發明專利說明書 200113400

（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：92136410

※申請日期：92.12.23 ※IPC 分類：C07H 15/06, A61K 31/7028, //A61P 29/00, 37/02, 9/14, 31/04

壹、發明名稱：（中文/英文）

右糖葡萄糖脂質 A 同類物

LIPID A DERIVATIVES WHICH HAVE GLUCOSE BACK-BONE AS THE REDUCING SUGAR PART

貳、申 請 人：（共 1 人）

姓名或名稱：（中文/英文）（簽章）ID ：

三共股份有限公司(三共株式会社)

SANKYO COMPANY, LIMITED

代表人：（中文/英文）（簽章）

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）　ID ：

1.汐崎正生/SHIOZAKI, MASAO

2.下里隆一(下里隆一)/SHIMOZATO, TAKAICHI

3.渡邊由紀子(渡辺由紀子)/WATANABE, YUKIKO

4.望月隆(望月隆)/MOCHIZUKI, TAKASHI

住居所地址：（中文/英文）

1.東京都品川區廣町 1 丁目 2 番 58 號 三共株式会社內

c/o SANKYO COMPANY, LIMITED

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

2.～4.同上

國　籍：（中文/英文）

1.～4.日本/Japan

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 [V] 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　2002.12.24　特願 2002-372336

2.

3.

☐ 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.

3.

☐ 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。

參、發明人：（共 4 人）

姓　名：（中文/英文）　ID ：

1.汐崎正生/SHIOZAKI, MASAO

2.下里隆一(下里隆一)/SHIMOZATO, TAKAICHI

3.渡邊由紀子(渡辺由紀子)/WATANABE, YUKIKO

4.望月隆(望月隆)/MOCHIZUKI, TAKASHI

住居所地址：（中文/英文）

1.東京都品川區廣町 1 丁目 2 番 58 號 三共株式会社內

c/o SANKYO COMPANY, LIMITED

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

2.～4.同上

國　籍：（中文/英文）

1.～4.日本/Japan

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 [V] 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　2002.12.24　特願 2002-372336

2.

3.

☐ 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.

3.

玖、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明爲有關具有優異噬菌體活性抑制作用，可作爲抗炎症劑，抗自體免疫疾病劑，免疫抑制劑，冠狀動脈旁路形成術後預後改善劑或抗敗血症劑之新穎脂肪質A同類物或其藥理容許鹽，含其爲有效成分之醫藥組成物，使用該脂肪質A同類物或其藥理容許鹽以製造該醫藥組成物，或投予藥理有效量之該脂肪質A同類物或其藥理容許鹽至温血動物（特爲人）以預防或治療疾病之方法。

【先前技術】

來自腸內細菌之革蘭氏陰性菌細胞壁的最表層中含不分泌至菌體外之毒成分（內毒素），該內毒素，除內毒素活性以外，亦顯示與活體自己防禦有關之免疫佐劑活性作用，噬菌體活性化作用，促細胞分裂劑活性作用，發熱作用，腫瘤壞死作用，抗體產生增強作用，TNF誘導作用等各種生物活性。

該內毒素由脂多糖而成，已知和所謂稱爲脂肪質A的部分爲內毒素活性的活性中心（井本等，Tetrahedron·Letters，1985年，26卷，P·1545）。

另外，作爲細菌脂肪質A相關化合物自Rhdobacter sphaeroides發現之化合物（Rs-DPLA）（古列西等，Journal·of·biological·Chemistru，1988年，263卷，P·5502；Infcetion·Immunity，57卷，P·1336），對人噬菌體顯示LPS拮抗體活性，有可作爲抗自體免疫病劑或

抗敗血症劑使用之可能，而進行研發顯示和嗞菌體活性化作用相反之抑制作用的藥劑。

基於該結果，頻繁嘗試合成具有上述各種活性中有用活性之化合物之衍生物，已知例如，Christ等，Journal of America Chemical · Society，116卷，P · 3637；特開平10-324694號公報；特開平5-194470號公報；特開2001-348396號公報；或USP 5935938號公報記載之衍生物。

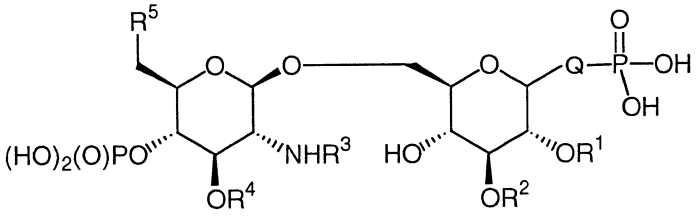
【發明內容】

本發明者等課題爲研發具有優異嗞菌體活性抑制作用，可作爲抗炎症劑，抗自體免疫疾病劑，免疫抑制劑，冠狀動脈旁路形成術後預後改善劑或抗敗血症劑之新穎脂肪質A同類物。

本發明者等爲解決上述課題，致意努力之結果，發現1位有膦酸基或膦酸氧乙基之葡糖基脂肪質A同類物系統之化合物，具有優異嗞菌體活性抑制作用，而完成本發明。

本發明化合物如下化合物或其藥理容許鹽：

1）一般式



(I)

〔式中，

Q爲氧原子，C_1-C_3伸烷基，基-O-Alk-或基-O-Alk-O-(但，Alk爲C_1-C_3伸烷基)，

R^1，R^2及R^4爲相同或不同，各爲氫原子，可有選自下

述取代基群A之一種以上基取代之C_1-C_{20}烷基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_2-C_{20}烯基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_2-C_{20}炔基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_1-C_{20}烷醯基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}烯醯基或可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}炔醯基，

R^3爲可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_1-C_{20}烷醯基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}烯醯基或可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}炔醯基，

R^5爲氫原子，鹵原子，羥基，可有氧基之C_1-C_6烷氧基，可有氧基之C_2-C_6烯氧基或可有氧基之C_2-C_6炔氧基，

取代基群A爲鹵原子，羥基，氧基，可有氧基之C_1-C_{20}烷氧基，(C_1-C_{20}烷氧基)C_1-C_{20}烷氧基，{(C_1-C_{20}烷氧基)C_1-C_{20}烷氧基}C_1-C_{20}烷氧基，可有氧基之C_2-C_{20}烯氧基，可有氧基之C_2-C_{20}炔氧基，可有氧基之C_1-C_{20}烷醯氧基，可有氧基之C_3-C_{20}烯醯氧基，可有氧基之C_3-C_{20}炔醯氧基及C_1-C_{20}烷磺醯基〕。

本發明化合物(Ⅰ)中，宜爲，

2）R^1爲可有選自取代基群A取代基之取代C_4-C_{18}烷基或C_4-C_{18}烯基，

3）R^1爲可有選自取代基群A取代基取代之C_4-C_{18}烷基，

4）R^1爲可有選自取代基群A取代基取代之C_8-C_{18}烷基或C_8-C_{18}烯基，

5）R^1爲可有選自取代基群A取代基取代之C_8-C_{18}烷基，

6）R^1爲未取代或有選自取代基群A中羥基或氧基爲取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基或$C_{10}-C_{18}$烯基，

7）R^1爲未取代或有選自取代基群A中羥基或氧基爲取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基，

8）R^1爲未取代或有選自取代基群A中羥基或氧基爲取代基取代之癸基，十二基，十四基，十二碳烯基或十四碳烯基，

9）R^1爲未取代或有選自取代基群A中羥基或氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

10）R^2爲可有選自取代基群A取代基取代之C_4-C_{18}烷基或C_4-C_{18}烯基，

11）R^2爲可有選自取代基群A取代基取代之C_4-C_{18}烷基，

12）R^2爲可有選自取代基群A取代基取代之C_8-C_{18}烷基或C_8-C_{18}烯基，

13）R^2爲可有選自取代基群A取代基取代之C_8-C_{18}烷基，

14）R^2爲未取代或有選自取代基群A中羥基爲取代基取

代之 $C_{10}-C_{18}$ 烷基或 $C_{10}-C_{18}$ 烯基，

15）R^2 爲未取代或有選自取代基群 A 中羥基爲取代基取代之 $C_{10}-C_{18}$ 烷基，

16）R^2 爲未取代或有選自取代基群 A 中羥基爲取代基取代之癸基，十二基，十四基，5－十二碳烯基或 7－十四碳烯基，

17）R^2 爲未取代或有選自取代基群 A 中羥基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

18）R^2 爲未取代 $C_{10}-C_{18}$ 烷基，

19）R^2 爲未取代癸基，十二基或十四基，

20）R^3 爲未取代 C_8-C_{18} 烷醯基，

21）R^3 爲未取代 $C_{10}-C_{18}$ 烷醯基，

22）R^3 爲甲醯基，乙醯基或丙醯基，

23）R^3 爲甲醯基或乙醯基的化合物，

24）R^4 爲可有選自取代基群 A 取代基之 C_4-C_{18} 烷基或 C_4-C_{18} 烯基，

25）R^4 爲可有選自取代基群 A 取代基取代之 C_4-C_{18} 烷基，

26）R^4 爲可有選自取代基群 A 取代基取代之 C_8-C_{18} 烷基或 C_8-C_{18} 烯基，

27）R^4 爲可有選自取代基群 A 取代基取代之 C_8-C_{18} 烷基，

28）R^4 爲有選自取代基群 A 之氟原子，羥基，未取代 $C_{12}-C_{14}$ 烷氧基，未取代 $C_{12}-C_{14}$ 烯氧基，未取代 $C_{12}-$

C_{14}烷醯氧基或未取代C_{12}－C_{14}烯醯氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基或C_{10}－C_{18}烯基，

29）R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代C_{12}－C_{14}烷氧基，未取代C_{12}－C_{14}烯氧基，未取代C_{12}－C_{14}烷醯氧基或未取代C_{12}－C_{14}烯醯氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基，

30）R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代C_{12}－C_{14}烷氧基或未取代C_{12}－C_{14}烷醯氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基，

31）R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代C_{12}－C_{14}烯氧基或未取代C_{12}－C_{14}烯醯氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基，

32）R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代C_{12}－C_{14}烷氧基或未取代C_{12}－C_{18}烯氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基，

33）R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基或未取代C_{12}－C_{14}烷氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基，

34）R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代C_{12}－C_{14}烯氧基爲取代基取代之C_{10}－C_{18}烷基，

35）R^4爲有選自取代基群A之十二氧基，十四氧基，5－十二碳烯氧基，7－十四碳烯氧基，十二烷醯氧基，十四烷醯氧基，5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基爲取代基取代之癸基，十二基，十四基，5－十二碳烯基或7－十四碳烯基，

36）R^4爲有選自取代基群A之十二氧基，十四氧基，5－十二碳烯氧基，7－十四碳烯氧基，十二烷醯氧基，十四烷醯氧基，5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

37）R^4爲有選自取代基群A之十二氧基，十四氧基，十二烷醯氧基或十四烷醯氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

38）R^4爲有選自取代基群A之5－十二碳烯氧基，7－十四碳烯氧基，5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

39）R^4爲有選自取代基群A之十二氧基，十四氧基，5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

40）R^4爲有選自取代基群A之十二氧基或十四氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

41）R^4爲有選自取代基群A之5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基，

42）R^5爲鹵原子，羥基或未取代C_1－C_6烷氧基，

43）R^5爲氟原子，羥基或甲氧基，

44）Q爲氧原子，

45）Q爲膦酸乙基，

46）右糖葡萄糖1位爲α位。

其中，更較佳化合物爲：

膦酸基6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔

（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－3－Ｏ－癸基－2－Ｏ－〔（Ｒ）－3－羥基十四基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 1），

膦酸基 6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－3－Ｏ－癸基－2－Ｏ－〔（Ｒ）－3－羥基十四基〕－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 2），

膦酸基 6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－3－Ｏ－十二基－2－Ｏ－〔（Ｒ）－3－羥基十四基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 3），

膦酸基 6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－3－Ｏ－十二基－2－Ｏ－〔（Ｒ）－3－羥基十四基〕－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 4），

膦酸基 3－Ｏ－癸基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－2－Ｏ－十四基－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 5），

膦酸基 3－Ｏ－癸基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－2－Ｏ－十四基－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 6），

膦酸基 2，3－二－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 7），

膦酸基 2，3－二－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 8），

膦酸基 2，3－二－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔9－（十八醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 9），

膦酸基 2，3－二－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔9－（十八醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 10），

膦酸基 2，3－二－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4

－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｅ）－9－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物11），

膦酸基3－Ｏ－癸基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｅ）－9－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－2－Ｏ－十四基－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物12），

膦酸基3－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－2－Ｏ－十四基－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物13），

膦酸基3－Ｏ－十二基－6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－2－Ｏ－十四基－β－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物14），

2－（膦酸氧基）乙基6－Ｏ－〔2－去氧－4－Ｏ－膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－2－〔（Ｚ）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－Ｄ－吡喃葡糖基〕－3－Ｏ－十二基－2－Ｏ－〔（Ｒ）－3－羥基十四基〕－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物15），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 16），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 17），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 18），

2－膦酸乙基 6－O－〔2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基〕－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 19），

