m), 5.23 (1H, m);

MS (FAB) m/z : 444 ($M+H$)⁺.

< 實施例 10 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-氟甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 1-119)



(10a) (2R, 3R, 4R) -3-苄醯氧基-N-苄氧羰基-2-氟

甲基-4-羥基-吡咯啉

實施例 1 (1 h) 合成之化合物 (257 m g , 0.69 m m o l) 溶解在 1, 2-二甲氧基乙烷 (5 m L) , 在 -20℃ 加二乙胺三氟化硫 (0.11 m L , 0.83 m m o l) 。徐徐昇溫, 在 60℃ 攪拌 1 小時。在 0℃ 加飽和碳酸氫鈉水溶液至不發泡後, 以乙酸乙酯 (15 m L) 萃取, 有機層以飽和食鹽水 (15 m L) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯, 3 : 1, V / V) 精製, 得無色油狀物 (113 m g , 44 %) 。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.50-4.25 (4H, m), 4.50-5.55 (3H, m), 5.40-5.60 (2H, m), 7.20-7.50 (7H, m), 7.60 (1H, m), 8.00-8.10 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 374 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(10 b) (2 R , 3 R , 4 S) -3-苄醯氧基-N-苄氧羰基-4-苄氧基-2-氟甲基-吡咯啉

實施例 10 (10 a) 合成之化合物 (344 m g , 0.92 m m o l) 溶解在二氯甲烷 : 環己烷 (1 : 2 , 10 m L) , 加三氯乙醯亞胺酸苄酯 (0.68 m L , 3.68 m m o l) , 三氟甲磺酸 (16 μ L , 0.18 m m o l) , 在室溫攪拌 4 小時。在 0℃ 反應液加飽和碳酸氫鈉水 (1 m L) , 以乙酸乙酯 (20 m L) 稀釋後, 以水 (20 m L) , 飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯, 8 : 1 ~ 5 : 1, V / V) 精製, 得無色油狀物 (307 m g , 68 %) 。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.50-5.25 (7H, m), 5.50-5.75 (4H, m), 7.20-7.50 (12H, m), 7.60 (1H, m),

8.00-8.10 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 464 ($M+H$)⁺.

(10c) (2R, 3R, 4S) -N-苄氧羰基-4-苄氧基-2-氟甲基-吡咯啉

實施例 10 (10b) 合成之化合物 (307mg, 0.66mmol) 溶解在甲醇 (6mL), 加碳酸鉀 (27mg, 0.20mmol), 在室溫攪拌 2.5 小時。減壓下蒸除甲醇後, 加水 (15mL), 以乙酸乙酯 (15mL) 萃取, 有機層以飽和食鹽水 (15mL) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (176mg, 產率 74%), 無色油狀物。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.35-4.80 (7H, m),

5.50-5.75 (4H, m), 7.20-7.50 (10H, m);

MS (FAB) m/z : 360 ($M+H$)⁺.

(10d) (2R, 3R, 4R) -N-苄氧羰基-4-苄氧基-2-氟甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物 (398mg, 0.46mmol) 溶解在二氯甲烷 (8mL), 加三氯乙腈 (0.23mL, 2.30mmol), 1,8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (7 μ L, 0.05mmol), 在室溫攪拌 15 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得無色油狀之亞胺酸酯。實施例 10 (10c) 合成之化合物 (165mg, 0.46mmol) 溶解在乙醚 (8mL), 在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (8 μ L, 46

μmol)。反應液加亞胺酸酯之乙醚 (4 mL) 溶液，在室溫攪拌 2.5 小時。反應液加三乙胺 (13 μL , 92 μmol)，減壓下蒸除溶劑，以乙酸乙酯 (15 mL) 稀釋，以飽和碳酸氫鈉水 (15 mL)，飽和食鹽水 (15 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑，殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙醚，4：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (53 mg, 10%)，無色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.10 (3H, d, $J=4.2$ Hz), 3.00-5.60 (35H, m), 7.10-7.40 (40H, m);

MS (FAB) m/z : 1209 ($M+H$) $^+$.

(10e) (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-氟甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

實施例 10 (10d) 合成之化合物 (53 mg, 43.9 μmol) 溶解在 1% 鹽酸甲醇溶液 (5 mL)，加 20% 氫氧化鈣-碳 (30 mg)，在氫大氣下攪拌 3 時。以矽藻土濾除觸媒後，加 28% 氨水 (0.2 mL)，攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑，以水 (30 mL) 通過離子交換樹脂柱後，流入 1% 氨水 (30 mL)。含目的化合物之氨水減壓下濃縮，以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯：甲醇：水，5：2：1~1：1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (1.6 mg, 8%)，無色固體。

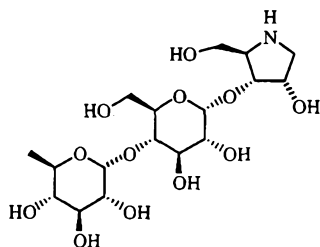
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.18 (3H, d, $J=4.0$ Hz), 2.98-4.25 (16H, m), 4.50 (2H, m), 5.83 (1H, m);

MS (FAB) m/z : 444 ($M+H$) $^+$.

< 實施例 11 >

(2R, 3R, 4S) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O -

(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖(例示化合物編號 1-1)



(11a)(2R, 3R, 4S)-N-苄氧羰基-4-苄氧基-2-苄氧甲基-3-羥基-吡咯啉

實施例 9(9b)合成之化合物(815mg, 1.77mmol)溶解在二氯甲烷:環己烷(1:2, 45mL), 加三氯乙醯亞胺酸苄酯(0.66mL, 3.54mmol), 三氟甲磺酸(24 μ L, 0.27mmol), 在室溫攪拌 1.5 小時。在 0℃ 反應液加飽和碳酸氫鈉水溶液(5mL), 以乙酸乙酯(200mL)稀釋後, 以水(50mL), 飽和碳酸氫鈉水溶液(50mL)洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析(己烷:乙酸乙酯, 4:1, V/V)精製, 得淡黃色油狀物(866mg)。所得淡黃色油狀物(866mg)溶解在甲醇(15mL), 加碳酸鉀(65mg), 在室溫攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 加水(20mL), 以乙酸乙酯萃取後, 有機層以飽和食鹽水(20mL)洗淨。減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析(己烷:乙酸乙酯, 5:1~2:1, V/V)精製, 得標題目的化合物(233mg, 產率 30%), 無色油狀物。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.35-4.25 (6H, m), 4.25-4.70 (4H, m), 5.00-5.30 (4H, m), 7.09-7.26 (15H, m);

MS (FAB) m/z : 448 ($M+H$)⁺.

(11b) (2R, 3R, 4S) -N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-4-苄氧基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 1(1f) 合成之化合物 (513mg, 0.59mmol) 溶解在二氯甲烷 (10mL), 加三氯乙腈 (0.3mL, 2.95mmol), 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一碳烯 (9 μ L, 0.06mmol), 在室溫攪拌 15 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得無色油狀之亞胺酸酯 (447mg, 75%)。實施例 11(11a) 合成之化合物 (233mg, 0.52mmol) 溶解在乙醚 (10mL), 在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (9 μ L, 59 μ mol)。反應液加亞胺酸酯之乙醚 (5mL) 溶液, 在室溫攪拌 1.5 小時。反應液加三乙胺 (16 μ L, 118 μ mol), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20mL), 飽和食鹽水 (20mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 5: 1~4: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 α 體 (58mg, 8%), β 體 (51mg, 7%), 無色油狀物。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.15 (3H, d, J=5.6 Hz), 3.10-5.20 (36H, m), 1.15 (1H, d, J=6.3 Hz), 7.20-7.39 (45H, m);

MS (FAB) m/z : 1297 ($M+H$)⁺.

(11c) (2R, 3R, 4S) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

糖

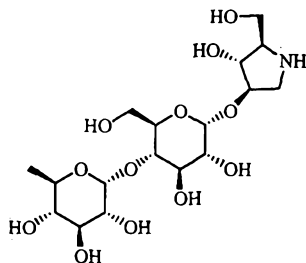
實施例 11 (11 b) 合成之化合物 (58 m g , 44.7 μ m o l) 溶解在 1% 鹽酸甲醇溶液 (5 m L) , 加 20% 氫氧化鈣 - 碳 (30 m g) , 在氫大氣下攪拌 1.5 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 加 28% 氨水 (0.2 m L) , 攪拌 10 分。減壓下蒸除溶劑, 以水 (30 m L) 通過離子交換樹脂 (Dowex 50 w x8) 柱後, 流入 1% 氨水 (30 m L) 。含目的化合物之氨水減壓下濃縮, 以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯 : 甲醇 : 水 , 5 : 2 : 1 ~ 1 : 1 : 1 , V / V) 精製, 得標題目的化合物 (13 m g , 68%) , 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 1.19 (3H, d, $J=4.1$ Hz), 2.80-4.60 (17H, m), 5.00 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 5.24 (1H, d, $J=3.0$ Hz);

MS (FAB) m/z : 442 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 12 >

(2 R , 3 R , 4 R) -2-羥甲基-3-羥基-吡咯啶-4-基 4-O - (6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖) (例示化合物編號 1-556)



(12 a) (2 R , 3 R , 4 R) -N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-3-羥基-吡咯啶-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(2,3,4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物 (607mg, 0.70mmol) 溶解在二氯甲烷 (10mL), 加三氯乙腈 (500 μ L, 4.98mmol) 及 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一碳烯 (2 滴), 在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得亞胺酸酯 (630mg, 89%), 黃色油狀物。實施例 9 (9a) 合成之化合物 (323mg, 0.700mmol) 溶解在乙醚 (10mL), 加亞胺酸酯 (630mg, 0.623mmol), 滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (6.3 μ L, 34.8 μ mol), 在室溫攪拌 45 分。反應液加三乙胺 (4 滴) 後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 6: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (610mg, 75%), 淡黃色油狀物。次將此淡黃色油狀物 (610mg, 0.465mmol) 溶解在甲醇 (10mL), 加碳酸鉀水 (1M, 1mL, 1mmol), 在室溫攪拌 3 小時。減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 2: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (280mg, 產率 50%), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 1.19 (3H, d, $J=5.8$ Hz), 2.83 (1H, brs), 3.12 (1H, t, $J=9.3$ Hz), 3.17-3.23 (1H, m), 3.29-3.37 (2H, m), 3.39-3.45 (2H, m), 3.51 (1H, dd, $J=9.76, 2.93$ Hz), 3.60 (1H, brt, $J=7.8$ Hz), 3.72-4.01 (7H, m), 4.27-4.56 (6H, m), 4.60-4.63 (2H, m), 4.73-4.75 (4H, brm), 4.78 (1H, d, $J=10.75$ Hz), 4.85 (1H, d, $J=10.74$ Hz), 4.87 (1H, d, $J=9.77$ Hz), 4.92 (1H, d, $J=2.93$ Hz), 5.01-5.12 (3H, m), 7.21-7.34 (38H, m), 7.43 (2H, d, $J=6.83$ Hz);

MS (FAB) m/z : 1207 ($M+H$)⁺.