3－（膦酸氧基）丙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[(Z)－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化

合物 20），

3－（膦酸基）丙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 21），

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基甲基二氫磷酸酯（以下稱爲化合物 22），

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基乙基二氫磷酸酯（以下稱爲化合物 23），

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基乙磺酸（以下稱爲化合物 24），

2－（膦酸基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2

－Ｏ－十四基－3－Ｏ－癸基－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 25），

6－Ｏ－{2－去氧－3－Ｏ－[（Ｒ）－3－甲氧癸基]－6－Ｏ－甲基－2－[（Ｚ）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－Ｏ－膦酸基－β－Ｄ－吡喃葡糖基}－2，3－二－Ｏ－十二基－β－Ｄ－吡喃葡糖基甲磺酸（以下稱爲化合物 26），

2－（膦酸氧基）乙基 6－Ｏ－{2－去氧－3－Ｏ－[（Ｒ）－3－甲氧癸基]－2－[（Ｚ）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－Ｏ－膦酸基－β－Ｄ－吡喃葡糖基}－2，3－二－Ｏ－十二基－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 27），

2－（膦酸氧基）乙基 6－Ｏ－{2－去氧－3－Ｏ－[（Ｒ）－3－羥癸基]－2－[（Ｚ）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－Ｏ－膦酸基－β－Ｄ－吡喃葡糖基}－2，3－二－Ｏ－十二基－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 28），

2－（膦酸氧基）乙基 6－Ｏ－{2－去氧－3－Ｏ－[（Ｒ）－3－甲氧癸基]－6－Ｏ－甲基－2－[（Ｚ）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－Ｏ－膦酸基－β－Ｄ－吡喃葡糖基}－3－Ｏ－十二基－2－Ｏ－[（3－氧基）十四基]－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物 29），

2－（膦酸氧基）乙基 6－Ｏ－{2－去氧－3－Ｏ－[（Ｒ）－3－甲氧癸基]－6－Ｏ－甲基－2－[（Ｚ）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－Ｏ－膦酸基－β－Ｄ－吡喃葡糖基}

－2，3－雙－O－[（壬氧基）乙基]－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物30），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－{2－[2－（己氧基）乙氧基] 乙基}－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物31），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－{2－[2－（2－丙氧乙氧基）乙氧基] 乙基}－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物32），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[2－（十一碳磺醯基）乙基]－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物33），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－[2－（壬磺醯基）乙基]－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物34），

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十

八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四烷醯基]－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物35），

膦酸基6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四烷醯基]－α－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物36）或

膦酸基6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四烷醯基]－β－D－吡喃葡糖苷（以下稱爲化合物37）。

再者，本發明爲有關含上述化合物（I）爲有效成分之醫藥，特爲，炎症之預防劑或治療劑，自體免疫疾病之預防劑或治療劑，免疫抑制劑，冠狀動脈旁路形成術後上預後改善劑，或敗血症預防劑或治療劑。

上述式（I）中，Q及其中之順序無特定，例如，基-O-Alk-可爲-O-Alk-或-Alk-O-。

上述式（I）中，Q中「C_1－C_3伸烷基」爲例如，亞甲基，伸乙基，伸丙基，三亞甲基等直鏈或分岐鏈C_1－C_3伸烷基，宜爲亞甲基，伸乙基或三亞甲基，又宜爲伸乙基。

上述式（I）中，R^3中「可有選自下述取代基群A之一

種以上基取代之C_1-C_{20}烷醯基」中「C_1-C_{20}烷醯基」，及取代基群A中「可有氧基之C_1-C_{20}烷醯氧基」中「C_1-C_{20}烷醯基」部分爲例如，甲醯基（但有氧基取代基之場合除外），乙醯基，丙醯基，異丙醯基，丁醯基，異丁醯基，第二丁醯基，第三丁醯基，戊醯基，異戊醯基，特戊醯基，己醯基，異己醯基，庚醯基，異庚醯基，辛醯基，異辛醯基，壬醯基，異壬醯基，癸醯基，異癸醯基，十一醯基，異十一醯基，十二醯基，異十二醯基，十三醯基，異十三醯基，十四醯基，十五醯基，十六醯基，十七醯基，十八碳烯醯基，異十八碳烯醯基，十九醯基，二十醯基等直鏈或分岐鏈C_1-C_{20}烷醯基，取代基群A中，宜爲C_4-C_{18}烷醯基，又宜爲C_8-C_{18}烷醯基，又宜爲$C_{10}-C_{18}$烷醯基，R^3宜爲$C_{10}-C_{18}$烷醯基。

上述式（I）中，R^3中「可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}烯醯基」中「C_3-C_{20}烯醯基」，及，取代基群A中「可有氧基之C_3-C_{20}烯醯氧基」之「C_3-C_{20}烯醯基」部分爲上述C_1-C_{20}烷醯基中C3～20，含1～3個雙鍵之基，宜爲C_4-C_{18}烯醯基，又宜爲$C_{10}-C_{18}$烯醯基。

上述式（I）中，R^3中「可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}炔醯基」中「C_3-C_{20}炔醯基」，及，取代基群A中「可有氧基之C_3-C_{20}炔醯氧基」之「C_3-C_{20}炔醯基」部分，爲上述C_1-C_{20}烷醯基中C3～20者，其有1～3個參鍵之者，宜爲C_4-C_{18}炔醯基

，又宜爲 C_{10}－C_{18}炔醯基。

上述式（Ｉ）中，R^1，R^2及R^4中「有選自如下述取代基群Ａ之一種以上基取代之 C_1－C_{20}烷基」中「C_1－C_{20}烷基」爲例如甲基，乙基，丙基，異丙基，丁基，異丁基，第二丁基，第三丁基，戊基，異戊基，2-甲基丁基，新戊基，1－乙基丙基，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，2－乙基丁基，庚基，1－甲基己基，2－甲基己基，3－甲基己基，4－甲基己基，5－甲基己基，1－丙基丁基，4，4－二甲基戊基，辛基，1－甲基庚基，2－甲基庚基，3－甲基庚基，4－甲基庚基，5－甲基庚基，6－甲基庚基，1－丙基戊基，2－乙基己基，5，5－二甲基己基，壬基，3－甲基辛基，4－甲基辛基，5－甲基辛基，6－甲基辛基，1－丙基己基，2－乙基庚基，6，6－三甲基庚基，癸基，1－甲基壬基，3－甲基壬基，8－甲基壬基，3－乙基辛基，3，7－二甲基辛基，7，7－二甲基辛基，十一基，4，8－二甲基壬基，十二基，十三基，十四基，十五基，3，7，11－三甲基十二基，十六基，4，8，12－三甲基十三基，1－甲基十五基，14－甲基十五基，13，13－二甲基十四基，十七基，15－甲基十六基，十八基，1－甲基十七基，十九基，二十基或 3，7，11，15－四甲基十六基之 C1-20 直鏈或分岐鏈烷基，宜爲 C_4－C_{18}烷基，又宜爲 C_8－C_{18}烷基。

上述式（Ｉ）中，R^1，R^2及R^4中「有選自如下述取代基群Ａ之一種以上基取代之C_2－C_{20}烯基」中「C_2－C_{20}烯基」爲如上述C_1－C_{20}烷基中C2-C20者，含有1至3個雙鍵之基，宜爲C_{10}－C_{18}烯基。

上述式（Ｉ）中，R^1，R^2及R^4中「有選自如下述取代基群Ａ之一種以上基取代之C_2－C_{20}炔基」中「C_2－C_{20}炔基」爲如上述C_1－C_{20}烷基中C2-C20者，含有1至3個參鍵之基，宜爲C_{10}－C_{18}炔基。

上述式（Ｉ）中，R^5及取代基群Ａ中「鹵原子」爲如氟，氯，溴或碘，宜爲氟，氯或溴，又宜爲氟。

上述式（Ｉ）中，R^5中「可有氧基之C_1－C_6烷氧基」中「C_1－C_6烷氧基」爲如甲氧基，乙氧基，丙氧基，異丙氧基，丁氧基，異丁氧基，第二丁氧基，第三丁氧基，戊氧基，異戊氧基，2－甲基丁氧基，新戊氧基，1－乙基丙氧基，己氧基，異己氧基，4－甲基戊氧基，3－甲基戊氧基，2－甲基戊氧基，1－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，2，3－二甲基丁氧基或2－乙基丁氧基之C1-C6直鏈或分岐鏈烷氧基，宜爲C1-C4直鏈或分岐鏈烷氧基，又宜爲甲氧基。

上述式（Ｉ）中，R^5中「可有氧基之C_2－C_6烯氧基」中「C_2－C_6烯氧基」爲如上述C_1－C_6烷氧基中，有2-6個碳原子且含1個雙鍵之基，宜爲C_2－C_4烯氧基。

上述式（Ｉ）中，R^5中「可有氧基之C_2－C_6炔氧基」

中「C_2-C_6炔氧基」爲如上述C_1-C_6烷氧基中，有2-6個碳原子且含1個參鍵之基，宜爲C_2-C_4炔氧基。

上述式（I）中，取代基群A中「可有氧基之C_1-C_{20}烷氧基」爲C1-10直鏈或分岐鏈烷氧基（C_1-C_{20}烷基）與氧原子結合之基，例如甲氧基，乙氧基，丙氧基，異丙氧基，丁氧基，異丁氧基，第二丁氧基，第三丁氧基，戊氧基，異戊氧基，2－甲基丁氧基，新戊氧基，1－乙基丙氧基，己氧基，異己氧基，4－甲基戊氧基，3－甲基戊氧基，2－甲基戊氧基，1－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，2－乙基丁氧基，庚氧基，4－甲基己氧基，1－丙基丁氧基，4，4－二甲基戊氧基，辛氧基，6－甲基庚氧基，5，5－二甲基己氧基，壬氧基，癸氧基，1－甲基壬氧基，3－甲基壬氧基，8－甲基壬氧基，3－乙基辛氧基，3，7－二甲基辛氧基，7，7－二甲基辛氧基，十一氧基，4，8－二甲基壬氧基，十二氧基，十三氧基，十四氧基，十五氧基，3，7，11－三甲基十二氧基，十六氧基，4，8，12－三甲基十三氧基，1－甲基十五氧基，14－甲基十五氧基，13，13－二甲基十四氧基，十七氧基，十八氧基，1－甲基十七氧基，十九氧基，二十氧基或3，7，11，15－四甲基十六氧基之C1-20直鏈或分岐鏈烷氧基。

上述式（I）中，取代基群A中「（C_1-C_{20}烷氧基）C_1-C_{20}烷氧基」爲如上述「C_1-C_{20}烷氧基」取代以1

個如上述之「C_1-C_{20}烷氧基」，宜爲（C_1-C_6烷氧基）C_1-C_6烷氧基。

上述式（I）中，取代基群A中「{（C_1-C_{20}烷氧基）C_1-C_{20}烷氧基}C_1-C_{20}烷氧基」爲如上述「（C_1-C_{20}烷氧基）C_1-C_{20}烷氧基」取代以1個如上述之「C_1-C_{20}烷氧基」，宜爲{（C_1-C_6烷氧基）C_1-C_6烷氧基}C_1-C_6烷氧基。

上述式（I）中，取代基群A中「可有氧基之C_2-C_{20}烯氧基」爲上述「C_1-C_{20}烷氧基」中，有2-6個碳原子且含1-3個雙鍵之基。

上述式（I）中，取代基群A中「可有氧基之C_2-C_{20}炔氧基」爲上述「C_1-C_{20}烷氧基」中，有2-6個碳原子且含1-3個參鍵之基。

本發明中，氧基以烷基，烯基或炔基取代時，氧基不於1位被取代。即，氧基被取代，烷基，烯基或炔基時各不含烷醯基，烯醯基或炔醯基。

上述式（I）中，取代基群A中「C_1-C_{20}烷磺醯基」爲上述C_1-C_{20}烷基結合以磺醯基，宜爲C_1-C_6烷磺醯基。

上述式（I）中，取代基群A取代位置宜爲3位。

上述式（I）中，R^1宜爲可有選自取代基群A取代基之C_4-C_{18}烷基或C_4-C_{18}烯基，又宜爲可有選自取代基群A取代基之C_8-C_{18}烷基或C_8-C_{18}烯基，更宜爲未取代或有選自取代基群A之羥基或氧基之取代基，$C_{10}-$

C_{18}烷基或C_{10}－C_{18}烯基，特宜爲未取代或有選自取代基群A之羥基或氧基之取代基，癸基，十二基，十四基，5－十二碳烯基或7－十四碳烯基。

上述式（I）中，R^2宜爲可有選自取代基群A取代基之C_4－C_{18}烷基或C_4－C_{18}烯基，又宜爲可有選自取代基群A取代基之C_{10}－C_{18}烷基或C_{10}－C_{18}烯基。

上述式（I）中，R^3宜爲可有選自取代基群A取代基之C_1－C_{20}烷醯基，又宜爲可有選自取代基群A取代基之C_{10}－C_{18}烷醯基。

上述式（I）中，R^4宜爲可有選自取代基群A取代基之C_4－C_{18}烷基或C_4－C_{18}烯基，又宜爲可有選自取代基群A取代基之C_{10}－C_{18}烷基或C_{10}－C_{18}烯基。

上述式（I）中，R^5宜爲鹵原子，羥基或未取代C_1－C_6烷氧基，又宜爲氟原子，羥基或甲氧基。

上述式（I）化合物可形成鹽，此等鹽宜爲鈉鹽，鉀鹽，鎂鹽或鈣鹽等鹼金屬或鹼土金屬之鹽；三乙胺鹽，三甲胺鹽等有機鹼鹽。

本發明化合物（I）在大氣中放置，則有吸收水分，吸附水，成水合物之情形，此等水合物也包括在本發明之鹽。

再者，本發明化合物（I）可吸收其它溶劑，成溶劑合物之情形，此等溶劑合物也包括在本發明之鹽。

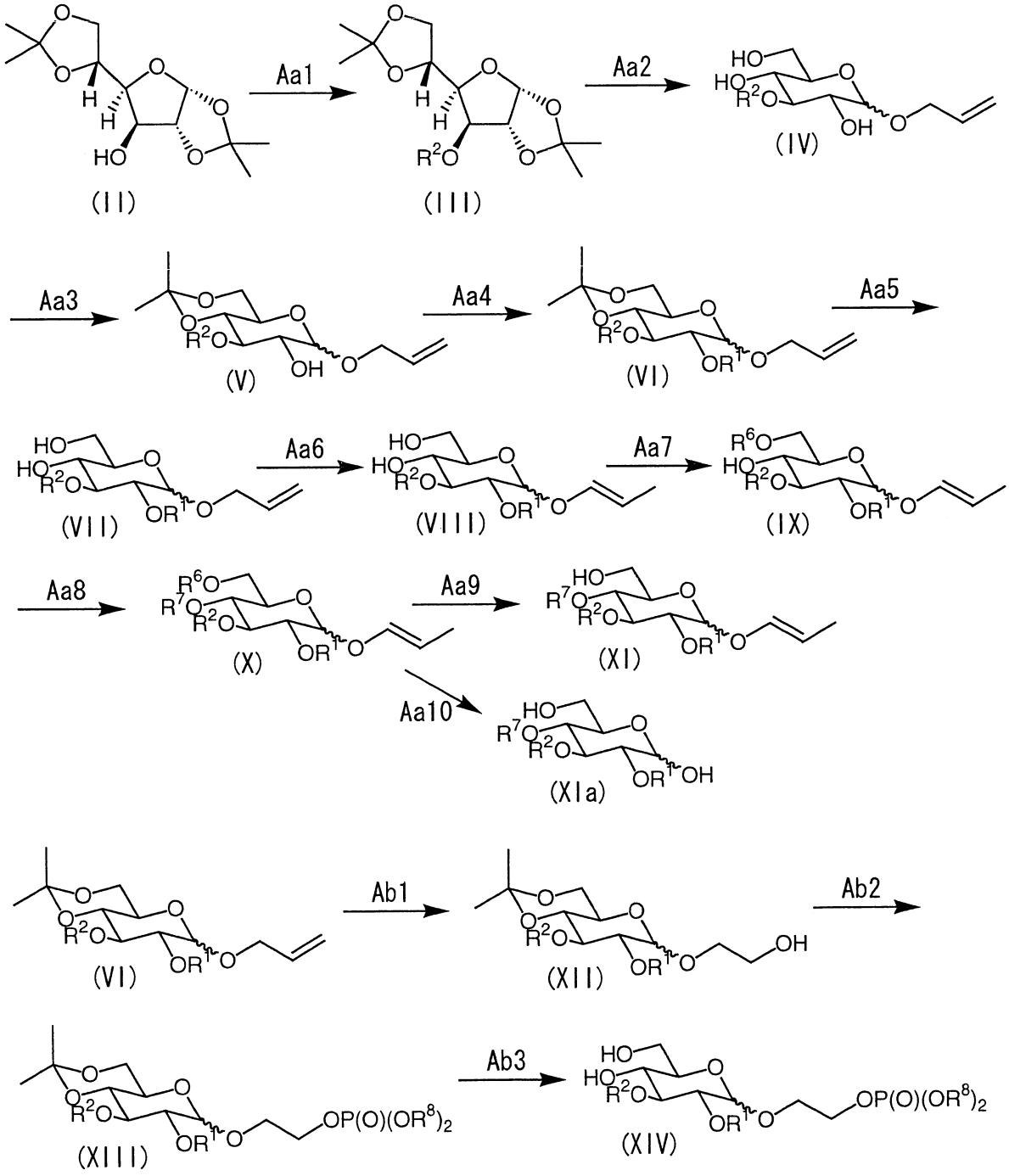
上述式（I）化合物分子中可有不對稱碳原子，而存在各種S配位，R配位之立體異構物，此種個別異構物或其