(12b) (2R, 3R, 4R) -2-羥甲基-3-羥基-吡咯啉-4-基 4-O - (6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖

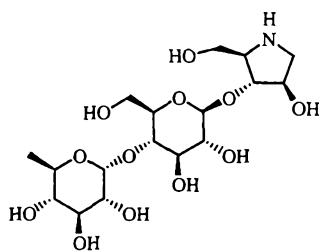
實施例 12 (12a) 合成之化合物 (90mg, 74, 6 μ mol) 溶解在甲醇 (10mL), 加鹽酸 (140 μ L) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (90mg), 在氫大氣下, 室溫攪拌 2 小時。以矽藻土過濾, 加氨水 (5%) 至 pH 呈中性後, 減壓下蒸除溶劑, 以離子交換樹脂 (Dowex 50W x8) 柱 (水 ~ 5% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (26mg, 79%), 無色固體。

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ 1.32 (3H, d, $J=5.8$ Hz), 3.17-3.22 (2H, m), 3.30-3.38 (2H, m), 3.44-3.55 (2H, m), 3.60-3.64 (2H, m), 3.74-3.86 (6H, m), 3.92 (1H, brd, $J=11.72$ Hz), 4.13 (1H, brs), 4.24 (1H, brs), 4.48 (1H, d, $J=7.81$ Hz), 5.11 (1H, d, $J=2.93$ Hz);

MS (FAB) m/z : 442 ($M+H$)⁺.

< 實施例 13 >

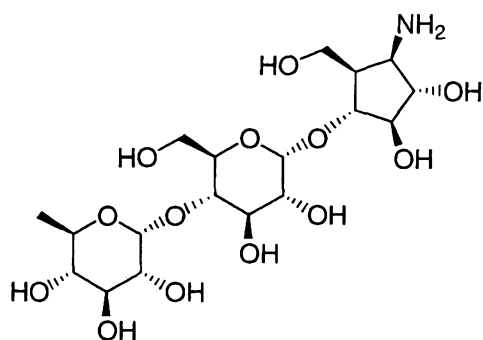
(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基) - β -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 1-1)



實施例 1 (1 j) 合成之化合物 β 體 (60 m g , 46.3 μ m o l) 溶解在甲醇 (4 m L) , 加鹽酸 (56 μ L) 及 20% 氫氧化鈣 - 碳 (60 m g) , 在氫大氣下室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後, 加 18% 氨水 (3 滴) , 減壓下蒸除溶劑, 以離子交換樹脂 (Dowex 50 w $\times$ 8) 柱 (水 $\sim$ 5% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯 : 甲醇 : 水, 3 : 2 : 1, V / V) 精製, 得標題目的化合物 (10 m g , 49%) , 無色固體。
 ^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 1.29 (3H, d, $J=5.8$ Hz), 2.93 (1H, dd, $J=11.7, 3.6$ Hz), 3.15-3.35 (4H, m), 3.51-3.65 (5H, m), 3.74-3.80 (5H, m), 3.93-4.00 (2H, m), 4.40 (1H, br, s), 4.56 (1H, d, $J=7.3$ Hz), 5.34 (1H, br, s);
 MS (FAB) m/z : 464 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$, 442 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 14 >

(1 R , 2 S , 3 R , 4 R , 5 R) - 1-胺 - 2,3-二羥基 - 5-羥甲基 - 環戊 - 4-基 4-O - (6-去氧 - α - D - 吡喃葡萄糖基) - α - D - 吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 5-1)



(14a) 甲基 4-O-苄醯基-2,3-二-O-苄基-6-O-對甲苯磺醯- α -D-吡喃葡萄糖

甲基 2,3-二-O-苄基-6-O-對甲苯磺醯- α -D-吡喃葡萄糖 (J.Org.Chem., 2001, 66, 5965-5975) (163.9 g, 310 mmol) 溶解在二氯甲烷 (1.5L), 加 4-二甲基胺吡啶 (43.5 g, 352 mmol), 三乙胺 (49.0 mL, 352 mmol), 在冰冷滴下苄醯氯 (43.2 mL, 372 mmol), 在 0°C 攪拌 1 小時。反應液加稀鹽酸 (2N, 500 mL), 以二氯甲烷 (1L) 萃取後, 有機層以飽和碳酸氫鈉水 (1L), 飽和食鹽水 (1L) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 1:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (196 g, 產率 99%), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.34 (3H, s), 3.40 (3H, s), 3.58 (1H, dd, $J=9.3, 3.4$ Hz), 3.98-4.10 (4H, m), 4.57-4.65 (3H, m), 4.79 (1H, d, $J=10.8$ Hz), 5.06 (1H, dd, $J=9.8, 9.8$ Hz), 7.08-7.10 (5H, m), 7.18 (2H, d, $J=7.8$ Hz), 7.29-7.35 (5H, m), 7.41-7.45 (2H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 7.67 (2H, d, $J=7.8$ Hz), 7.89 (2H, d, $J=8.8$ Hz);

MS (FAB) m/z : 633 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(14 b) 甲 基 4- O - 苄 醯 基 -2,3-二 - O - 苄 基 -6-去 氧 -6-碘 -
 α - D - 吡 喃 葡 萄 糖

實 施 例 14 (14 a) 合 成 之 化 合 物 (196 g , 310 m m o l)
 溶 解 在 甲 苯 (2 L) , 在 氮 大 氣 下 加 碘 化 鈉 (235 g , 1.57 m
 o l) , 18-冠 -6-醚 (16.6 g , 62.8 m m o l) , 在 100°C 攪
 拌 2 小 時 。 反 應 液 冷 卻 至 室 溫 , 過 濾 , 以 甲 苯 洗 淨 濾 物 。
 濾 液 及 洗 液 以 飽 和 碳 酸 氫 鈉 水 (1 L) , 飽 和 食 鹽 水 (1 L)
 洗 淨 , 以 無 水 硫 酸 鈉 乾 燥 後 , 減 壓 下 蒸 除 溶 劑 , 得 標 題 目
 的 化 合 物 (181 g , 產 率 99%) , 無 色 固 體 。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.12 (1H, dd, $J=11.0, 8.8$
 Hz), 3.29 (1H, dd, $J=11.0, 2.2$ Hz), 3.51 (3H, s), 3.64 (1H,
 dd, $J=9.6, 3.7$ Hz), 3.82-3.89 (1H, m), 4.06 (1H, dd,
 $J=9.6, 8.8$ Hz), 4.60-4.68 (3H, m), 4.82 (1H, d, $J=11.0$
 Hz), 4.82 (1H, d, $J=12.8$ Hz), 5.06 (1H, dd, $J=9.5, 9.5$
 Hz), 7.08-7.10 (5H, m), 7.29-7.38 (5H, m), 7.42-7.47 (2H,
 m), 7.57-7.61 (1H, m), 7.98 (2H, d, $J=8.0$ Hz);

MS (FAB) m/z : 589 ($M+H$) $^+$.

(14 c) 4- O - 苄 醯 基 -2,3-二 - O - 苄 基 -5,6-二 去 氧 - D - 已 -5-
 烯 木 糖 呋

實 施 例 14 (14 b) 合 成 之 化 合 物 (181 g , 307 m m o l)
 溶 解 在 異 丙 醇 (1.5 L) , 蒸 餾 水 (50 m L) 中 以 稀 鹽 酸 洗 淨
 之 鋅 末 (180 g) , 在 100°C 攪 拌 1 小 時 。 反 應 液 以 矽 藻 土
 過 濾 , 以 乙 醇 洗 淨 濾 物 , 濾 液 與 洗 液 減 壓 蒸 發 。 殘 渣 溶 解
 在 乙 醇 (500 m L) , 加 羥 胺 鹽 酸 鹽 (42.7 g , 615 m m o l) ,
 加 吡 啶 (49.7 m L , 615 m m o l) , 在 80°C 攪 拌 40 分 。 減
 壓 下 蒸 除 溶 劑 , 殘 渣 以 矽 膠 驟 柱 層 析 (己 烷 : 乙 酸 乙 酯 ,

5 : 1, V / V) 精製, 得標題目的化合物 (126 g, 產率 92 %), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.83 (0.7H, dd, $J=5.8, 4.9$ Hz), 3.99 (0.3H, dd, $J=6.2, 3.9$ Hz), 4.23 (0.7H, dd, $J=7.8, 4.9$ Hz), 4.42 (1H, dd, $J=11.8, 3.9$ Hz), 4.65 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.68-4.76 (3H, m), 4.97 (0.3H, dd, $J=5.8, 3.9$ Hz), 5.23 (1H, dd, $J=10.7, 5.9$ Hz), 5.31-5.37 (1H, m), 5.78-5.94 (2H, m), 7.20-7.38 (9H, m), 7.40-7.48 (3H, m), 7.53-7.59 (1H, m), 8.00-8.07 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 446 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(14 d) (3 a R, 4 R, 5 R, 6 S, 6 a R) -4-苄醯氧基-5,6-二苄氧基-六氫-環戊并 [c] 異噁唑

實施例 14 (14 c) 合成之化合物 (126 g, 282 mmol) 溶解在甲苯 (800 mL), 在 120°C 攪拌 8 小時。減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯, 3 : 1, V / V) 精製, 得標題目的化合物 (59.7 g, 產率 48 %), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.83-2.91 (1H, m), 3.45-3.60 (1H, m), 3.89-3.95 (2H, m), 4.11-4.18 (1H, m), 4.55 (1H, m), 4.75-4.87 (4H, m), 5.01 (1H, dd, $J=7.8, 6.8$ Hz), 5.09-5.13 (1H, m), 7.22-7.40 (10H, m), 7.43-7.47 (2H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 7.97-8.00 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 446 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(14 e) (3 a R, 4 R, 5 S, 6 S, 6 a R) -1-苄氧羰基-5,6-二苄氧基-4-羥基-六氫-環戊并 [c] 異噁唑

實施例 14 (14 d) 合成之化合物 (59.7 g, 134 mmol)

溶解在甲醇 (1L)，加甲醇鈉 (10mL, 49mmol)，在室溫攪拌 15 分。在 0℃ 反應液加飽和氯化氨水 (500mL)，以乙酸乙酯 (1.5L) 萃取後，有機層以飽和食鹽水 (50mL) 洗淨。有機層在 0℃ 加飽和碳酸氫鈉水 (500mL)，氯甲酸苄氧酯 (22.9mL, 160mmol)，在 0℃ 攪拌 1 小時。有機層以飽和食鹽水 (500mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (61.3g，產率 96%)，無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.30 (1H, brd, $J=3.7$ Hz, OH), 2.91 (1H, ddd, $J=8.9, 8.9, 5.7$ Hz, H-3a), 3.58 (1H, dd, $J=9.0, 5.7$ Hz, H-3), 3.73 (1H, dd, $J=8.6, 8.4$ Hz, H-5), 3.82 (1H, ddd, $J=8.9, 8.6, 3.7$ Hz, H-4), 3.84 (1H, dd, $J=8.4, 5.6$ Hz, H-6), 3.98 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-3), 4.54 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 4.54 (1H, dd, $J=8.9, 5.6$ Hz, H-6a), 4.63 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.84 (1H, d, $J=11.3$ Hz), 4.87 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.20 (1H, d, $J=12.1$ Hz), 5.27 (1H, d, $J=12.1$ Hz), 7.23-7.40 (15H, m).