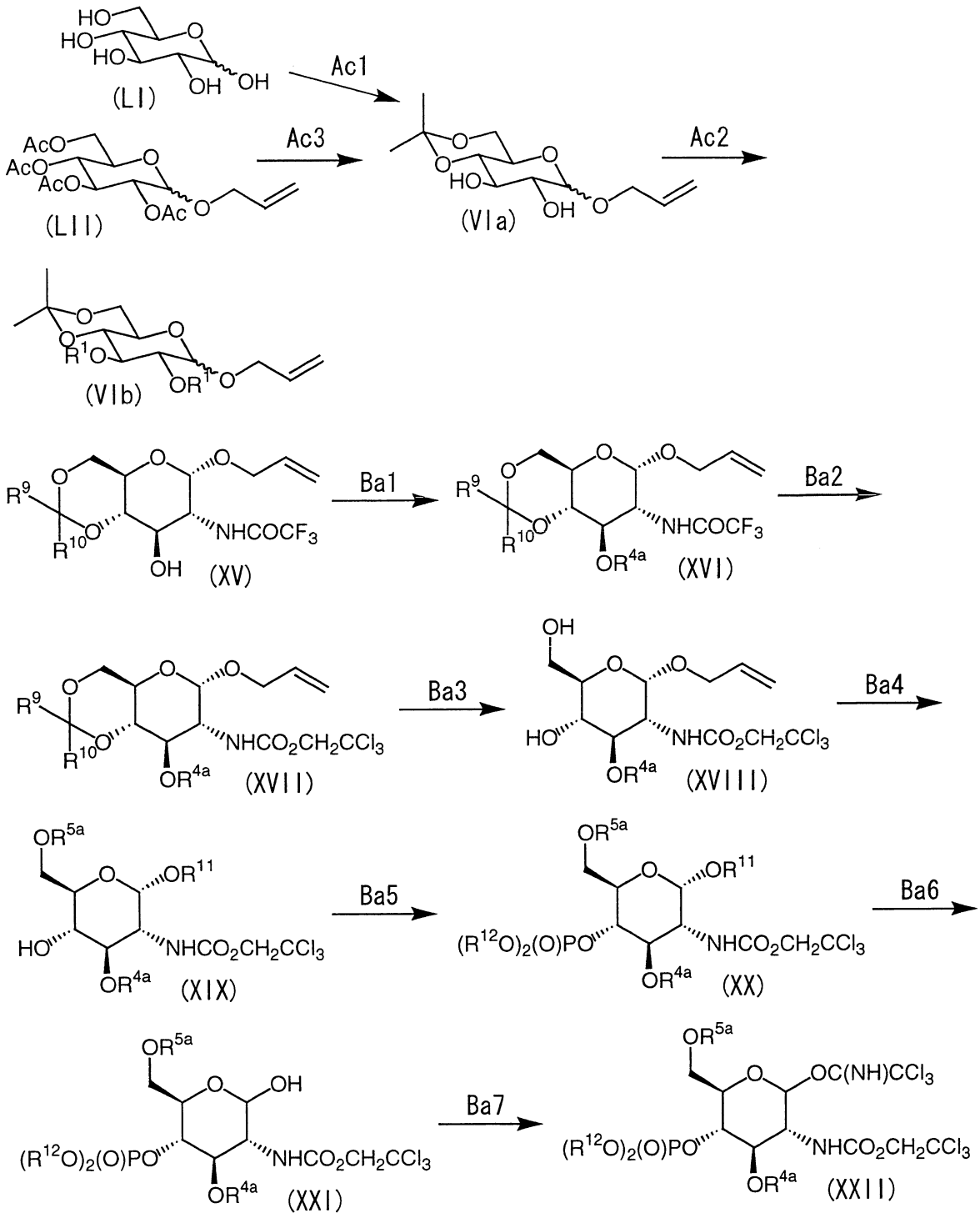
混合物也包括在本發明中。

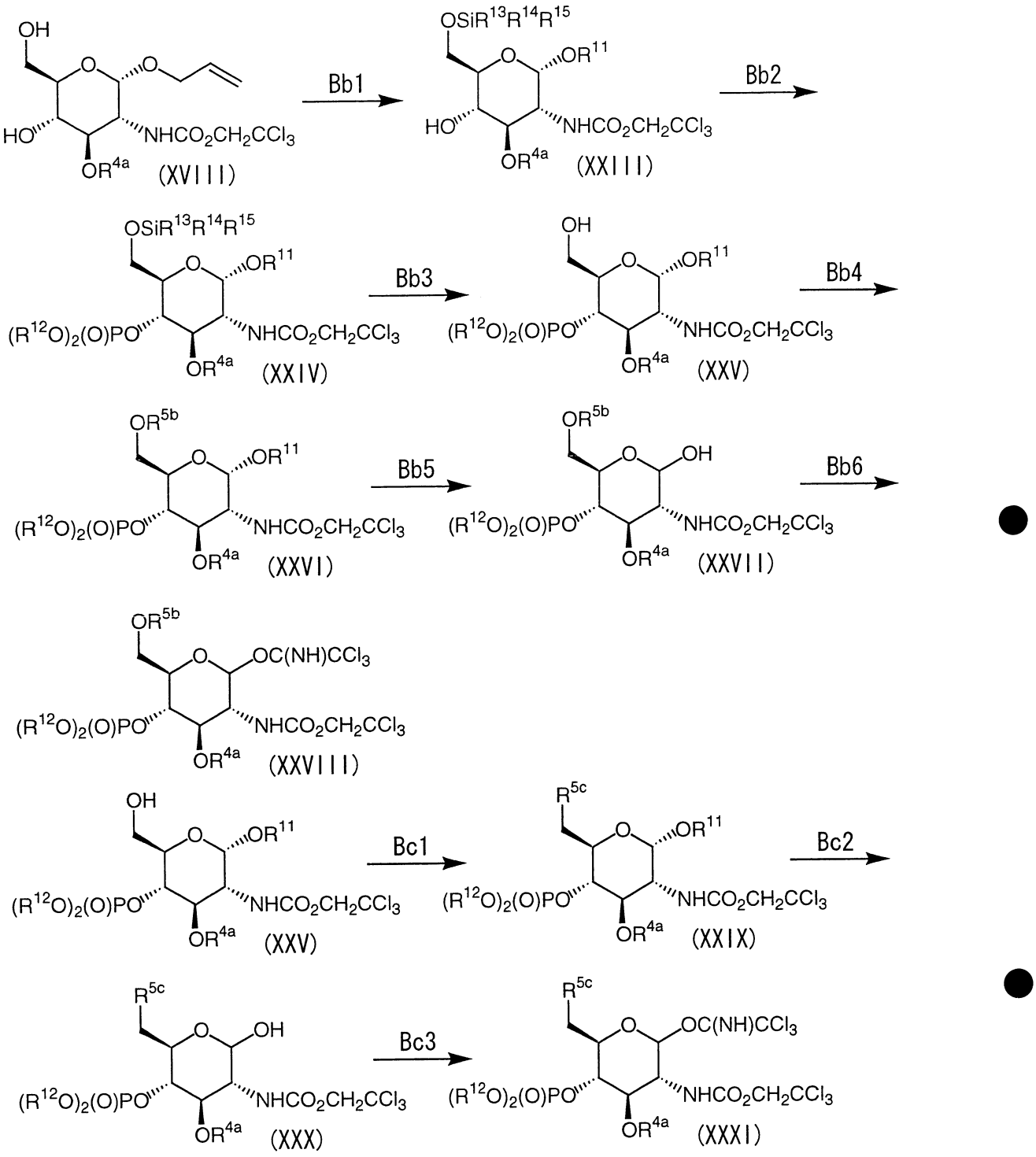
【實施方式】

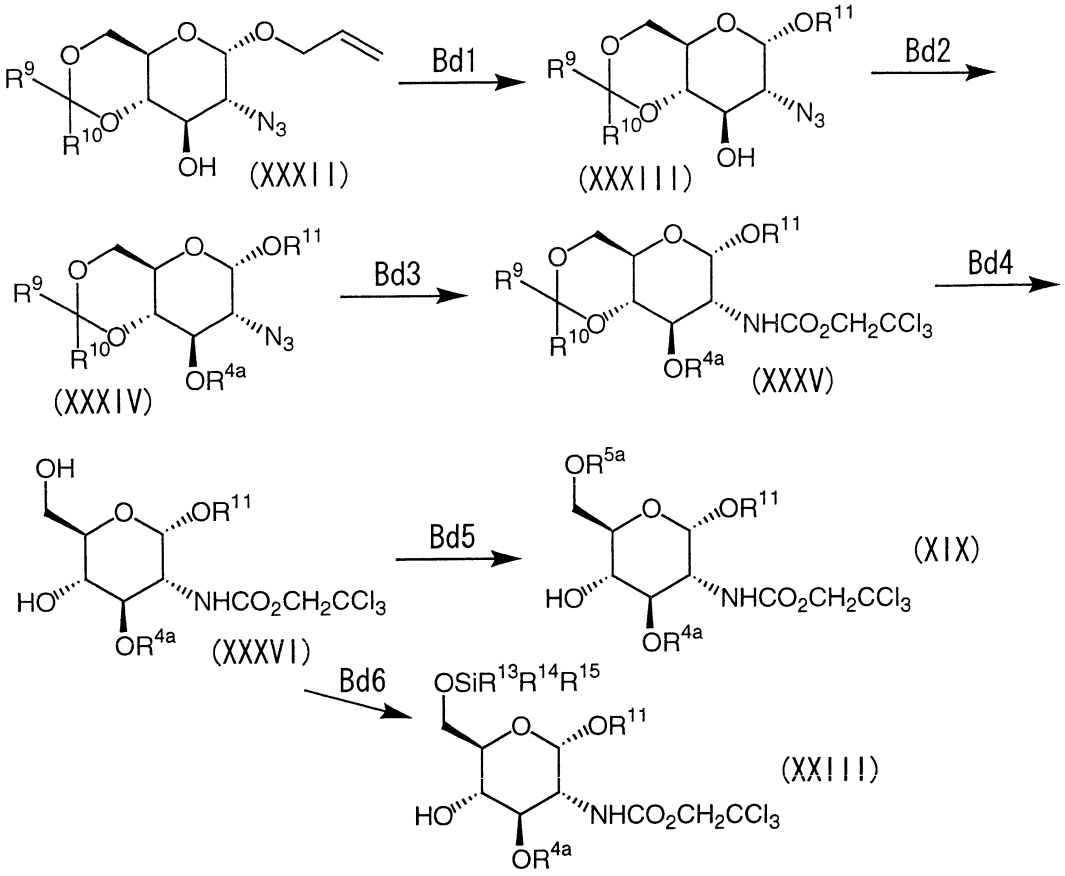
發明之實施最佳形態

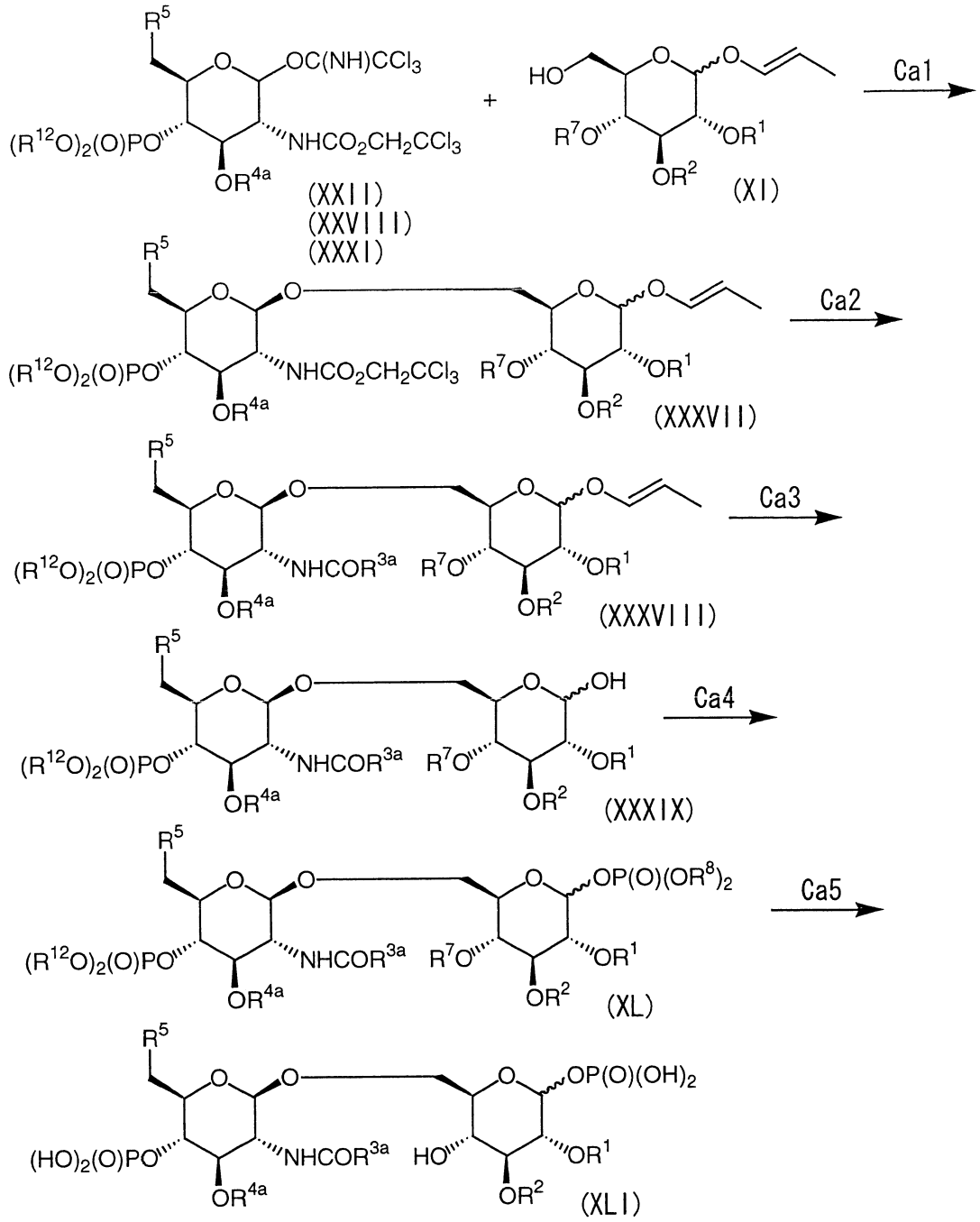
本發明一般式（I）化合物，可依以下方法，以已知化合物（II）爲原料而製造。

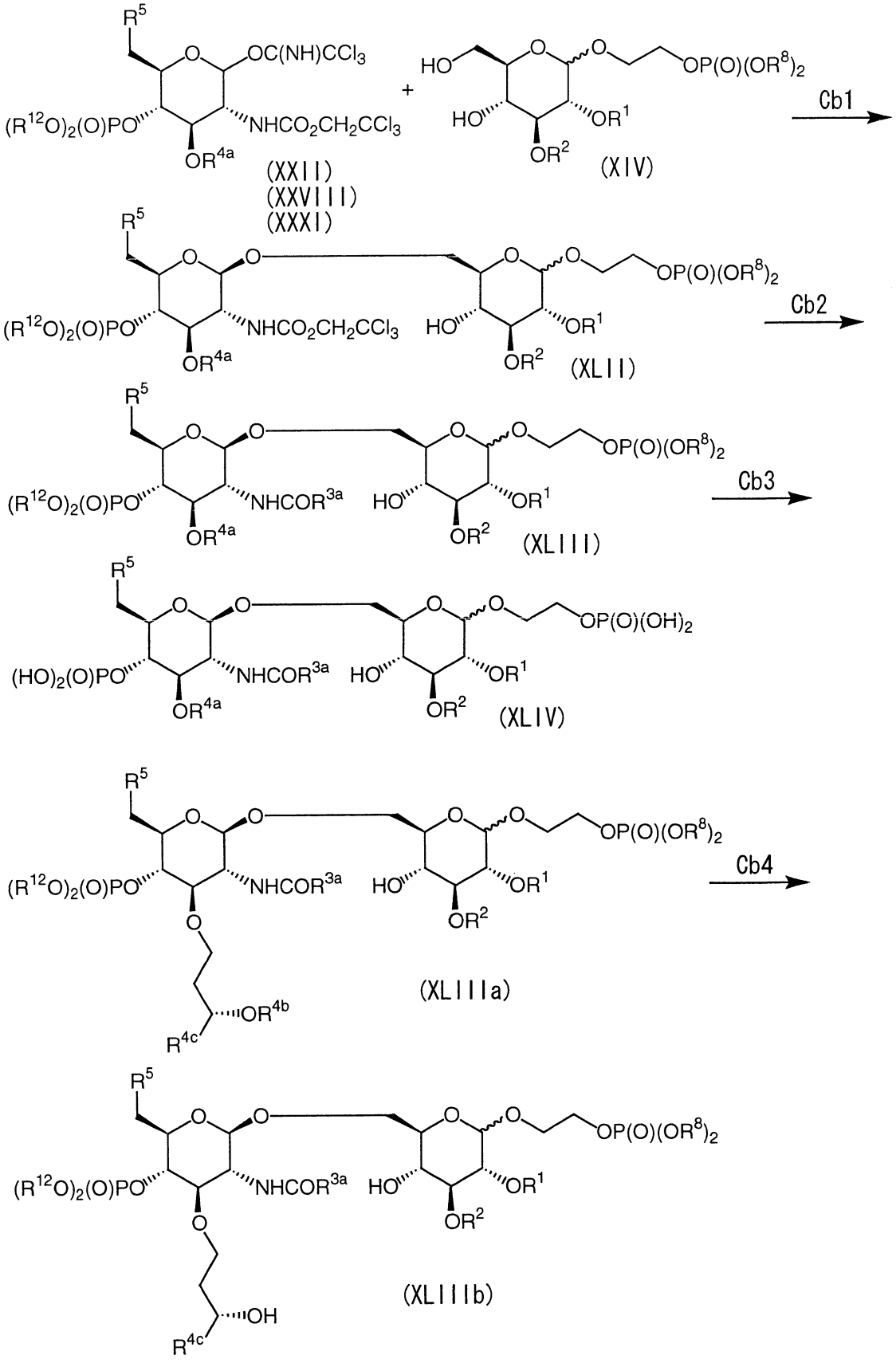


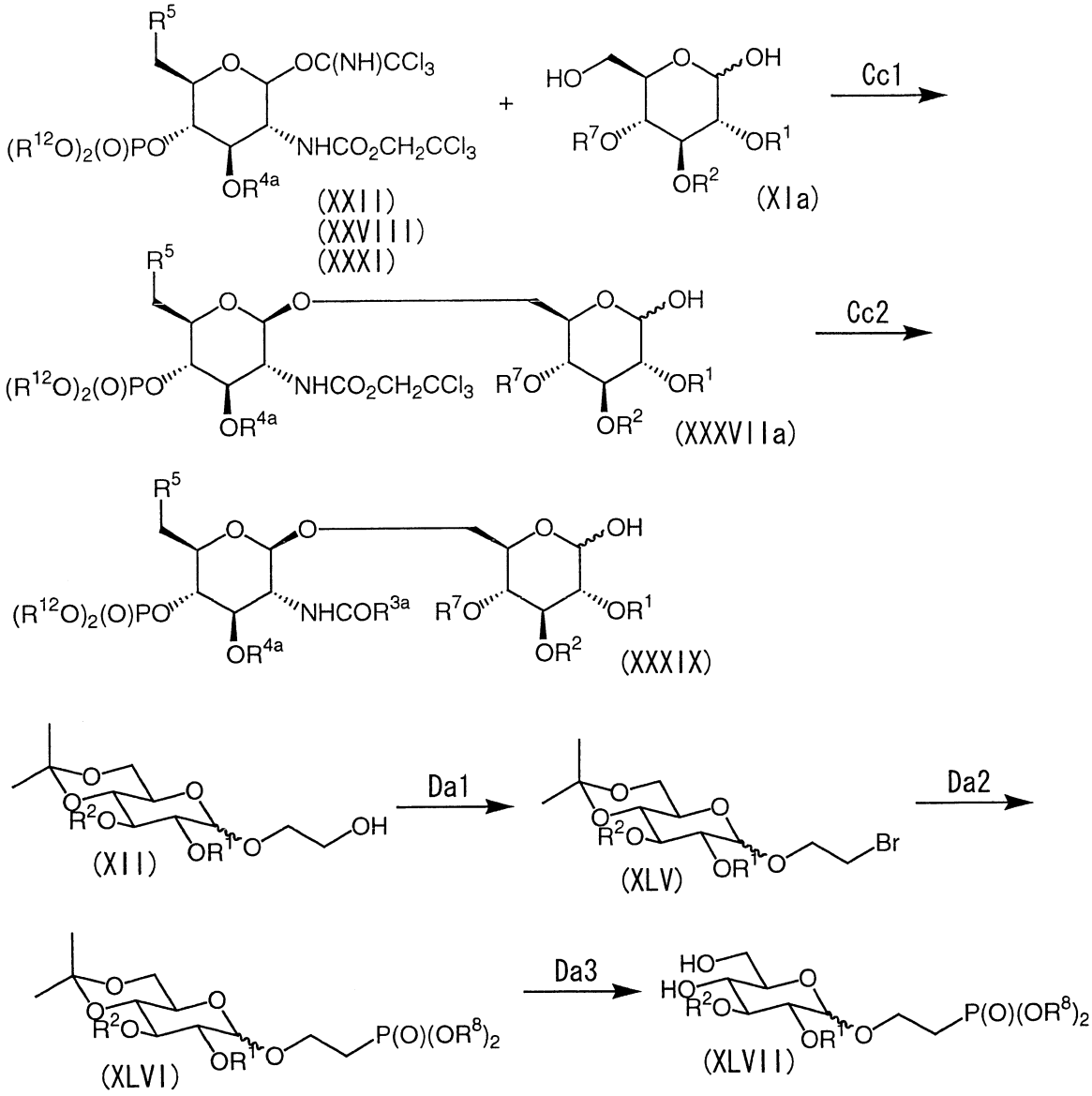

(LI)
Ac1
(LII)
Ac3
(VIa)
Ac2
(VIb)
Ba1
(XV)
Ba2
(XVI)
Ba3
(XVII)
Ba4
(XVIII)
Ba5
(XIX)
Ba6
(XX)
Ba7
(XXI)
(XXII)

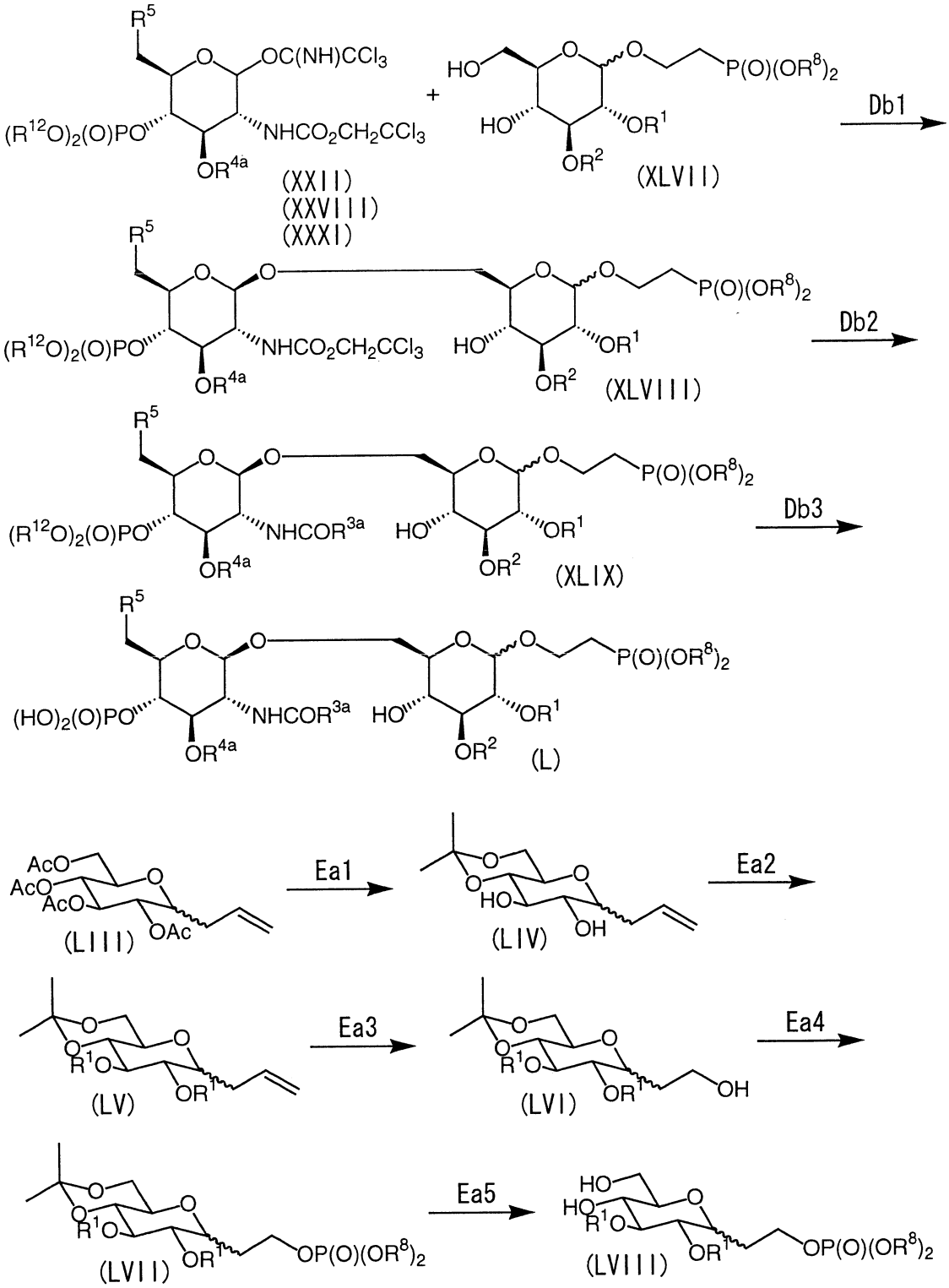

OH
HO
NHCO2CH2CCl3
OR4a
(XVIII)
Bb1
OSiR13R14R15
OR11
(XXIII)
Bb2
(R12O)2(O)PO
(XXIV)
Bb3
(XXV)
Bb4
OR5b
(XXVI)
Bb5
(XXVII)
Bb6
OC(NH)CCl3
(XXVIII)
Bc1
R5c
(XXIX)
Bc2
(XXX)
Bc3
(XXXI)

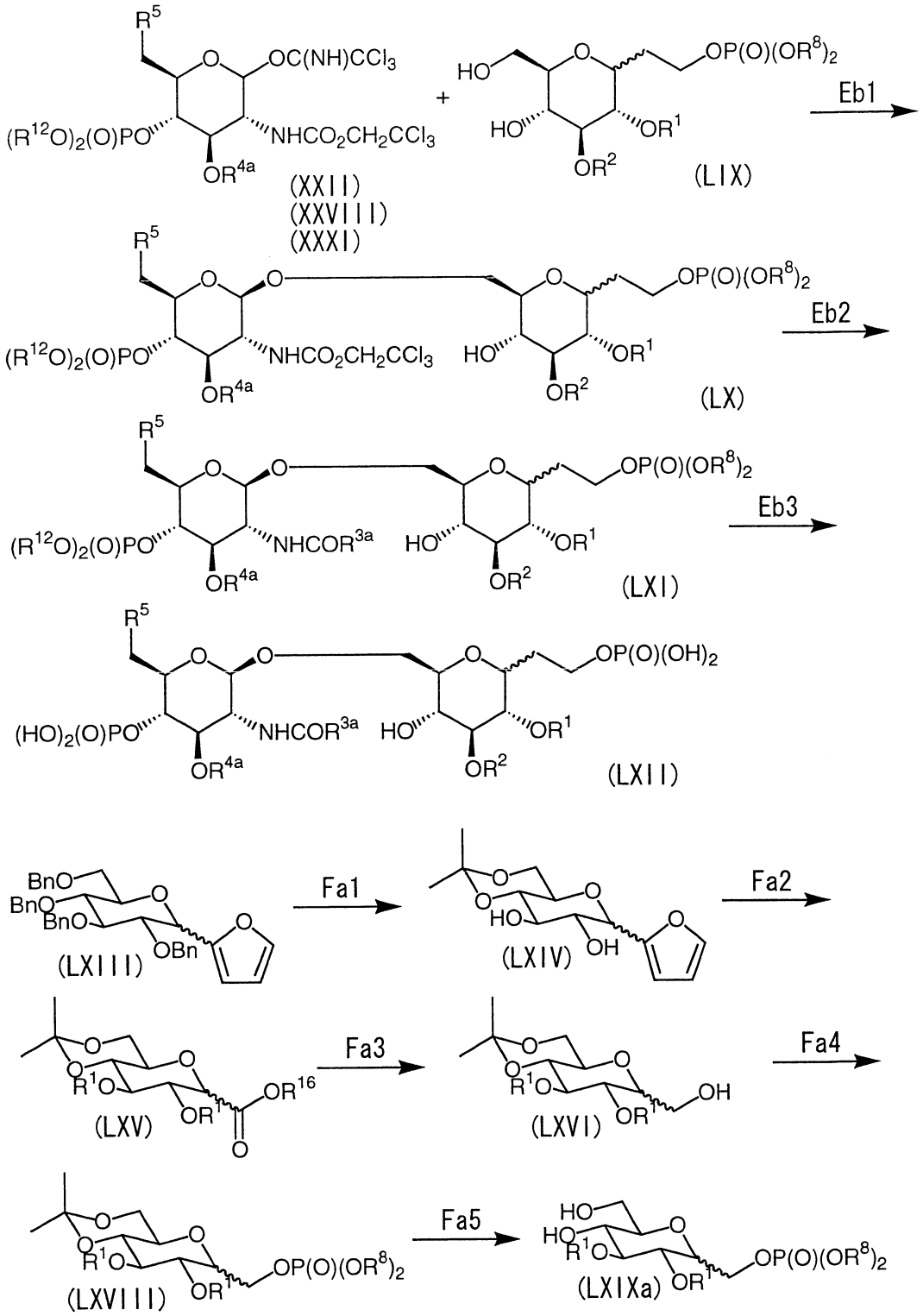

Bd1
Bd2
Bd3
Bd4
Bd5
Bd6
(XXXII)
(XXXIII)
(XXXIV)
(XXXV)
(XXXVI)
(XIX)
(XXIII)

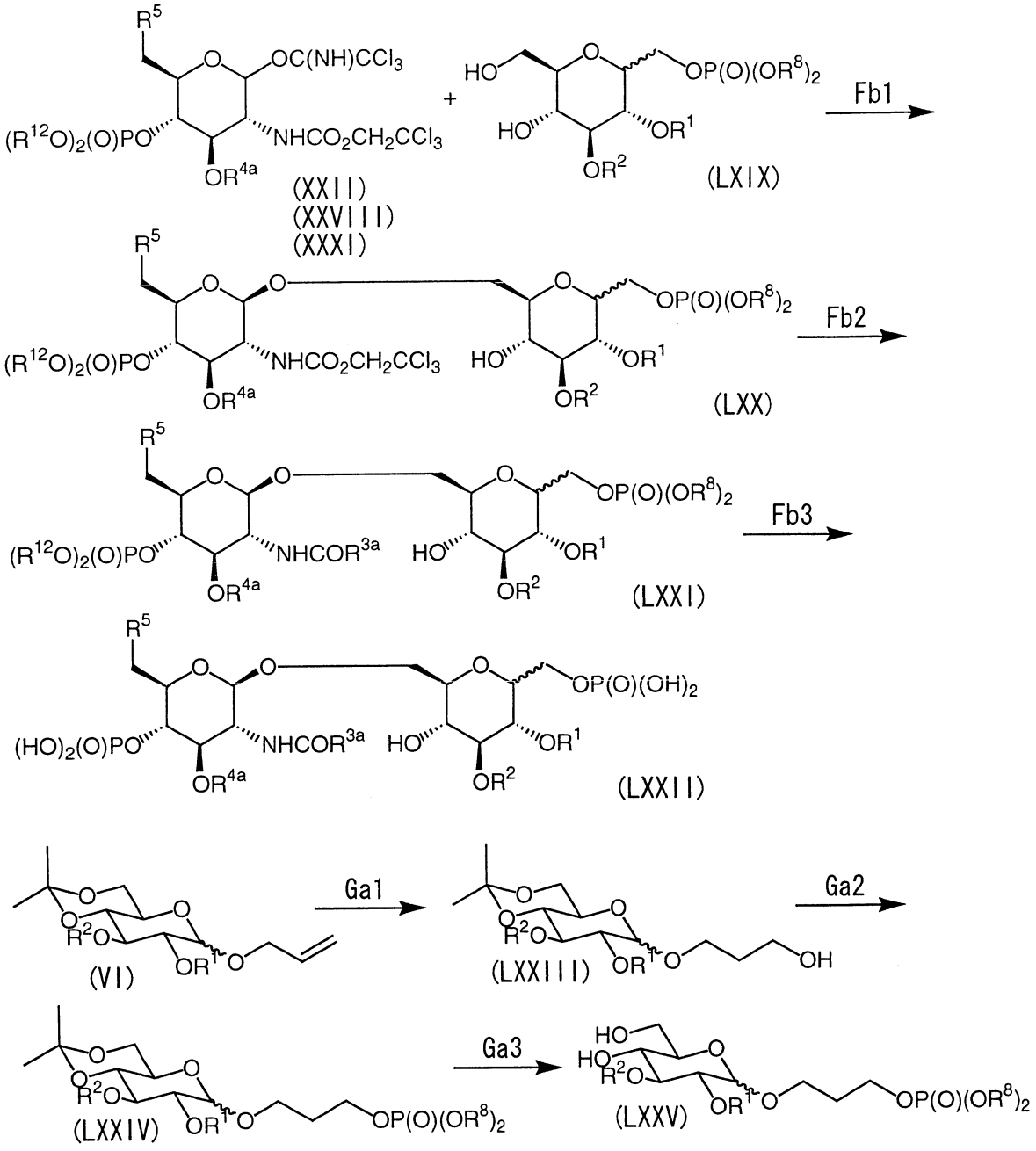

Ca1
Ca2
Ca3
Ca4
Ca5
(XXII)
(XXVIII)
(XXXI)
(XI)
(XXXVII)
(XXXVIII)
(XXXIX)
(XL)
(XLI)