MS (FAB) m/z : 476 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(14f) (3aR, 4R, 5R, 6S, 6aR)-1-苄氧羰基-5,6-二苄氧基-六氫-環戊并[c]異噁唑-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(6-去氧-2,3,4-三-O-苄基- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 1 (1f) 合成之化合物 (215mg, 0.248mmol) 溶解在二氯甲烷 (5mL)，加三氯乙腈 (460 μL , 4.61mmol) 及 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一碳烯 (2 滴)，

在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後，以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，5：1，1% 三乙胺，V/V）精製，得亞胺酸酯（250 mg，99%），黃色油狀物。實施例 14（14 e）合成之化合物（100 mg，0.21 mmol）溶解在乙醚（10 mL），加亞胺酸酯（250 mg，0.248 mmol），滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯（3.8 μ L，0.021 mmol），在室溫攪拌 45 分。反應液加三乙胺（4 滴）後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙醚，2：1，V/V）精製，得標題目的化合物（55 mg，17%），淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.15 (3H, d, $J=6.8$ Hz), 3.01-3.12 (2H, m), 3.14 (1H, dd, $J=9.8, 3.9$ Hz), 3.50-3.62 (3H, m), 3.64-3.80 (2H, m), 3.80-3.96 (5H, m), 3.99-4.10 (2H, m), 4.43 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.47 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.50-4.62 (7H, m), 4.68-4.93 (8H, m), 5.06 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.18-5.29 (3H, m), 5.61 (1H, d, $J=3.9$ Hz), 7.05-7.41 (45H, m);

MS (FAB) m/z : 1324 ($M+H$) $^+$.

(14 g) (1R, 2S, 3R, 4R, 5R) -1-胺 -2,3-二羥基 -5-羥甲基 -環戊 -4-基 4-O - (6-去氧 - α -D -吡喃葡萄糖基) - α -D -吡喃葡萄糖

實施例 14（14 f）合成之化合物（53 mg，40.4 μ mol）溶解在甲醇（10 mL），加鹽酸（10 μ L）及 20% 氫氧化鈣 - 碳（53 mg），在氫大氣下，室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後，減壓下蒸除溶劑，以離子交換樹脂（Dowex 50 w x8）柱（水 ~ 5% 氨水）精製。更以矽膠驟柱層析（乙

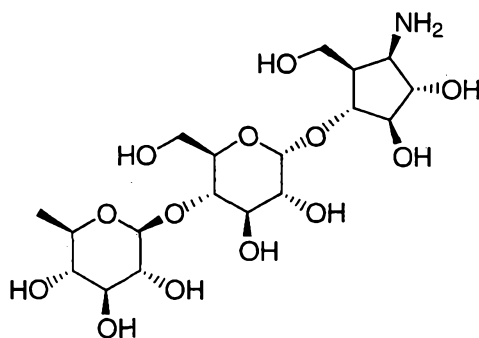
酸乙酯：甲醇：水，1：1：1，V/V）精製，得標題目的化合物（5mg，26%），無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, D_2O): δ 1.18 (3H, d, $J=6.8$ Hz), 2.00-2.08 (1H, m), 2.15-2.22 (1H, m), 3.03-3.09 (1H, m), 3.16-3.22 (1H, m), 3.45-3.57 (5H, m), 3.58-3.78 (8H, m), 3.81-3.89 (3H, m), 5.10 (1H, d, $J=2.9$ Hz), 5.23 (1H, d, $J=2.9$ Hz);

MS (FAB) m/z : 472 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 15 >

(1R, 2S, 3R, 4R, 5R)-1-胺-2,3-二羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖（例示化合物編號 5-1）



(15a) (3aR, 4R, 5R, 6S, 6aR)-1-苄氧羰基-5,6-二苄氧基-六氫-環戊并[c]異噁唑-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(6-去氧-2,3,4-三-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物 (1.0g, 1.15mmol) 溶解在二氯甲烷 (30mL)，加三氯乙腈 (460 μL , 4.61mmol) 及 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一碳烯 (2滴)，在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後，以矽膠驟柱層析

(己烷：乙酸乙酯，5：1，1%三乙胺，V/V)精製，得亞胺酸酯(970mg，84%)，黃色油狀物。實施例14(14e)合成之化合物(508mg，1.06mmol)溶解在乙醚(20mL)，加亞胺酸酯(970mg，0.97mmol)，滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯(17 μ L，0.097mmol)，在室溫攪拌45分。反應液加三乙胺(4滴)後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析(己烷：乙醚，1：1，V/V)精製，得標題目的化合物(125mg，9%)，淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.22 (3H, d, $J=6.8$ Hz), 2.81-2.87 (1H, m), 3.15 (1H, dd, $J=9.8, 8.7$ Hz), 3.19-3.24 (1H, m), 3.28-3.36 (2H, m), 3.40-3.45 (1H, m), 3.52 (1H, dd, $J=8.8, 3.9$ Hz), 3.55-3.59 (1H, m), 3.75 (1H, dd, $J=10.7, 3.9$ Hz), 3.79-3.84 (2H, m), 3.86-3.91 (1H, m), 3.93-4.01 (2H, m), 4.31 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.35 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 4.50 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.52-4.59 (2H, m), 4.60-4.64 (3H, m), 4.70-4.87 (10H, m), 4.89 (1H, d, $J=12.7$ Hz), 5.00 (1H, d, $J=10.7$ Hz), 5.07 (1H, d, $J=3.9$ Hz), 5.21 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.28 (1H, d, $J=12.7$ Hz), 7.10-7.43 (45H, m);

MS (FAB) m/z : 1324 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(15b)(1R, 2S, 3R, 4R, 5R)-1-胺-2,3-二羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例15(15a)合成之化合物(115mg，86.8 μ mol)溶解在甲醇(20mL)及乙酸乙酯(1mL)，加鹽酸(10

μ L) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (115m g), 在氫大氣下室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑, 以離子交換樹脂 (Dowex 50w x8) 柱 (水 ~ 5% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (30m g, 73%), 無色非晶質。

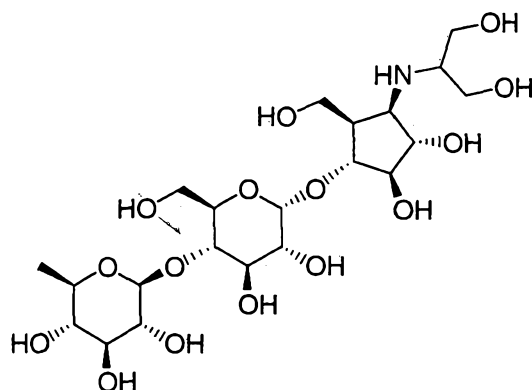
$[\alpha]_{D20} +60.9$ (c 0.11, H_2O);

^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 1.21 (3H, d, $J=6.8$ Hz), 2.17-2.25 (1H, m), 3.05-3.10 (1H, m), 3.18-3.27 (2H, m), 3.30-3.92 (14H, m), 4.38 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 5.08-5.10 (1H, m);

MS (FAB) m/z : 472 ($M+H$) $^+$.

< 實施例 16 >

(1R, 2S, 3R, 4R, 5R) -1-(2-羥基-1-羥甲基-乙基胺)-2,3-二羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 5-22)



(16a) (3aR, 4R, 5R, 6S, 6aR) -4-苄醯氧基-5,6-二苄氧基-1-(1,3-二羥基丙-2-基)-六氫-環戊并 [c] 異噁唑

實施例 14 (14 d) 合成之化合物 (3.07 g , 6.89 m m o l) 溶解在甲醇 (10 m L) , 四氫呋喃 (10 m L) , 加 1,3-二羥基丙酮 (1.86 g , 20.7 m m o l) 及乙酸 (1 m L) , 在 70℃ 攪拌 30 分後 , 加氰基硼氫化鈉 (1.30 g , 20.67 m m o l) , 在 70℃ 攪拌 10 小時。減壓下蒸除溶劑 , 殘渣以矽膠驟柱層析 (二氯甲烷 : 甲醇 , 20 : 1 , V / V) 精製 , 得標題目的化合物 (1.20 g , 產率 33%) , 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.35 (1H, dd, $J=6.8, 4.9$ Hz), 2.39 (1H, t, $J=5.9$ Hz), 2.77-2.82 (1H, m), 2.93-3.00 (1H, m), 3.74-3.84 (3H, m), 3.88-3.94 (1H, m), 3.96-4.08 (3H, m), 4.21-4.26 (2H, m), 4.74-4.86 (4H, m), 5.05 (1H, d, $J=7.8, 5.9$ Hz), 7.26-7.38 (10H, m), 7.45-7.50 (2H, m), 7.59-7.64 (1H, m), 7.98-8.02 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 520 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(16 b) (3 a R , 4 R , 5 S , 6 S , 6 a R) -5,6-二苄氧基-1-(2,2-二甲基 - [1 , 3] 二噁烷 -5-基) -4-羥基 -六氫 -環戊并 [c] 異噁唑

實施例 16 (16 a) 合成之化合物 (1.20 g , 2.31 m m o l) 溶解在丙酮 (30 m L) , 加 2,2-二甲氧基丙烷 (2.27 m L , 18.5 m m o l) , 對甲苯磺酸一水合物 (660 m g , 3.47 m m o l) , 在室溫攪拌 15 分。在 0℃ 反應液加飽和碳酸氫鈉水 (50 m L) , 以乙酸乙酯 (50 m L) 萃取後 , 有機層以飽和食鹽水 (50 m L) 洗淨。減壓下蒸除溶劑 , 殘渣溶解在甲醇 , 加甲醇鈉 (0.4 m L , 1.96 m m o l) , 在室溫攪拌 20 分。在 0℃ 反應液加飽和氯化銨水 (50 m L) , 以乙酸乙酯 (50 m L) 萃取後 , 有機層以飽和食鹽水 (50 m L) 洗

淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，1：1，V/V）精製，得標題目的化合物（840mg，產率80%），無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.39 (3H, s), 1.47 (3H, s), 2.06 (1H, d, $J=3.9$ Hz), 2.85-2.96 (2H, m), 3.49 (1H, dd, $J=9.8, 6.8$ Hz), 3.67-3.72 (1H, m), 3.75-3.85 (6H, m), 3.89-3.97 (2H, m), 4.67 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.68 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.76 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.85 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 7.26-7.38 (10H, m);

MS (FAB) m/z 456: $(\text{M}+\text{H})^+$.