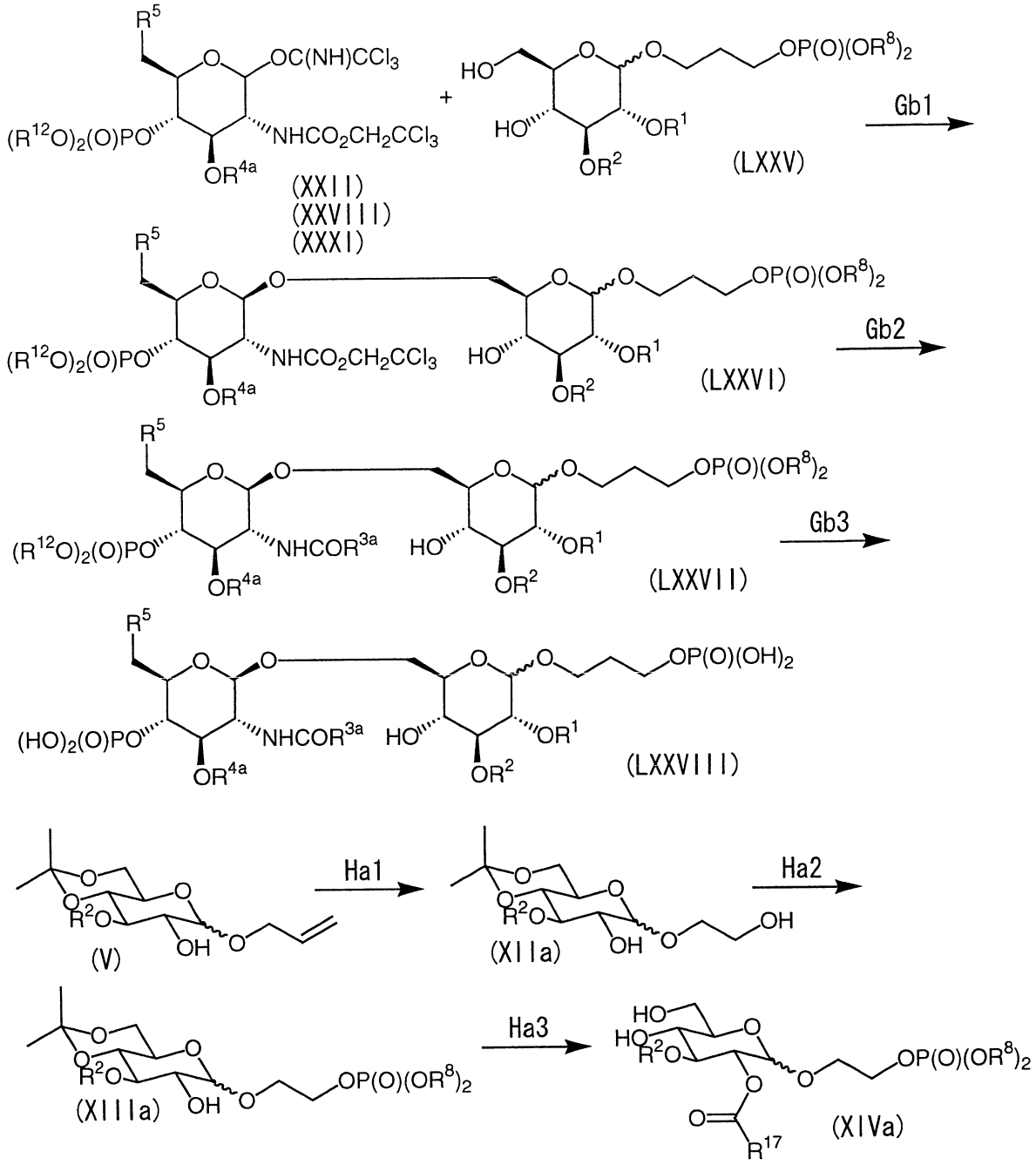

(XXII)
(XXVIII)
(XXXI)
(XIV)
Cb1
Cb2
(XLII)
Cb3
(XLIII)
(XLIV)
Cb4
(XLIIIa)
(XLIIIb)


Cc1
Cc2
Da1
Da2
Da3
(XXII)
(XXVIII)
(XXXI)
(XIa)
(XXXVIIa)
(XXXIX)
(XII)
(XLV)
(XLVI)
(XLVII)


(XXII)
(XXVIII)
(XXXI)
(XLVII)
Db1
(XLVIII)
Db2
(XLIX)
Db3
(L)
(LIII)
Ea1
(LIV)
Ea2
(LV)
Ea3
(LVI)
Ea4
(LVII)
Ea5
(LVIII)


(XXII)
(XXVIII)
(XXXI)
(LIX)
Eb1
(LX)
Eb2
(LXI)
Eb3
(LXII)
(LXIII)
Fa1
(LXIV)
Fa2
(LXV)
Fa3
(LXVI)
Fa4
(LXVIII)
Fa5
(LXIXa)


(XXII)
(XXVIII)
(XXXI)
(LXIX)
Fb1
(LXX)
Fb2
(LXXI)
Fb3
(LXXII)
(VI)
Ga1
(LXXIII)
Ga2
(LXXIV)
Ga3
(LXXV)



上述工程中，R^1，R^2，R^4及R^5之定義如上。

R^{3a}爲可有選自如下取代基群之一種以上基取代之C_1－C_{19}烷基，C_2－C_{19}烯基或C_2－C_{19}炔基，

該取代基群爲鹵原子，羥基，氧基，可有氧基之C_1－C_{20}烷氧基，可有氧基之C_2－C_{20}烯氧基，可有氧基之C_2－C_{20}炔氧基，可有氧基之C_1－C_{20}烷醯氧基，可有氧基之C_3－C_{20}烯醯氧基及可有氧基之C_3－C_{20}炔醯氧基。

R^{4a}為如上述R^4之定義，但不包含氫原子。

R^{4b}為羥基保護基，宜為4－甲氧苄氧基。

R^{4c}為可有選自如上取代基群A之一種以上基取代之C_1－C_{17}烷基，可有選自如上取代基群A之一種以上基取代之C_2－C_{17}烯基或可有選自如上取代基群A之一種以上基取代之C_2－C_{17}炔基，宜為C_1－C_{15}烷基或C_1－C_{15}烯基，又宜為C_1－C_{15}烷基。

R^{5a}為羥基保護基，宜為苄氧羰基或烯丙氧羰基。

R^{5b}為可有氧基之C_1－C_6烷基。

R^{5c}為氫原子或鹵原子。

R^6為三（C_1－C_6烷基）矽基，

R^7為烯丙氧羰基，

R^8及R^{12}為相同或不同，各為烯丙基，可有取代基之C_6－C_{10}芳基或可有取代基之C_7－C_{11}芳烷基，宜為烯丙基，苯基或苄基。

R^9及R^{10}為相同或不同，各為氫原子，C_1－C_6烷基或C_6－C_{10}芳基。

R^{11}為1－丙烯基。

R^{13}，R^{14}及R^{15}為相同或不同，各為C_1－C_4烷基或C_6－C_{10}芳基。

R^{16}為C_1－C_6烷基。

R^{17}為C_1－C_6烷基。

本發明化合物（I）之製造工程如下A～H法。

（1）A法為製造中間體（XI），（XIa）或（XIV）之

方法。

（2）B法爲製造中間體（XXII），（XXVIII）及（XXXI）之工程。依R^5種類，各記載a法，b法及c法之3種方法。

（3）C法爲令中間體（XI），（XIa）或（XIV）與中間體（XXII），（XXVIII）或（XXXI）縮合，而製造目的化合物（XLI），（XLIV）或（XXXIX）之工程。

（4）D法爲製造中間體（XLVII），與中間體（XXII），（XXVIII）或（XXXI）縮合，而製造目的化合物（L）之工程。

（5）E法爲製造Q爲伸乙氧基之目的化合物（LXII）的工程。

（6）F法爲製造Q爲亞甲基之目的化合物（LXXII）的工程。

（7）G法爲製造Q爲三亞甲二氧基之目的化合物（LXXVIII）的工程。

（8）H法爲製造R^1爲癸基之中間體（XIVa）的工程。

以下，爲各工程之說明。

（1）A法

（第Aa1工程）

本工程爲令二丙酮－D－葡萄糖化合物（II）之3位羥基予以烷基化（包含導入烯基，炔基之場合。以下，製造工程說明中，有相同之定義。）或製造醯基化之化合物（III）之工程，烷基化以下述(a)方法，醯基化以下述(b)方法

來達成。

(a)烷基化

本工程爲於惰性溶劑中，於鹼存在下，令化合物（II）與烷化劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二噁烷，四氫呋喃等醚類；甲醯胺，二甲基甲醯胺等醯胺類；二氯甲烷等鹵化烴類，宜爲二甲基甲醯胺。

所使用鹼爲例如，氫氧化鈉，氫氧化鉀等鹼金屬氫氧化物；正丁鋰，第三丁鋰等烷鋰類；氫化鉀，氫化鈉等鹼金屬氫化物等，宜爲氫化鈉。

所使用烷化劑爲例如，鹵化烴類，磺酸酯類，宜爲溴化物（R^2Br）或甲磺酸酯（R^2OSO_2Me）。

反應温度通常爲 0℃～100℃下進行，宜爲 0℃～60℃。

反應時間可視反應温度，原料，試劑或所使用溶劑等而異，通常，20 分～48 小時，宜爲 2～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物可依常法，自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

(b)醯基化

本工程爲於惰性溶劑中，於縮合劑及鹼存在或不存在下，令化合物（II）與羧酸或酸鹽化物等醯化劑反應而達成

。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；N,N－二甲基甲醯胺等醯胺類，宜爲二氯甲烷。

羧酸反應所使用縮合劑爲 1,3-二環己基碳化二亞胺，1,3-二異丙基碳化二亞胺，1-[3-(二甲胺基)丙基]-3-乙基碳化二亞胺氫氯（WSCI）等碳化二亞胺類，宜爲 1,3-二環己基碳化二亞胺。

酸鹽化物反應所使用鹼爲吡啶，二甲胺吡啶，三乙胺等有機鹽基類，宜爲 4-二甲胺吡啶。

所使用醯化劑爲式：$R^{2'}OH$ 之羧酸，或式：$R^{2'}Cl$（式中，$R^{2'}$爲 R^2 定義中烷醯基，烯醯基或炔醯基。）所表醯氯。此醯化劑含有羥基或氧基時，此基亦可被保護，例如，令氧基以縮醛基被保護。

反應温度通常爲 0℃～100℃，宜爲 15℃～25℃（室温）。

反應時間通常爲 20 分～24 小時，宜爲 1～5 小時。

反應終了後，本反應目的化合物可依常法，自反應混合物收集。例如，將反應混合物過濾，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第 A a 2 工程）

本工程爲將化合物（III），於烯丙醇溶劑中，在鹽酸氣之存在下加熱而得化合物（IV）之工程。

反應温度通常爲0℃～溶劑加熱回流温度下進行，宜爲室温～80℃。

反應時間通常爲20分～24小時，宜爲1～5小時。

（第Ａａ3工程）

本工程爲在化合物（IV）之4位及6位羥基架以亞異丙基，而得化合物（V）之工程。本工程可令化合物（IV），於惰性溶劑中，在酸觸媒存在下，與2，2－二甲氧丙烷反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二甲基甲醯胺等醯胺類。

所使用酸觸媒爲對－甲苯磺酸，莰磺酸等。

反應温度通常爲室温～50℃。

反應時間通常爲20分～24小時。

反應終了後，本反應目的化合物（V）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ａａ4工程）

本工程爲令化合物（V）之2位羥基烷化，而得化合物（VI）之工程，可依第Ａａ1工程之反應而達成。

（第Ａａ5工程）

本工程爲令架在化合物（VI）4位及6位羥基之亞異丙基予以脫保護，而製造化合物（VII）之工程。本工程爲令化合物（VI），於醇溶劑中，與酸觸媒或NBS反應而達成。

所使用溶劑爲例如，甲醇，乙醇等醇類。

所使用酸觸媒爲對－甲苯磺酸，莰磺酸等有機酸；鹽酸，硫酸等無機酸。

反應温度通常爲0℃～50℃，宜爲室温。

反應時間通常爲6分～24小時，宜爲30分。

反應終了後，本反應目的化合物（VII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Aa6工程）

本工程爲令化合物（VII）烯丙基之雙鍵移爲烯醇醚型，以製造化合物（VIII）之工程。本工程可令化合物（VII），於惰性溶劑中，與鹼或銥錯合物反應而達成。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類；二甲亞碸等亞碸類，當使用鹼時，宜爲二甲亞碸，當使用銥錯合物時，宜爲四氫呋喃。

所使用鹼爲例如，第三丁氧化鉀，甲氧化鈉，乙氧化鈉等鹼金屬烷氧化物，宜爲第三丁氧化鉀。

所使用銥錯合物爲例如，（1,5-環辛基二烯基）雙（甲二苯膦）銥（Ⅰ）六氟磷酸鹽。

反應温度當使用鹼時，通常爲室温～溶劑加熱回流温度，當使用銥錯合物時，通常爲0℃～80℃，宜爲室温。

反應時間當使用鹼時，通常爲1小時～24小時，宜爲16小時。

反應終了後，本反應目的化合物（VIII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ａａ7工程）

本工程爲將化合物（VIII）之二醇之一級羥基以矽烷基保護，而製造化合物（IX）之工程。本工程爲令化合物（VIII），於惰性溶劑下，在鹼存在下，與矽烷化劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類，宜爲二氯甲烷或四氫呋喃。

所使用鹼爲例如，吡啶，二甲胺吡啶，三乙胺等有機鹽基類。

所使用矽烷化劑爲，例如，氯化第三丁二甲矽烷基等鹵化三烷矽烷基。

反應溫度通常爲 0℃～80℃，宜爲室溫。

反應時間通常爲 6 分～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（IX）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第 A a 8 工程）

本工程爲令化合物（IX）之二級羥基以矽烷基保護，而製造化合物（X）之工程。本工程可令化合物（IX），於惰性溶劑下，在鹼存在下，與醯化劑，再與醇類反應而達成。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類；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，氯苯等鹵化烴類。

所使用鹼爲例如，吡啶，二甲胺吡啶，三乙胺等有機鹽基類。

所使用醯化劑爲 。

所使用醇類爲烯丙醇。

反應溫度通常爲－20℃～50℃，宜爲 0℃。

反應時間在加入醯化劑後而加入醇類前，通常爲 10 分～1 小時，宜爲 10 分，加入醇類後，反應時間通常爲 10 分～1 小時，宜爲 1 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（X）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ａａ9工程）

本工程爲令化合物（X）之矽烷保護基予以脫保護，而製造一級醇之化合物（XI）之工程。本工程可令化合物（X），於惰性溶劑下，與酸觸媒反應而達成。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類；乙腈等腈類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷，氯苯等鹵化烴類。

所使用酸觸媒爲例如，鹽酸，氫氟酸等無機酸；對甲苯磺酸等有機酸。

反應温度通常爲 20℃～50℃，宜爲室温。

反應時間通常爲 6 分～2 小時，宜爲 15 分。

反應終了後，本反應目的化合物（XI）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ａａ10工程）

本工程爲令化合物（X）之矽烷保護基予以脫保護，再令正位異構化之烯醇醚同時脫保護，而製造一級醇化合物（XIa）之工程。本工程可依第Aa9工程較嚴苛之反應條件，例如較長反應時間而達成。

反應時間通常爲4小時～24小時，宜爲10小時～16小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XIa）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ab1工程）

本工程爲令化合物（VI）烯丙基雙鍵予氧化切斷得醛後，還原，而製造化合物（XII）而工程。本工程爲令化合物（VI），於惰性溶劑下，與氧化劑反應，再於惰性溶劑下，與還原劑反應而達成。

氧化反應所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類與水之混合溶劑，還原反應所使用溶劑爲例如，甲醇，乙醇等醇類。

所使用氧化劑爲例如，四氧化鋨及過碘酸鈉之組合。

所使用還原劑爲例如，氫化鋰鋁，硼氫化鈉等金屬氫化物類，宜爲硼氫化鈉。

反應溫度通常爲0℃～50℃，宜爲室温。

反應時間通常爲 6 分～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第 A b 2 工程）

本工程爲令化合物（XII）變換爲亞磷酸酯，又氧化，而製造化合物（XIII）之工程。本工程可令化合物（XII），於惰性溶劑下，在弱酸 1H-四唑存在下，與胺基磷酸二異丙酯反應，再於惰性溶劑下，與氧化劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷等醚類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷，氯苯等鹵化烴類。

所使用氧化劑爲例如，過氧化氫，間氯過苯甲酸，oxone 等過氧化物。

反應温度通常爲 0℃～100℃，宜爲室温。

反應時間通常爲 6 分～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XIII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ａｂ３工程）

本工程爲令化合物（XIII）中４位及６位羥基架橋之亞異丙基予以脫保護，而製造化合物（XIV）之工程，可依第Ａａ５工程之條件進行反應而達成。

（第Ａｃ１工程）

本工程爲令已知化合物（LI）之４位及６位羥基架以亞異丙基，再令１位羥基予以烯丙基化，而得化合物（VIa）之工程，亞異丙基架橋工程可依第Ａａ３工程之條件進行反應而達成，烯丙基化工程可依第Ａａ１工程中烯丙基化之條件進行反應而達成。

（第Ａｃ２工程）

本工程爲令化合物（VIa）２個羥基予烷化，而得化合物（VIb）之工程，可仿第Ａａ１工程之條件進行反應而達成。

（第Ａｃ３工程）

本工程爲令已知化合物（LII）之４個乙醯基除去，再於４位及６位羥基架以亞異丙基，而得化合物（VIa）之工程，乙醯基之除去工程可依後述第Ｂａ２工程①之條件進行反應而達成，亞異丙基架橋工程可依第Ａａ３工程之條件進行反應而達成。

（２）Ｂ法

（２－１）ａ法

本方法爲製造R^5爲羥基之化合物（Ｉ）所用中間體（XXII）之製法。

（第Ｂａ１工程）

本工程爲令化合物（ＸＶ）之３位羥基予以烷基化而製造化合物（ＸＶＩ）之工程，可依第Ａａ１工程①之條件進行反應而達成。

（第Ｂａ２工程）

本工程爲令化合物（ＸＶＩ）之２位予以脫保護，再將２位胺基予以保護而製造化合物（ＸＶＩＩ）之工程。

①脫保護反應

本工程可在惰性溶劑中，於鹼性條件下，令化合物（ＸＶＩ）之２位三氟乙醯胺予以脫保護之工程。

所使用溶劑爲例如，甲醇，乙醇等醇類；乙醚，四氫呋喃等醚類；乙腈等腈類，宜爲醇類（乙醇）。

所使用鹼爲例如，碳酸氫鈉，碳酸氫鉀等鹼金屬碳酸氫化物類；氫氧化鈉，氫氧化鉀等鹼金屬氫氧化物；甲氧化鈉，乙氧化鈉等鹼金屬烷氧化物，宜爲鹼金屬氫氧化物。

反應溫度通常爲０℃～１００℃，宜爲２５℃～８０℃。

反應時間通常爲３０分～２４小時，宜爲１～５小時。

②保護化反應

本工程可在惰性溶劑中，於鹼存在下，與保護劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙醚，二噁烷，四氫呋喃等醚類；乙腈等腈類，宜爲鹵化烴類，特宜爲二氯甲烷。

所使用鹼爲例如，吡啶，二甲胺吡啶等吡啶類；三乙胺

，三丁胺等三烷胺類；碳酸氫鈉，碳酸氫鉀等鹼金屬碳酸氫化物等，宜爲鹼金屬碳酸氫化物類（碳酸氫鈉）。

所使用保護劑爲對後述第C1工程葡糖基化不防礙者，宜爲三氯乙氧羰氯。

反應温度通常爲－20℃～60℃，宜爲0℃～25℃。

反應時間通常爲30分～24小時，宜爲1～5小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XVII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物以溶劑稀釋，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ba3工程）

本工程爲令化合物（XVII）之4位及6位羥基保護基予以脫保護，而製造化合物（XVIII）之工程，可依上述（第Aa5工程）之條件進行反應而達成。

（第Ba4工程）

本工程爲令化合物（XVIII）之1位烯丙基予以異構化後，製造6位羥基選擇保護之化合物（XIX）之工程。

當R^{4a}有不飽和鍵結之場合，於以下工程中導入保護基時，爲以還原反應除去，可使用烯丙基或烯丙氧羰基，該烯丙基與1位烯丙基之差異而必需進行以下①之異構化反應，當R^{4a}無不飽和鍵結存在之場合，則可直接進行②之保護化反應。

①1位烯丙基之異構化反應

本工程可在惰性溶劑中，令化合物（XVIII）之1位烯丙基以金屬觸媒進行異構化反應。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙醚，二噁烷，四氫呋喃等醚類；乙酸乙酯等酯類；乙腈等腈類，宜爲醚類，更宜爲四氫呋喃。

所使用金屬觸媒爲例如鈀，銠，銥等錯合物，宜爲（1，5－環辛二烯基）雙（甲二苯膦）銥（Ⅰ）六氟磷酸鹽（$[Ir(COD)(PMePh_2)_2]PF_6$）。

反應温度通常爲0℃～50℃，宜爲5℃～30℃。

反應時間通常爲10分～24小時，宜爲30分～8小時。

②6位羥基之保護化反應

本反應可在惰性溶劑中，於鹼存在下，與保護劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙醚，二噁烷，四氫呋喃等醚類；乙酸乙酯等酯類，宜爲二氯甲烷。

所使用鹼爲例如，吡啶，二甲胺吡啶，三乙胺，N,N-二甲苯胺等有機鹽基類，宜爲吡啶。

所使用保護劑，進行脫保護處理時，宜使用對6位羥基以高產率回收者，例如，第三丁氧羰氯等烷氧羰鹵，苄氧羰氯等芳氧羰鹵，烯丙氧羰氯等烯氧羰鹵，當R^{10}不存在不飽和鍵結時，宜爲苄氧羰氯，當R^{4a}存在不飽和鍵結時，宜爲烯丙氧羰氯。

反應溫度通常爲－50℃～50℃，宜爲－10℃～30℃。

反應時間通常爲10分～24小時，宜爲30分～5小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XIX）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ba5工程）

本工程爲令化合物（XIX）之4位羥基予磷氧化，而製造化合物（XX）之工程，可在惰性溶劑中，於鹼存在下，與磷氧化劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙醚，四氫呋喃，二噁烷等醚類或含水之醚類；乙酸乙酯等酯類，宜爲鹵化烴類（二氯甲烷）。

所使用鹼爲例如，吡啶，二甲胺吡啶，三乙胺，N,N－二甲苯胺，1H－四唑等有機鹼類，宜爲二甲胺吡啶。

磷氧化劑，以式：（$R^{12}O$）$_2$P（＝O）X（式中，R^{12}之定義如上，X爲氯，溴，碘等鹵原子，宜爲氯。）所表之磷醯鹵爲方法之一使用。磷醯鹵只要在後述第Ca5工程或第Cb3工程中將磷酸酯化合物（XL）或（XLIII）脫保護變換爲磷氧化合物（I）時，能使保護基R^{12}高產率容易除去即可，當R^{4a}不存在不飽和鍵結之場合，宜爲苯磷醯氯或苄磷醯氯，當R^{4a}存在不飽和鍵結之場合，其它

方法宜以雙（烯丙氧基）（二異丙胺基）膦及四唑等鹼作成亞磷酸二烯丙酯，再以間氯過苯甲酸或以過氧化氫水來氧化，或以oxone等無機氧化劑氧化，而得磷酸二烯丙酯。

反應温度通常爲－20℃～50℃，宜爲－10℃～30℃。

反應時間通常爲10分～24小時，宜爲30分～5小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XX）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ba6工程）

本工程爲令化合物（XX）之1位保護基予以脫保護，而製造化合物（XXI）之工程。

當R^{4a}不存在不飽和鍵結之場合，可依上述（第Ba4工程）中①，令化合物（XX）之1位烯丙基以金屬觸媒來異構化，再水解來進行。

當R^{4a}存在不飽和鍵結之場合，可將1位烯丙基予以異構化並水解來進行。

異構化乙烯醚之水解可與鹽酸，硫酸，氫氟酸等無機酸；甲酸，對甲苯磺酸等有機酸作用，或在水中與碘作用來進行，宜爲在吡啶－水混合溶劑中與碘作用來進行，或用無機酸。

反應溫度通常爲 0℃～100℃，宜爲 25℃～45℃。

反應時間通常爲 10 分～24 小時，宜爲 30 分～5 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXI）可依常法自反應混合物收集。例如，使用碘時，可在反應混合物中加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，以硫代硫酸鈉水溶液，飽和碳酸氫鈉水溶液，飽和食鹽水洗淨後，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。在使用無機酸時，重碳酸鈉溶液洗，以習知方法而得。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｂａ7工程）