(16c) (3aR, 4R, 5S, 6S, 6aR) -5,6-二苄氧基-1-(2,2-二甲基-[1,3]二噁烷-5-基)-六氫-環戊并[c]異噁唑-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(6-去氧-2,3,4-三-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物 (600mg, 0.692mmol) 溶解在二氯甲烷 (20mL)，加三氯乙腈 (277 μL , 2.76mmol) 及 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一碳烯 (2滴)，在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後，以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，5：1，1% 三乙胺，V/V）精製，得亞胺酸酯 (550mg, 80%)，黃色油狀物。實施例 16 (16b) 合成之化合物 (230mg, 0.501mmol) 溶解在乙醚 (10mL)，加亞胺酸酯 (550mg, 0.551mmol)，滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (45 μL , 0.250mmol)，在室溫攪拌 45 分。反應液加三乙胺 (4滴) 後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（己烷：乙酸乙酯，3：1，V/V）精製，得標題目的化合物 (140mg, 20%)，淡黃

色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.22 (3H, d, $J=5.8$ Hz), 1.43 (3H, s), 1.49 (3H, s), 2.70-2.80 (2H, m), 3.11-3.17 (1H, m), 3.19-3.27 (1H, m), 3.30-3.54 (6H, m), 3.61-3.95 (12H, m), 4.34 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.38 (1H, d, $J=7.3$ Hz), 4.52 (1H, d, $J=12.5$ Hz), 4.58-4.73 (5H, m), 4.73-4.90 (8H, m), 5.00 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 5.03 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 7.17-7.38 (38H, m), 7.43-7.47 (2H, m).

MS (FAB) m/z : 1304 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(16d) (1R, 2S, 3R, 4R, 5R) -1-(2-羥基-1-羥甲基-乙基胺)-2,3-二羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 16 (16c) 合成之化合物 (146mg, 113 μmol) 溶解在乙酸 (10mL) 及蒸餾水 (2.5mL), 在 50°C 攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 1:1, V/V) 精製, 得二醇 (128mg, 101 μmol), 無色結晶。二醇 (118mg, 93.3 μmol) 溶解在甲醇 (20mL) 及乙酸乙酯 (1mL), 加鹽酸 (30 μL) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (118mg), 在氫大氣下室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑, 以離子交換樹脂 (Dowex 50W $\times$ 8) 柱 (水~5% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 1:1:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (43mg, 84%), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 1.32 (3H, d, $J=6.8$ Hz), 2.34-2.41 (1H, m), 2.88-2.94 (1H, m), 3.16-3.22 (1H, m), 3.29-3.38 (2H, m), 3.42-3.50 (1H, m), 3.49-3.97 (16H, m),

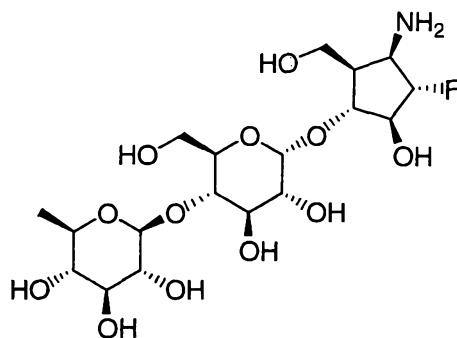
4.48 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.18 (1H, d, J=7.8 Hz);

^{13}C NMR (100 MHz, D_2O): δ 16.9, 44.0, 58.5, 58.7, 60.0, 60.1, 60.6, 61.3, 70.9, 71.3, 71.6, 72.2, 73.6, 75.0, 75.5, 79.1, 79.2, 80.5, 81.9, 97.8, 102.7;

MS (FAB) m/z : 546 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 17 >

(1R, 2S, 3S, 4R, 5R) -1-胺-2-氟-3-羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 5-9)



(17a) 甲基 2-去氧-2-氟-D-吡喃葡萄糖

1,3,4,6-四-O-乙酰基-2-去氧-2-氟- β -D-吡喃葡萄糖

(Carbohydr. Res., 153, 1986, 168-170) (13.4 g, 38.3 mmol) 溶解在甲醇 (150 mL), 加, Dowex 50W x8 (19 g), 在 80°C 攪拌 12 小時。反應液以矽藻土過濾, 濾物以甲醇洗淨, 將濾液與洗液合併減壓蒸發。殘渣以矽膠驟柱層析 (二氯甲烷: 甲醇, 10: 1~5: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (3.37 g, 產率 45%), 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 3.32-3.36 (1H, m), 3.43 (1.5H, s), 3.52-3.64 (2H, m), 3.54 (1.5H, s), 3.65-3.70 (1H, m), 3.80-3.92 (2.5H, m), 4.16-4.29 (0.5H, m), 4.43

(0.5H, dd, $J=7.8, 2.9$ Hz), 4.88 (0.5H, d, $J=3.9$ Hz).

MS (FAB) m/z : 197 ($M+H$)⁺.

(17b) 甲基 4,6-O-亞苄基-2-去氧-2-氟-D-吡喃葡萄糖

將實施例 17 (17a) 合成之化合物 (3.5 g, 17.9 mmol) 溶解在二甲基甲醯胺 (70 mL), 加苄醛二甲基縮醛 (3.75 mL, 25.0 mmol), 對甲苯磺酸一水合物 (170 mg, 0.892 mmol), 50°C 減壓下攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (2 mL), 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 3: 1, V/V) 精製, (3.36 g, 產率 66%), 得無色固體。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.42-3.58 (1H, m), 3.48 (2H, s), 3.60 (1H, s), 3.70-3.90 (1.33H, m), 3.98-4.08 (0.66H, m), 4.16-4.40 (2H, m), 4.48-4.54 (1H, m), 4.94 (0.66H, d, $J=4.4$ Hz), 5.02-5.06 (0.33H, m), 5.52-5.54 (1H, m), 7.36-7.41 (3H, m), 7.46-7.51 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 285 ($M+H$)⁺.

(17c) 甲基 4-O-苄醯基-3-O-苄基-2-去氧-2-氟-6-O-對甲苯磺醯-D-吡喃葡萄糖

實施例 17 (17b) 合成之化合物 (3.36 g, 11.8 mmol) 溶解在二甲基甲醯胺 (50 mL), 在氮大氣下, 加氫化鈉 (741 mg, 17.7 mmol), 在室溫攪拌 30 分。反應液予以冰冷, 加苄基溴 (1.68 mL, 14.1 mmol), 在室溫攪拌 2 小時。在 0°C 反應液加飽和氯化氨水 (50 mL), 以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取後, 有機層以飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘

渣加乙酸 (16 mL), 蒸餾水 (4 mL), 在 60°C 攪拌 3 小時。反應液予以減壓下蒸除溶劑, 以甲苯共沸。殘渣溶解在吡啶 (10 mL), 在冰冷下加對甲苯磺醯氯 (1.75 g, 9.20 mmol), 4-二甲基胺吡啶 (101 mg, 0.83 mmol), 在室溫攪拌 6 小時。反應液予以冰冷, 加稀鹽酸 (2N, 80 mL), 以乙酸乙酯 (100 mL) 萃取後, 有機層以飽和碳酸氫鈉水 (200 mL), 飽和食鹽水 (200 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在二氯甲烷 (40 mL), 在冰冷下加 4-二甲基胺吡啶 (1.28 g, 10.5 mmol), 苄醯氯 (1.30 mL, 11.2 mmol), 三乙胺 (1.46 mL, 10.5 mmol), 在 0°C 攪拌 3 小時。反應液予以冰冷, 加稀鹽酸 (2N, 80 mL), 以二氯甲烷 (100 mL) 萃取後, 有機層以飽和碳酸氫鈉水 (200 mL), 飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (4.16 g, 產率 65%), 無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.35 (3/2H, s), 2.36 (3/2H, s), 3.47 (3/2H, s), 3.55 (3/2H, s), 3.79-3.88 (1H, m), 4.01-4.15 (3H, m), 4.28-4.62 (3.5H, m), 4.77 (1H, dd, $J \approx 11.7, 5.1$ Hz), 4.91 (0.5H, d, $J = 4.4$ Hz), 5.05-5.12 (1H, m), 7.06-7.10 (5H, m), 7.18-7.22 (2H, m), 7.42-7.48 (2H, m), 7.58-7.65 (1H, m), 7.66-7.71 (2H, m), 7.89-7.93 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 545 ($\text{M} + \text{H}$) $^+$.

(17d) 甲基 4-O-苄醯基-3-O-苄基-2,6-二去氧-2-氟-6-碘-D-吡喃葡萄糖

實施例 17 (17 c) 合成之化合物 (3.83 g , 7.03 mmol) 溶解在甲苯 (120 mL) , 在氮大氣下加碘化鈉 (5.27 g , 39.2 mmol) , 18-冠-6-醚 (370 mg , 1.40 mmol) , 在 100°C 攪拌 2 小時。反應液冷卻至室溫, 過濾, 濾物以甲苯洗淨。濾液與洗液以飽和碳酸氫鈉水 (100 mL) , 飽和食鹽水 (100 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (3.38 g , 產率 96%) , 無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.12-3.21 (1H, m), 3.27-3.32 (1H, m), 3.57-3.62 (1H, m), 3.58 (3/2H, s), 3.65 (3/2H, s), 3.82-3.91 (1H, m), 4.38-4.68 (5/2H, m), 4.79 (1H, dd, $J=11.7, 6.8$ Hz), 4.99 (1/2H, dd, $J=3.9$ Hz), 5.06-5.13 (1H, m), 7.07-7.18 (5H, m), 7.43-7.48 (2H, m), 7.59-7.64 (1H, m), 7.95-8.00 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 501 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(17 e) 4-O-苄醯基-3-O-苄基-2-氟-2,5,6-三去氧-D-己-5-烯木糖肱

實施例 17 (17 d) 合成之化合物 (3.37 g , 6.74 mmol) 溶解在異丙醇 (40 mL) , 蒸餾水 (1.3 mL) , 加以稀鹽酸洗之鋅末 (4 g) , 在 100°C 攪拌 1 小時。反應液以矽藻土過濾, 濾物以乙醇洗淨, 濾液與洗液減壓蒸發。殘渣溶解在乙醇 (80 mL) , 加脛胺鹽酸鹽 (1.18 g , 17.1 mmol) , 吡啶 (1.38 mL , 17.1 mmol) , 在 60°C 攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (1.31 g ,

產率 54%)，無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.87-3.94 (0.7H, m), 4.13-4.22 (0.3H, m), 4.64-4.82 (2H, m), 5.22 (0.7H, ddd, $J=46.9, 6.8, 4.9$ Hz), 5.34-5.55 (2H, m), 5.75-5.88 (1.3H, m), 5.98-6.07 (1H, m), 7.24-7.62 (8H, m), 8.03-8.08 (2H, m);

MS (FAB) m/z : 358 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(17 f) (3 a R , 4 R , 5 S , 6 S , 6 a R) -4-苄醯氧基-5-苄氧基-6-氟-六氫-環戊并 [c] 異喹啉

實施例 17 (17 e) 合成之化合物 (1.31 g , 3.66 mmol) 溶解在甲苯 (30 mL)，在 120°C 攪拌 8 小時。減壓下蒸除溶劑，殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯 , 3 : 1 , V / V) 精製，得標題目的化合物 (965 mg , 產率 74%)，無色固體。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.91-2.98 (1H, m), 3.50-3.58 (1H, m), 4.00-4.10 (1H, m), 4.21-4.28 (1H, m), 4.54 (1H, brd, $J=7.8$ Hz), 4.72 (1H, d, $J=12.7$ Hz), 4.83 (1H, d, $J=12.7$ Hz), 4.84 (1H, ddd, $J=52.7, 7.8, 5.8$ Hz), 4.98-5.02 (1H, m), 5.11-5.15 (1H, m), 7.28-7.36 (5H, m), 7.45-7.49 (2H, m), 7.59-7.63 (1H, m), 7.97-8.00 (2H, m);

MS (FAB) m/z 358: ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(17 g) (3 a R , 4 R , 5 S , 6 S , 6 a R) -5-苄氧基-1-苄氧羰基-6-氟-4-羥基-六氫-環戊并 [c] 異喹啉

實施例 17 (17 f) 合成之化合物 (950 mg , 2.66 mmol) 溶解在甲醇 (10 mL)，加甲醇鈉 (270 μL , 1.30 mmol)，在室溫攪拌 15 分。在 0°C 反應液加飽和氯化氨水

(50 mL)，以乙酸乙酯 (50 mL) 萃取後，有機層以飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣溶解在乙酸乙酯 (100 mL)，在 0°C 加飽和碳酸氫鈉水 (50 mL)，氯甲酸苄氧酯 (570 μ L, 4.00 mmol)，在 0°C 攪拌 1 小時。有機層以飽和食鹽水 (50 mL) 洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，1：1，V/V) 精製，得標題目的化合物 (1.00 g，產率 97%)，無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.29 (1H, brd, $J=3.3$ Hz, OH), 2.92-2.99 (1H, m, H-3a), 3.60 (1H, dd, $J=9.0$, 5.8 Hz, H-3), 3.82-3.91 (2H, m, H-5, H-4), 3.98 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H-3), 4.61 (1H, d, $J=12.7$ Hz, CH_2Ph), 4.62-4.70 (1H, m, H-6a), 4.72-4.76 (1/2H, m, H-6), 4.84 (1H, d, $J=12.7$ Hz, CH_2Ph), 4.82-4.86 (1/2H, m, H-6), 5.21 (2H, s), 7.23-7.40 (10H, m);

MS (FAB) m/z : 388($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(17h) (3aR, 4R, 5S, 6S, 6aR) -5-苄氧基-1-苄氧羰基-6-氟-六氫-環戊并 [c] 異噁唑-4-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-(6-去氧-2,3,4-三-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物 (840 mg, 0.969 mmol) 溶解在二氯甲烷 (10 mL)，加三氯乙腈 (460 μ L, 4.61 mmol) 及 1,8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (2 滴)，在室溫攪拌 40 分。減壓下蒸除溶劑後，以矽膠驟柱層析 (己烷：乙酸乙酯，5：1，1% 三乙胺，V/V) 精製，得亞胺酸酯 (830 mg, 85%)，黃色油狀物。實施例 17 (17

g) 合成之化合物 (300 mg, 0.756 mmol) 溶解在乙醚 (15 mL), 加亞胺酸酯 (830 mg, 0.832 mmol), 滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (13 μ L, 0.0756 mmol), 在室溫攪拌 45 分。反應液加三乙胺 (4 滴) 後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 2: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (86 mg, 9%), 淡黃色油狀物。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 2.87-2.94 (1H, m), 3.10-3.16 (1H, m), 3.19-3.24 (1H, m), 3.28-3.38 (3H, m), 3.42-3.46 (1H, m), 3.51 (1H, dd, $J=9.8$, 3.9 Hz), 3.55-3.59 (1H, m), 3.74 (1H, dd, $J=10.7$, 3.9 Hz), 3.79-3.84 (2H, m), 3.84-3.89 (1H, m), 3.94 (1H, d, $J=9.8$ Hz), 4.00-4.06 (1H, m), 4.31 (1H, d, $J=12.7$ Hz), 4.35 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 4.49 (1H, d, $J=12.7$ Hz), 4.58-4.88 (13H, m), 5.01 (1H, d, $J=10.8$ Hz), 5.05 (1H, d, $J=3.9$ Hz), 5.18-5.26 (2H, m), 7.15-7.43 (40H, m);

MS (FAB) m/z : 1236 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(17i) (1R, 2S, 3S, 4R, 5R) -1-胺-2-氟-3-羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 17 (17h) 合成之化合物 (85 mg, 68.8 μ mol) 溶解在甲醇 (20 mL) 及乙酸乙酯 (1 mL), 加鹽酸 (30 μ L) 及 20% 氫氧化鈣-碳 (85 mg), 在氫大氣下室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑, 以離子交換樹脂 (Dowex 50W $\times$ 8) 柱 (水~5% 氨水) 精製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 1: 1: 1, V/V)

精製，得標題目的化合物（28mg，86%），無色非晶質。

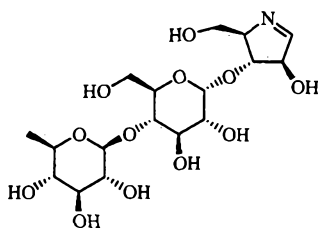
^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 1.21 (3H, d, $J=5.9$ Hz),
2.23-2.30 (1H, m), 3.04-3.10 (1H, m), 3.18-3.25 (2H, m),
3.28-3.61 (6H, m), 3.64-3.80 (5H, m), 3.86-3.91 (1H, m),
4.11-4.18 (1H, m), 4.37 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 4.41-4.46
(1/2H, m), 4.52-4.57 (1/2H, m), 5.06-5.08 (1H, m);

^{13}C NMR (100 MHz, D_2O): δ 16.9, 44.0, 58.5, 58.7, 60.0,
60.1, 60.6, 61.3, 70.9, 71.3, 71.6, 72.2, 73.6, 75.0, 75.5,
79.1, 79.2, 80.5, 81.9, 97.8, 102.7;

MS (FAB) m/z : 474 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 實施例 18 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-3, 4-二氫-2H-吡咯
-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡
萄糖 (例示化合物編號 3-1)



(18a) 1, 2-O-苄基-4-去氧-3-O-甲醯基-4-三氟乙醯胺
- α -D-阿拉伯糖

2-O-苄基-4-去氧-3-O-甲醯基-4-三氟乙醯胺-D-阿拉伯
糖 (Chem.Pharm.BuLL., 1991, 39, 2807-2812) (0.80g,
2.20mmol) 溶解在二氯甲烷 (50mL), 加三氯乙醯亞
胺酸苄酯 (0.82mL, 4.40mmol), 三氟甲磺酸 (40 μ L,
0.22mmol), 在室溫攪拌 3 小時。在 0 $^{\circ}\text{C}$ 反應液加飽和
碳酸氫鈉水 (30mL), 以乙酸乙酯 (100mL) 稀釋後, 以

水 (50 m L) , 飽和食鹽水 (50 m L) 洗淨 , 以無水硫酸鈉乾燥後 , 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯 , 6 : 1 , V / V) 精製 , 得標題目的化合物 (0.73 g , 產率 74%) , 淡黃色非晶質。

^1H NMR (CDCl_3) δ : 3.55 (1H, dd, $J=12.5, 2.2$ Hz), 3.63 (1H, dd, $J=10.3, 3.7$ Hz), 4.13 (1H, d, $J=13.9$ Hz), 4.50 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 4.53 (1H, d, $J=12.5$ Hz), 4.61 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.62 (1H, br, s), 4.75 (1H, d, $J=12.5$ Hz), 4.90 (1H, d, $J=2.9$ Hz), 5.44 (1H, dd, $J=10.3, 4.4$ Hz), 6.69 (1H, d, $J=7.33$ Hz), 7.13-7.38 (10H, m), 8.00 (1H, s);

MS (FAB) m/z : 476 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

(18 b) 1, 2-二-O-苄基-4-去氧-4-三氟乙醯胺- α -D-阿拉伯糖

實施例 18 (18 a) 合成之化合物 (0.73 g , 1.61 m m o l) 溶解在甲醇 (30 m L) , 加水 (5 m L) , 碳酸氫鉀 (1.00 g , 10.0 m m o l) , 在室溫攪拌 15 小時。加乙酸乙酯 (50 m L) , 有機層以飽和食鹽水 (20 m L) 洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後 , 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷 : 乙酸乙酯 , 6 : 1 , V / V) 精製 , 得標題目的化合物 (205 m g , 產率 41%) , 無色非晶質。

^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.84 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 3.44 (1H, dd, $J=9.5, 2.9$ Hz), 3.76 (1H, dd, $J=12.5, 1.5$ Hz), 3.92 (1H, dd, $J=12.5, 1.5$ Hz), 4.20-4.28 (2H, m), 4.47 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.53 (2H, s), 4.72 (1H, d, $J=12.5$ Hz), 4.91 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 6.67 (1H, br, d, $J=5.86$ Hz), 7.12-7.38

(10H, m);

MS (FAB) m/z : 426($M+H$)⁺, 448 ($M+Na$)⁺.

(18c) 1, 2-二-O-苄基-4-去氧-4-三氟乙醯胺-3-O-{2, 3, 6-三-O-苄基-4-O-(2, 3, 4-三-O-苄基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖基}- α -D-阿拉伯糖

實施例 2 (2f) 合成之化合物 (0.70 g, 0.81 mmol) 溶解在二氯甲烷 (20 mL), 加三氯乙腈 (1.00 mL, 10.0 mmol), 1, 8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 2 滴, 在室溫攪拌 30 分。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得無色油狀之亞胺酸酯 (0.75 g, 92%)。實施例 18 (18b) 合成之化合物 (205 mg, 0.48 mmol) 及亞胺酸酯 (0.75 g, 0.74 mmol) 溶解在乙醚 (30 mL), 在氮大氣下加三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (8.7 μ L, 0.074 mmol), 在室溫攪拌 3 小時。反應液加三乙胺 (0.1 mL), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (30 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 mL), 飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉以乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙醚, 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (185 mg, 31%) 及其 β 異構物 (250 mg, 41%), 無色非晶質。

¹H NMR (CDCl₃) δ : 1.17 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 3.12 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.19-3.25 (1H, m), 3.36 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.44-3.50 (2H, m), 3.54-3.64 (3H, m), 3.75 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.81-3.98 (4H, m), 4.19 (1H, dd, $J=8.8, 4.4$ Hz),

4.35-4.39 (3H, m), 4.45 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 4.49-4.54 (3H, m), 4.59-4.61 (2H, m), 4.67-4.80 (6H, m), 4.84 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 4.90 (1H, d, $J=1.0$ Hz), 4.94 (1H, d, $J=11.7$ Hz), 5.02 (1H, d, $J=11.0$ Hz), 5.18 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 6.88 (1H, br, d, $J=7.3$ Hz), 7.10-7.40 (40H, m);
MS (FAB) m/z : 1296 ($M+Na$)⁺.

(18 d) 4-去氧-4-三氟乙醯胺-3-O-{4-O-(6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖基}-D-阿拉伯糖

實施例 18 (18 c) 合成之化合物 (180 mg, 0.14 mmol) 溶解在甲醇 (10 mL), 加 20% 氫氧化鈣-碳 (120 mg), 在氬大氣下攪拌 3 小時。以矽藻土濾除觸媒後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇, 4: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (69 mg, 88.5%), 無色固體。

¹H NMR (D₂O) δ : 1.32 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 3.19 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.30-3.34 (2H, m), 3.46 (1H, t, $J=9.5$ Hz), 3.52 (1H, br, t, $J=7.4$ Hz), 3.59-3.67 (3H, m), 3.72-3.88 (3H, m), 3.97-4.07 (2H, m), 4.19-4.29 (1H, m), 4.48 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 4.58-4.66 (2H, m), 5.24 (1H, br, s);

MS (FAB) m/z : 576 ($M+Na$)⁺.

(18 e) (2R, 3R, 4R)-4-羥基-2-羥甲基-3,4-二氫-2H-吡咯-3-基 4-O-(6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基)- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 18 (18 d) 合成之化合物 (47 mg, 0.085 mmol) 溶解在水 (10 mL), 加離子交換樹脂 Dowex-1x4 (OH-) (3.0 g), 在室溫攪拌 1.5 小時。去除離子交換樹脂, 減

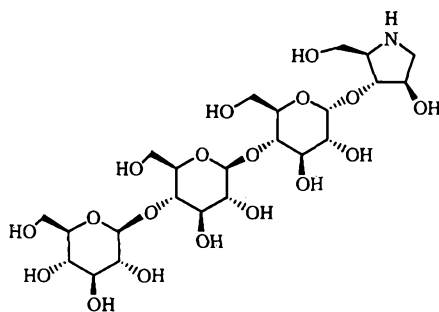
壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（氯仿：甲醇：水，6：4：1，V/V）精製，得標題目的化合物（8.0mg，產率21.4%），無色非晶質。

^1H NMR (D_2O) δ : 1.32 (3H, d, $J=5.9$ Hz), 3.16-3.21 (1H, m), 3.31-3.33 (1H, m), 3.45-3.52 (2H, m), 3.63-3.69 (2H, m), 3.80-3.96 (5H, m), 4.08 (1H, br, s), 4.25 (1H, d, $J=4.9$ Hz), 4.49 (1H, d, $J=6.8$ Hz), 4.94 (1H, d, $J=4.9$ Hz), 5.17 (1H, d, $J=4.0$ Hz), 7.68 (1H, br, s);

MS (FAB) m/z : 462 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

< 實施例 19 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啶-3-基 4-O - { 4-O - (β -D-吡喃葡萄糖基) - β -D-吡喃葡萄糖基 } - α -D-吡喃葡萄糖 (例示化合物編號 1-547)



(19a) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啶-3-基 4-O - 乙醯基-2,3,6-三-O-苄基- α -D-吡喃葡萄糖

4-O-乙醯基-2,3,6-三-O-苄基-吡喃葡萄糖

(Agric. BioL. Chem, 1986, 50, 2261-2272) (2.21g, 4.49mmol) 溶解於二氯甲烷(45mL), 加三氯乙腈(2.3mL, 22.44mmol) 及 1,8-二吡雙環[5.4.0]-7-十一

碳烯 (65 μ L, 0.44 mmol), 在室溫攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 2: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得亞胺酸酯 (2.06 g, 72.0%), 黃色油狀物。實施例 1 (1 i) 合成之化合物 (2.00 g, 4.47 mmol) 溶解在乙醚 (100 mL), 加亞胺酸酯 (2.06 g, 3.23 mmol), 滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (40 μ L, 0.22 mmol) 之乙醚溶液 (2 mL), 在室溫攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (50 μ L), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 mL), 飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 含 α , β 混合物之殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5: 1, V/V) 精製, 其中標題目的化合物 α 體 (1.93 g 46.6%) 以無色油狀物單離。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.82 (3H, s), 3.20-5.20 (26H, m), 7.10-7.40 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 922 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(19 b) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基- α -D-吡喃葡萄糖

實施例 19 (19 a) 合成之化合物 (1.57 g, 1.70 mmol) 溶解在甲醇 (30 mL), 加碳酸鉀 (235 mg, 1.70 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。以乙酸乙酯 (10 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (10 mL), 飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (1.41 g, 94.0%), 無色油狀物質。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.40-5.20 (26H, m),

7.10-7.40 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 880 ($M+H$)⁺.

(19c) 烯丙基 2,3,6-O-三-苄醯基-4-O-(2,3,4,6-四-O-苄醯基- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 2 (2a) 合成之化合物 (4.0 g, 10.46 mmol) 溶解在吡啶 (30 mL), 在冰冷下加苄醯氯 (12.1 mL, 104.24 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。反應液注入 10% 鹽酸水溶液 (20 mL) 及甲基氯 (20 mL), 有機層以 10% 鹽酸水溶液 (20 mL), 飽和碳酸氫鈉水溶液 (20 mL) 及飽和食鹽水 (20 mL) 洗淨, 以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 5:1~5:2, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (8.10 g, 產率 70%), 無色油狀物質。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.71-4.27 (6H, m), 4.44-4.51 (1H, m), 4.58-4.63 (1H, m), 4.72 (1H, d, $J=6.4$ Hz), 4.93-5.81 (10H, m), 7.17-8.11 (35H, m);

MS (FAB) m/z : 1111 ($M+H$)⁺.

(19d) 2,3,6-O-三-苄醯基-4-O-(2,3,4,6-四-O-苄醯基- β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

實施例 19 (19c) 合成之化合物 (8.10 g, 7.29 mmol) 溶解在甲醇 (75 mL) 及四氫呋喃 (15 mL), 加氯化鈹 (II) (258 mg, 1.45 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。反應液以矽藻土過濾後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 3:1~2:1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (5.10 g, 產率 66%), 淡黃色固體。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.96-3.13 (1H, m),

3.79-3.92 (2H, m), 4.05-4.25 (2H, m), 4.33-4.40 (1H, m), 4.47-4.50 (1H, m), 4.60-4.63 (1H, m), 4.89-6.15 (7H, m), 7.21-8.01 (35H, m);

MS (FAB) m/z : 1071 ($M+H$)⁺.

(19e) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O-{2,3,6-三-O-苄醯基-4-O-(2,3,4,6-四-O-苄醯基-β-D-吡喃葡萄糖基)-β-D-吡喃葡萄糖基}-α-D-吡喃葡萄糖

實施例 19 (19d) 合成之化合物 (414.4 mg, 0.39 mmol) 溶解在二氯甲烷 (8 mL), 加三氯乙腈 (200 μL, 1.99 mmol) 及 1,8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (6 μL, 0.04 mmol), 在室溫攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 2: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得亞胺酸酯 (255.1 mg, 53.8%), 無色非晶質。實施例 19 (19b) 合成之化合物 (185.3 mg, 0.21 mmol) 溶解在乙醚 (8 mL), 加亞胺酸酯 (225.1 mg, 0.21 mmol), 滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (38 μL, 0.21 mmol) 之乙醚溶液 (2 mL), 在室溫攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (35 μL), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (10 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (10 mL), 飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1~3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (295.8 mg, 72.9%), 以無色非晶質單離。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.20-5.60 (40H, m), 7.10-7.40 (65H, m);

MS (FAB) m/z : 1932 ($M+H$)⁺.

(19 f) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧
甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O- { 4-O- (β -D-
吡喃葡萄糖基) - β -D-吡喃葡萄糖基 } - α -D-吡喃葡萄糖

實施例 19 (19 e) 合成之化合物 (295.8m g, 0.15m m
o l) 溶解在甲醇 (6m L), 加碳酸鉀 (20m g, 0.14m
m o l), 在室溫攪拌 6 小時。以乙酸乙酯 (10m L) 稀釋,
以飽和碳酸氫鈉水 (10m L), 飽和食鹽水 (10m L) 洗淨。
以甲醇-鹽酸中和, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層
析 (二氯甲烷: 甲醇, 30: 1 ~ 20: 1 ~ 10: 1, V/V) 精
製, 得標題目的化合物 (100.7m g, 55.8%) 呈無色固體。

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 3.20-5.60 (40H, m),
7.10-7.40 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 1204 ($M+H$)⁺.

(19 g) (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-
基 4-O- { 4-O- (β -D-吡喃葡萄糖基) - β -D-吡喃葡萄
糖基 } - α -D-吡喃葡萄糖

實施例 19 (19 f) 合成之化合物 (100.7m g, 0.084m
m o l) 溶解在甲醇 (10m L), 加 36% 鹽酸 (280 μ L)
及氫氧化鈮 (100m g), 在氫大氣下室溫攪拌 4 小時。以
矽藻土過濾後, 加 18% 氨水 (1m L), 減壓下蒸除溶劑,
以離子交換樹脂 (Dowex 50w x8) 柱 (水 ~ 1% 氨水) 精
製。更以矽膠驟柱層析 (乙酸乙酯: 甲醇: 水, 5: 2: 1
~ 1: 1: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (10.0m g,
19.2%), 無色固體。

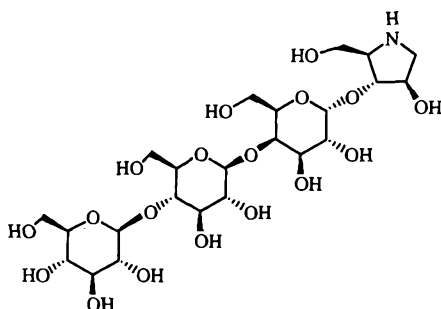
¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ 3.00-3.95 (25H, m), 4.38 (1H,

d, $J=8.1$ Hz), 4.42 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 5.00 (1H, d, $J=2.6$ Hz);

MS (FAB) m/z : 620 ($M+H$)⁺.

< 實施例 20 >

(2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O -
{ 4-O - (β -D-吡喃葡萄糖基) - β -D-吡喃葡萄糖基 } -
 α -D-吡喃半乳糖 (例示化合物編號 1-547)



(20a) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧
甲基-吡咯啉-3-基 4-O-乙醯基-2,3,6-三-O-苄基- α -D-吡
喃半乳糖

4-O-乙醯基-2,3,6-O-三-苄基-D-吡喃半乳糖 (BCSJ,
1989, 62, 3549-3566) (1.60 g, 3.25 mmol) 溶解在
二氯甲烷 (30 mL), 加三氯乙腈 (1.6 mL, 15.96 mmol)
及 1,8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (50 μ L, 0.33
mmol), 在室溫攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 以
矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 6: 1, 1% 三乙胺, V/
V) 精製, 得亞胺酸酯 (1.37 g, 66%), 黃色油狀物。實
施例 1 (1i) 合成之化合物 (0.96 g, 2.01 mmol) 溶
解在乙醚 (50 mL), 加亞胺酸酯 (1.37 g, 2.15 mmol),

滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (20 μ L, 0.11 mmol) 之乙醚溶液 (2 mL), 在室溫攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (10 μ L), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 mL), 飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑, 含 α , β 混合物之殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 6: 1 ~ 4: 1, V/V) 精製, 其中標題目的化合物 α 體 (0.98 g, 50%) 以無色油狀物單離。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.02 (3H, s), 5.15-3.38 (25H, m), 5.61 (1H, m), 7.16-7.35 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 922 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(20b) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基- α -D-吡喃半乳糖

實施例 20 (20a) 合成之化合物 (0.98 g, 1.06 mmol) 溶解在甲醇 (20 mL), 加碳酸鉀 (147 mg, 1.06 mmol), 在室溫攪拌 14 小時。以乙酸乙酯 (10 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (10 mL), 飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (772.4 mg, 83%), 無色油狀物質。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.70-2.81 (1H, m),

3.46-5.15 (26H, m), 7.15-7.37 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 880 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(20c) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O- { 2,3,6-三-O-苄基-4-O- (2,3,4,6-四-O-苄基- β -D-吡喃葡萄糖

基) - β - D - 吡喃葡萄糖基) - α - D - 吡喃半乳糖

實施例 20 (20b) 合成之化合物 (516.8 mg, 0.48 mmol) 溶解在二氯甲烷 (10 mL), 加三氯乙腈 (240 μ L, 2.39 mmol) 及 1,8-二吡雙環 [5.4.0] -7-十一碳烯 (7.5 μ L, 0.05 mmol), 在室溫攪拌 1 小時。減壓下蒸除溶劑後, 以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1, 1% 三乙胺, V/V) 精製, 得亞胺酸酯 (376.9 mg, 65%), 無色非晶質。實施例 20 (20b) 合成之化合物 (270.0 mg, 0.31 mmol) 溶解在乙醚 (15 mL), 加亞胺酸酯 (376.9 mg, 0.31 mmol), 滴下三氟甲磺酸三甲基矽烷酯 (56 μ L, 0.31 mmol) 之乙醚溶液 (2 mL), 在室溫攪拌 2 小時。反應液加三乙胺 (50 μ L), 減壓下蒸除溶劑, 以乙酸乙酯 (20 mL) 稀釋, 以飽和碳酸氫鈉水 (20 mL), 飽和食鹽水 (10 mL) 洗淨。有機層以無水硫酸鈉乾燥後, 減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析 (己烷: 乙酸乙酯, 4: 1 ~ 3: 1, V/V) 精製, 得標題目的化合物 (390.8 mg, 65%), 以無色非晶質單離。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.20-5.70 (40H, m), 7.10-7.40 (65H, m);

MS (FAB) m/z : : 1932 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

(20d) (2R, 3R, 4R) -4-苄氧基-N-苄氧羰基-2-苄氧甲基-吡咯啉-3-基 2,3,6-三-O-苄基-4-O- { 4-O- (β -D-吡喃葡萄糖基) - β - D - 吡喃葡萄糖基) - α - D - 吡喃半乳糖

實施例 20 (20c) 合成之化合物 (390.8 mg, 0.20 mmol) 溶解在甲醇 (8 mL), 加碳酸鉀 (27.6 mg, 0.20 mmol), 在室溫攪拌 6 小時。以乙酸乙酯 (10 mL) 稀

釋，以飽和碳酸氫鈉水（10 mL），飽和食鹽水（10 mL）洗淨。以甲醇-鹽酸中和，減壓下蒸除溶劑。殘渣以矽膠驟柱層析（二氯甲烷：甲醇，30：1～20：1～10：1，V/V）精製，得標題目的化合物（146.5 mg，61%），無色固體。

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 1.13 3.20-4.70 (37H, m), 4.97 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 5.07 (2H, s), 7.23-7.39 (30H, m);

MS (FAB) m/z : 1226 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$.

(20e) (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - { 4-O - (β -D-吡喃葡萄糖基) - β -D-吡喃葡萄糖基 } - α -D-吡喃半乳糖

實施例 20 (20d) 合成之化合物（146.5 mg，0.12 mmol）溶解在甲醇（15 mL），加 36% 鹽酸（420 μ L）及氫氧化鈮（150 mg），在氫大氣下室溫攪拌 4 小時。以矽藻土過濾後，加 18% 氨水（1 mL），減壓下蒸除溶劑，以離子交換樹脂（Dowex 50w x8）柱（水～1% 氨水）精製。更以矽膠驟柱層析（乙酸乙酯：甲醇：水，5：2：1～1：1：1，V/V）精製，得標題目的化合物之乙酸鹽（23.6 mg，32%），無色固體。

^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 3.17-3.87 (22H, m), 4.01 (1H, s), 4.11 (1H, s), 4.36 (1H, m), 4.38 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 4.56 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 5.04 (1H, s);

MS (FAB) m/z : 620 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

< 試驗例 1 >

α -澱粉酶抑制作用

(1) 人 α -澱粉酶液之調製

人胰臟由來之 α -澱粉酶 (HPA) 使用「加力布醇·AMY」(國際試劑公司製)。市售之 HPA 中加精製水，溶解成 200IU/1 之濃度當作 α -澱粉酶液。 α -澱粉酶之活性以，市售 α -澱粉酶測定試劑「新·澱粉酶試劑第一」(第一化學藥品公司製)測定。

(2) 抑制液之調製

將各被驗化合物各呈最終濃度為 0.1~30 $\mu\text{g/ml}$ 以蒸餾水調製。

(3) 抑制液之人 α -澱粉酶抑制活性之測定

HPA 液 100 μl 中加蒸餾水 3.78~3.9 ml，抑制液 0~120 μl 使全量為 4 ml 地調整。在 37°C 保溫 10 分後，「新·澱粉酶試劑第一」(第一化學藥品公司製)，加 1 錠藍澱粉以混合機攪拌約 10 秒後，在 37°C 加溫 30 分。其後加 0.5N 氫氧化鈉水溶液 1.0ml 而攪拌，以停止反應，離心分離 (1,500G, 5 分)，測定其上清之 620nm 之吸光度。以不加抑制液為對照。空白乃將 α -澱粉酶液代之以蒸餾水加入。由下式算出抑制率，以 HPA 液之活性抑制 50% 所需之被驗化合物之最終濃度 ($\mu\text{g/ml}$) 為 IC50 值列示如表 6。

抑制率 (%) =

$$[1 - \{(\text{對照之吸光度}) - (\text{空白之吸光度})\} / \{(\text{添加抑制劑時之吸光度}) - (\text{空白之吸光度})\}] \times 100$$

(表 6)

實施例編號	IC50(μ g/ml)
1	7×10^{-1}
2	2×10^{-1}
3	4×10^{-1}
4	3×10^{-1}
5	7
7	4
8	4×10^{-1}
9	3×10
11	1×10
13	4
14	1
15	6×10^{-1}
17	3×10
18	2×10^{-3}
19	6×10^{-1}

由表 6 得知，本發明化合物具有優異之 α -澱粉酶抑制作用。

< 試驗例 2 >

食後過血糖抑制作用

(1) 使用動物

市售之正常小白鼠 (ddY 小白鼠，雄，使用時 8 週齡，日本 SLC 公司銷售)

(2) 實驗方法及結果

投與群乃對預先絕食 20 小時之 5 隻小白鼠隻將被驗化合物及市售之玉米澱粉與 0.5% 羧甲基纖維素充分混合成

懸浮液，以 0.3 mg（被驗化合物量）/2 g（玉米澱粉量）/1 kg（體重）強制經口投與。對照群除不混合被驗化合物以外，均同前述。

投與前及投與後 0.5，1，2，3 小時，從小白鼠之尾靜脈採血來測定血糖值，由血糖上昇之 AUC（血糖上昇值之推移之曲線下面積，mg/dl×hr），將抑制率（%）由下式算出。血糖值以簡易血糖測定器（血糖棒 GXT，A & T 公司製造）測定。

抑制率（%）＝

$[1 - (\text{投與群之 AUC} / \text{對照群之血糖上昇值之 AUC})] \times 100$

（表 7）

實施例編號	抑制率（%）
2	64

由表 7 得知，本發明之化合物具有優異之血糖上昇抑制作用。故本發明之化合物可當作食後過血糖治療藥。

< 試驗例 3 >

血糖降下作用

（1）使用動物

市售之遺傳性肥滿糖尿病小白鼠（C57BL/KsJ-db/db 小白鼠，雄，使用時 16 週齡，日本 Clea 公司銷售）

（2）實驗方法及結果

使用發症糖尿病之小白鼠，將被驗化合物呈 0.005%（w/w）濃度之精製飼料（碳水化合物含量：65.95% w/w，東洋酵母工業公司製）混合物分別在一群 5 隻之小白鼠自由攝取 1 週。對照群除不混合被驗化合物以外，均同前述。

投與開始前及投與開始 1 週間後測定血糖值。採血從小

白鼠之尾靜脈施行，血糖值以簡易血糖測定器（血糖棒 GXT, A & T 公司製造）測定，由下式算出血糖降下率（%）。
 血糖降下率（%）= [1-(化合物投與群血糖值 / 對照群血糖值)] × 100

(表 8)

實施例編號	血糖降下率(%)
2	47

由表 8 得知，本發明之化合物具有優異之降血糖作用。
 故本發明之化合物可當作糖尿病治療藥。

< 製劑例 >

(1) 膠囊劑

實施例 1 之化合物	10 mg
乳糖	110 mg
王米澱粉	58 mg
硬脂酸鎂	2 mg
合計	180 mg

將上述各成分之粉末充分混合，篩經 60 篩孔之篩（篩孔之基準乃依 Tyler 基準）。所得之粉末分成 180mg，充填在明膠膠囊 (No.3)，調製成膠囊劑。

(2) 錠劑

實施例 1 之化合物	10 mg
乳糖	85 mg
王米澱粉	34 mg
微結晶纖維素	20 mg
硬脂酸鎂	1 mg
合計	150 mg

將上示各成分之粉末充分混合，壓縮成型成各 150mg 重量之錠劑。必要時，這些錠劑也可以糖或薄膜被覆。

(3) 顆粒劑

實施例 1 之化合物	10 mg
乳糖	839 mg
玉米澱粉	150 mg
<u>羥基丙基纖維素</u>	<u>1 mg</u>
合計	1000 mg

將上示各成分之粉末充分混合，只純水潤濕，以桶式顆粒化機予以顆粒化，乾燥而得顆粒劑。

(產業上利用可能性)

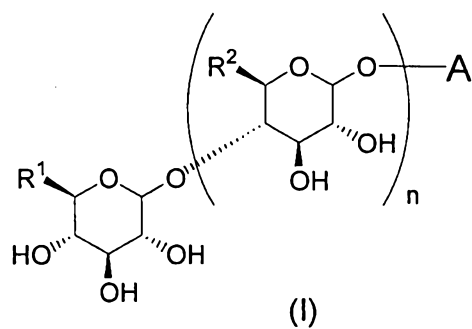
本發明之化合物之新穎寡糖衍生物及其藥理容許鹽及其酯具有優異之 α -澱粉酶抑制作用，降血糖作用，降脂質作用等，可當作過血糖症，高血糖症，耐糖能不全，糖尿病，肥滿症，高脂血症，脂肪肝，肝肥大，糖尿病併發症，神經障礙，動脈硬化症，白內障，糖尿病性腎症等治療藥及／或預防藥（宜過血糖症，糖尿病之治療藥及／或預防藥）。

柒、指定代表圖

(一) 本案指定代表圖為：無。

(二) 本代表圖之元件代表符號簡單說明

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式



發明專利說明書

98.10.22 修正頁

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：P3101P16

※申請日期：P3.1.29

※IPC 分類：C07C 35/50 (2006.01)

壹、發明名稱：(中文/英文)

(2009 年 10 月 22 日修正)

寡糖衍生物

OLIGO ACID DERIVATIVES

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

三共股份有限公司

SANKYO COMPANY, LIMITED

代表人：(中文/英文)

庄田隆

SHODA, TAKASHI

住居所或營業所地址：(中文/英文)

〒103-8426 東京都中央區日本橋本町 3 丁目 5 番 1 號

3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan

國 籍：(中文/英文)

日本/Japan

參、發明人：(共 4 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 本田雄/HONDA, TAKESHI

2. 奥野晃/OKUNO, AKIRA

3. 泉正憲/IZUMI, MASANORI

4. 李小六/LI, XIAOLIU

住居所地址：(中文/英文)

pg 10.22

1.~4. 東京都品川區廣町 1 丁目 2 番 58 號 三共股份有限公司內

c/o SANKYO COMPANY, LIMITED

1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan

國 籍：(中文/英文)

1.~3. 日本/Japan

4. 中國/China

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項 ☐ 第一款但書或 ☐ 第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎ 本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☒ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 2003.01.30 特願 2003-022800

2.

3.

4.

5.

☐ 主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

住居所地址：(中文/英文)

pg 10.22

1.~4. 東京都品川區廣町 1 丁目 2 番 58 號 三共股份有限公司內

c/o SANKYO COMPANY, LIMITED

1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan

國 籍：(中文/英文)

1.~3. 日本/Japan

4. 中國/China

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項 ☐ 第一款但書或 ☐ 第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎ 本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☒ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 2003.01.30 特願 2003-022800

2.

3.

4.

5.

☐ 主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

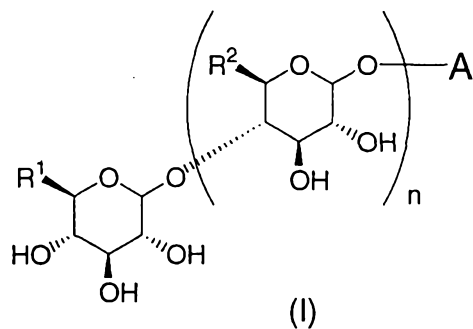
☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

伍、中文發明摘要

如下式 (I) 化合物或其藥理容許鹽及其酯

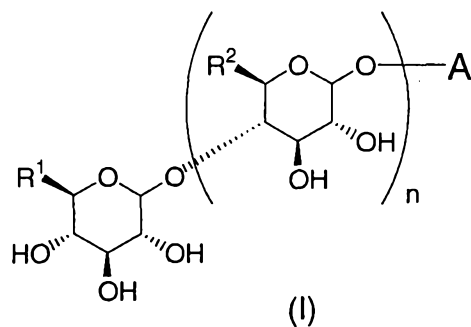


[A 爲環狀基等、R¹及 R² 爲烷基、羥甲基等、n 爲 1 或 2]具有優異之活性及安全性、可當作糖尿病等之治療藥及／或預防藥。

陸、英文發明摘要

The present invention provides an oligosaccharide derivative of the following fomula(I) or its salt or its ester, which has an excellent activity and a safety, and is useful as a medicament for prophylactic or therapeutic treating diabetes

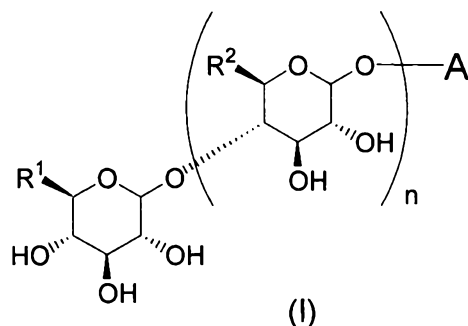
(wherein, ring A is a cyclic ring etc., R^1 and R^2 are the same or different, each represents an alkyl group, a hydroxymethyl group, n is 1 or 2) .



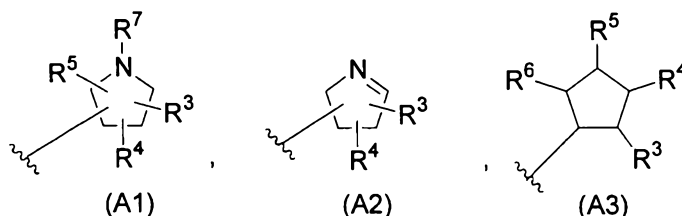
(2009 年 10 月 22 日修正)

拾、申請專利範圍

1. 一種如下式 (I) 之化合物或其藥理容許鹽或其酯，



〔式中，A 為如下式 (A1)，(A2) 或 (A3)，



R^1 及 R^2 可相同或相異，各為 C 1-6 烷基，羥甲基，C 1-6 烷氧甲基或 C 1-6 鹵烷基， R^3 ， R^4 ， R^5 及 R^6 可相同或相異，各為 C 1-6 烷基，C 1-6 烷氧基，C 1-6 羥烷基，C 1-6 鹵烷基，胺基（該胺基可有 1 或 2 個 C 1-6 烷基或 C 1-6 羥烷基取代），羥基，氫原子或鹵素原子， R^7 為 C 1-6 烷基，C 1-6 烷氧基，C 1-6 羥基烷基，C 1-6 鹵烷基，羥基或氫原子， n 為 1 或 2 之整數〕。

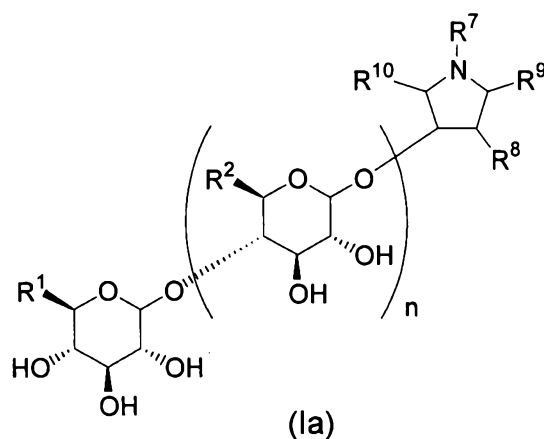
2. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^1 及 R^2 可相同或相異，各為 C 1-3 烷基，羥甲基，C 1-3 烷氧甲基或 C 1-3 鹵烷基。

3. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其

中 R^3 , R^4 , R^5 及 R^6 可相同或相異, 各為 C 1-3 烷基, C 1-3 經烷基, C 1-3 鹵烷基, 胺基 (該胺基為可有 1 或 2 個 C 1-6 經烷基取代), 羥基, 氫原子或鹵素原子。

4. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯, 其中 R^7 為氫原子。

5. 一種如下式 (I a) 之化合物或其藥理容許鹽或其酯,



[式中, R^1 及 R^2 可相同或相異, 各為 C 1-6 烷基, 經甲基, C 1-6 烷氧甲基或 C 1-6 鹵烷基, R^7 為 C 1-6 烷基, C 1-6 烷氧基, C 1-6 經烷基, C 1-6 鹵烷基, 羥基或氫原子, R^{10} 為氫原子, 羥基, C 1-6 經烷基或 C 1-6 鹵烷基, R^8 及 R^9 可相同或相異, 各為羥基, C 1-6 經烷基, 氫原子或鹵素原子, n 為 1 或 2 之整數]。

6. 如申請專利範圍第 5 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯, 其中 R^1 為 C 1-3 烷基, 經甲基, C 1-3 烷氧甲基或 C 1-3 鹵烷基。

7. 如申請專利範圍第 5 或 6 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯, 其中 R^1 為甲基或經甲基。

8. 如申請專利範圍第 5 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯, 其

中 R^2 為羥甲基或 C 1-3 鹵烷基。

9. 如申請專利範圍第 8 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^2 為羥甲基。

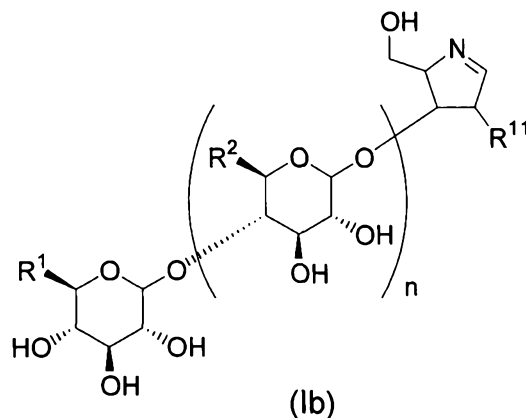
10. 如申請專利範圍第 5 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^7 為氫原子。

11. 如申請專利範圍第 5 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^{10} 為氫原子，C 1-3 羥烷基或 C 1-3 鹵烷基。

12. 如申請專利範圍第 11 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^{10} 為 C 1-3 羥烷基。

13. 如申請專利範圍第 5 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^8 及 R^9 可相同或相異，各為羥基或氫原子。

14. 一種如下式 (I b) 之化合物或其藥理容許鹽或其酯，



[式中， R^1 及 R^2 可相同或相異，各為 C 1-6 烷基，羥甲基，C 1-6 烷氧甲基或 C 1-6 鹵烷基， R^{11} 為羥基，C 1-6 羥烷基，氫原子或鹵素原子， n 為 1 或 2 之整數]。

15. 如申請專利範圍第 14 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^{11} 為羥基。

16. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之化合物或其藥理容許鹽或其酯，其中 R^1 為 C 1-3 烷基， R^2 為羥甲基， n 為 1。
17. 一種 (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖。
18. 一種 (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖。
19. 一種 (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - β -D-吡喃葡萄糖基 - α -D-吡喃葡萄糖。
20. 一種 (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-氟-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) -D-吡喃葡萄糖。
21. 一種 (1R, 2S, 3R, 4R, 5R) -1-胺-2,3-二羥基-5-羥甲基-環戊-4-基 4-O - (6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖。
22. 一種 (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-吡咯啉-3-基 4-O - (6-甲氧基-6-去氧- β -D-吡喃葡萄糖基) -D-吡喃葡萄糖。
23. 一種 (2R, 3R, 4R) -4-羥基-2-羥甲基-3,4-二氫-2H-吡咯-3-基 4-O - (6-去氧- α -D-吡喃葡萄糖基) - α -D-吡喃葡萄糖。
24. 一種醫藥，內含如申請專利範圍第 1 至 23 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽或其酯。
25. 一種 α -澱粉酶抑制劑，內含如申請專利範圍第 1 至 23 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽或其酯。
26. 一種降血糖劑，內含如申請專利範圍第 1 至 23 項中任一項

之化合物或其藥理容許鹽或其酯。

27.一種過血糖症、高血糖症或糖尿病之治療用之醫藥組成物，
內含如申請專利範圍第 1 至 23 項中任一項之化合物或其藥
理容許鹽或其酯。

28.一種如申請專利範圍第 1 至 23 項中任一項之化合物或其藥
理容許鹽或其酯之用途，其係用以製造糖尿病之治療用醫藥
。