本工程爲製造中間體三氯乙醯亞胺酸酯體（XXII）之工程，將化合物（XXI）1 位羥基，在惰性溶劑中，於鹼存在下，與三氯乙腈作用而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙醚，二噁烷，四氫呋喃等醚類；乙酸乙酯等酯類；乙腈等腈類，宜爲鹵化烴類（二氯甲烷）。

所使用鹼爲例如，1,8－二吖雙環[5,4,0]－7－十一碳烯（DBU）等有機鹼；或氫化鈉，碳酸鉀，碳酸銫等無機鹼，宜爲碳酸銫。

反應溫度通常爲－25℃～50℃，宜爲 0℃～25℃。

反應時間通常爲 10 分～24 小時，宜爲 30 分～2 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入

乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

（2－2）b法

本方法爲製造R^5爲烷氧基之化合物（I）所用中間體(XXVIII)之製法。

（第Bb1工程）

本工程爲將上述（第Ba1～Ba3工程）所得化合物（XVIII）之1位烯丙基予異構化後，而製造6位羥基予以選擇地保護之化合物（XXIII）之工程。

當R^{4a}存在不飽和鍵結時，可依上述（第Ba4工程）①之方法，將化合物（XVIII）之1位烯丙基以異構化爲必要，當R^{4a}不存在不飽和鍵結時，可直接進行保護化反應。

保護化反應可在在惰性溶劑中，於鹼存在下，與矽烷化劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙醚，二噁烷，四氫呋喃等醚類；乙腈等腈類，宜爲二氯甲烷。

所使用鹼爲例如，吡啶，二甲胺吡啶等吡啶類；三乙胺，三丁胺等三烷胺類；苯胺，N,N－二甲苯胺等苯胺類；2,6－二甲基吡啶等二甲基吡啶類，宜爲二甲胺吡啶。

所使用矽烷化劑可使用如式：$R^{13}R^{14}R^{15}SiY$（式中，R^{13}，R^{14}及R^{15}之定義如上，Y爲鹵原子或三氟甲磺醯基。）所示三烷矽烷化鹵或三烷矽烷三氟甲磺酸鹽，宜

爲第三丁二甲矽烷化氯。

反應溫度通常爲 0℃～50℃，宜爲 15℃～25℃。

反應時間通常爲 1～24 小時，宜爲 1～8 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXIII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｂｂ2工程）

本工程爲令化合物（XXIII）之 4 位羥基予以磷氧化，而製造化合物（XXIV）之工程，可依上述（第Ｂａ5工程）之條件進行反應而達成。

（第Ｂｂ3工程）

本工程爲令化合物（XXIV）之 6 位保護基除去，而製造化合物（XXV）之工程，可在惰性溶劑中，於酸性條件下水解來達成。

水解所使用酸爲如鹽酸，硫酸，氫氟酸等無機酸，乙酸，草酸，對甲苯磺酸等有機酸，宜爲鹽酸，又宜爲 3mol/L 鹽酸水溶液。

所使用溶劑爲如二噁烷，四氫呋喃等水溶性溶劑，宜爲四氫呋喃。

反應溫度通常爲 20℃～80℃，宜爲 20℃～50℃。

反應時間通常爲 30 分～24 小時，宜爲 1～8 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXV）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｂｂ４工程）

本工程爲令化合物（XXV）之6位羥基予烷化，而製造化合物（XXVI）之工程，可依以下①之方法來達成。當R^{5b}爲甲基時，可使用②之方法。

①當R^{5b}爲C_1-C_6烷基之場合

本工程可在惰性溶劑中，於鹼或氧化銀(II)(AgO)存在下，令化合物（XXV）與烷化劑反應來達成。

反應所用溶劑只要不影響反應，而能溶解原料者則無特定，例如，己烷，庚烷，石油英等脂肪族烴類；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，氯苯等鹵化烴類；乙酸乙酯，乙酸丙酯，碳酸二乙酯等酯類；乙醚，二異丙醚，四氫呋喃，二噁烷等醚類；乙腈，異丁腈等腈類；甲醯胺，N,N－二甲基甲醯胺，N,N－二甲基乙醯胺等醯胺類，宜爲醚類。

所使用鹼爲例如，碳酸鈉，碳酸鉀等鹼金屬碳酸鹽類；碳酸氫鈉，碳酸氫鉀等鹼金屬碳酸氫鹽類；氫化鈉，氫化鉀等鹼金屬氫化物類；Ｎ－甲基嗎啉，三乙胺，三丁胺，二異丙基乙胺，二環己胺，N-甲哌啶，吡啶，皮考林，4－

（N,N-二甲胺基）吡啶，2，6－二（第三丁基）－4－甲基吡啶，N,N-二甲苯胺，N,N-二乙基苯胺，1,5-二吖雙環[4.3.0]壬－5－烯（ＤＢＮ），1,4-二吖雙環[2.2.2]辛烷（ＤＡＢＣＯ），1,8－二吖雙環[5.4.0] 十一碳－7－烯（ＤＢＵ）等有機鹼類。宜爲有機鹼類，更宜爲ＤＢＮ或ＤＢＵ。

所使用烷化劑爲例如，式：$R^{5b}Z$（式中，R^{5b}之定義如上，Z爲碘原子，溴原子，氯原子，鹵甲苯磺醯氧基或甲磺醯氧基）。

反應温度通常爲 0℃～100℃下進行，宜爲 0℃～30℃。

反應時間通常爲 10 分～24 小時，宜爲 1～18 小時。

②R^{5b}爲甲基之場合

本工程可在惰性溶劑中，於鹼存在下，令化合物（XXV）與四氟硼酸三甲錫反應而達成。

所使用溶劑爲例如，乙醚，二噁烷，四氫呋喃等醚類；二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴；甲醯胺，N,N－二甲基甲醯胺，N,N－二甲基乙醯胺等醯胺類，宜爲二氯甲烷。

所使用鹼宜爲 2,6－二－第三丁基－4－甲基吡啶。

反應温度通常爲－50℃～100℃下進行，宜爲 0℃～30℃。

反應時間通常爲 1～24 小時，宜爲 2～5 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXVI）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等而精製。

（第Ｂｂ５工程）

本工程爲令化合物（XXVI）之１位保護基予以脫保護來製造化合物（XXVII）之工程，可依上述（第Ｂａ６工程）之條件進行反應來達成。

（第Ｂｂ６工程）

本工程爲製造中間體三氯乙醯亞胺酸酯體（XXVIII）之工程，可依上述（第Ｂａ７工程）之條件進行反應而達成。

（２－３）ｃ法

本方法爲製造R^5爲氫原子或鹵原子之化合物（I）所用中間體(XXXI)之製法。

（第Ｂｃ１工程）

本工程爲令上述（第Ｂｂ１～Ｂｂ３工程）所得化合物（XXV）之６位羥基變換爲鹵原子或氫原子，而製造化合物（XXIX）之工程。

（第Ｂｃ１－１工程）

本工程爲令化合物（XXIX）中R^{5c}爲鹵原子場合之製造方法，可依以下①，②或③法進行。

①當R^{5c}爲氟原子之場合

本工程可在惰性溶劑中，令化合物（XXV）與氟化劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氟三氯甲烷等鹵化烴類

；乙醚，1,2－二甲氧乙烷等醚類，宜爲二氯甲烷。

所使用氟化劑爲例如，三氟化二乙胺硫 (DAST)。

反應溫度通常爲－78℃～25℃下進行，宜爲 0℃～25℃。

反應時間通常爲 1～18 小時，宜爲 1～5 小時。

② 當 R^{5c} 爲氯原子或溴原子之場合

本工程可在惰性溶劑中，令化合物（XXV）與三氯化磷，三溴化磷，磷醯化三氯，磷醯化三溴，亞磺醯氯或亞磺醯溴反應而達成。

所使用溶劑宜爲二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類。

反應溫度通常爲－50℃～50℃下進行，宜爲－10℃～30℃。

反應時間通常爲 1～18 小時，宜爲 1～5 小時。

③ 當 R^{5c} 爲碘原子之場合

本工程可在惰性溶劑中，令化合物（XXV）與碘及三苯膦反應而達成。

反應所用溶劑只要不影響反應，而能溶解原料者則無特定，例如，己烷，庚烷，石油英等脂肪族烴類；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，氯苯等鹵化烴類；乙酸乙酯，乙酸丙酯，碳酸二乙酯等酯類；乙醚，二異丙醚，四氫呋喃，二噁烷等醚類；甲醇，乙醇等醇類；甲醯胺，N，N－二甲基甲醯胺，N，N－二甲基乙醯胺等醯胺類，宜爲醚類。

反應溫度通常爲－50～100℃下進行，宜爲 0℃～30℃。

反應時間通常爲 1～18 小時，宜爲 1～5 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXIX）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｂｃ1－2工程）

本工程中，當化合物（XXIX）中 R^{5c} 爲氫原子時，可令上述（第Ｂｃ1－1工程）②所得 R^{5c} 爲溴原子之化合物，於惰性溶劑中，與四丁錫氫化物或氫化鋰鋁反應來進行。

所使用溶劑爲例如，己烷，庚烷，石油英等脂肪族烴類；苯，甲苯，二甲苯等芳香族烴類；乙醚，二異丙醚，四氫呋喃，二噁烷等醚類，宜爲醚類。

反應温度通常爲－50℃～50℃下進行，宜爲－10℃～30℃。

反應時間通常爲 10 分～16 小時，宜爲 1～8 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（XXIX）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｂｃ2工程）

本工程爲令化合物（XXIX）1位保護基予以脫保護，而製造化合物（XXX）之工程，可依上述（第Ba6工程）之條件進行反應而達成。

（第Bc3工程）

本工程爲製造中間體三氯乙醯亞胺酸酯體（XXXI）之工程，可依上述（第Ba7工程）之條件進行反應而達成。

（2－4）d法

本方法爲含R^{4a}爲雙鍵，參鍵之中間體（XXII），（XXVIII）或（XXXI）之另一製造工程。

（第Bd1工程）

本工程爲令化合物（XXXII）1位烯丙基予以異構化之工程，可依上述（第Ba4①工程）之條件進行反應而達成。

（第Bd2工程）

本工程爲令化合物（XXXIII）3位羥基予以烷基化之工程，可依上述（第Aa1①工程）之條件進行反應而達成。

（第Bd3工程）

本工程爲令化合物（XXXIV）2位疊氮予以還原，轉換爲胺後保護之工程。

①胺合成反應

本工程可於惰性溶劑中，與還原劑作用而達成。

所使用溶劑爲例如，乙醚，四氫呋喃等醚類，宜爲四氫呋喃。

所使用還原劑爲例如，氫化鋰鋁，硼氫化鈉等金屬氫化物類等，宜爲氫化鋰鋁。

反應溫度通常爲－50℃～100℃下進行，宜爲0℃～50℃。

反應時間通常爲0．5～24小時，宜爲1～5小時。

反應終了後，本反應目的化合物可依常法，自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等而精製。

②保護化反應

本工程可依上述（第Ba2②工程）之條件進行反應而達成。

（第Bd4工程）

本工程爲令化合物（XXXV）4位及6位羥基之保護基以酸處理而脫保護之工程，可依上述（第Aa5工程）之條件進行反應而達成，宜使用對甲苯磺酸來進行。

（第Bd5工程）

本工程爲令化合物（XXXVI）6位羥基予以保護之工程，可依上述（第Ba4②工程）之條件進行反應而達成。

使用本工程所得化合物（XIX），依第Ba5工程後述方法進行，可得中間體（XXII）。

（第Bd6工程）

本工程爲令化合物（XXXVI）6位羥基予以保護之工程，可依上述（第Bb1工程）之條件進行反應而達成。

使用本工程所得化合物（XXIII），依第Bb2工程後述

方法進行，可得中間體（XXVIII）或（XXXI）。

（3）C法

（第Ca1工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（XI）進行葡糖基化反應，而製造化合物（XXXVII）之工程。本工程可於惰性溶劑中，於觸媒存在下進行。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿等鹵化烴類。

所使用觸媒爲例如四氯化錫，三氟硼烷／醚，氯化鋁，氯化亞鐵，三氟甲磺酸三甲矽烷酯，三氟甲磺酸銀等路易士酸；分子篩（4A）。

反應温度通常爲－50℃～40℃。

反應時間通常爲1小時～24小時，宜爲4小時。

反應終了後，本反應目的化合物可依常法，自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ca2工程）

本工程爲令二糖化合物（XXXVII）之胺基保護基予以脫保護，再將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐以醯胺化，而製造化合物（XXXVIII）之工程。本工程之脫保護可令化合物（XXXVII），於惰性溶劑中，與脫保護劑反應而達成

，本工程之羧酸縮合反應可在惰性溶劑中，於鹼存在下，與縮合劑反應而達成，本工程之醯鹵反應可在惰性溶劑中，於鹼存在下，進行反應而達成。

脫保護中所用溶劑爲例如，乙醚，四氫呋喃等醚類；乙酸；或其混合溶劑。

所用脫保護劑爲鋅－乙酸。

脫保護時反應温度通常爲0℃～100℃。

脫保護時反應時間通常爲6分～24小時，宜爲3小時。

與羧酸之縮合反應所用縮合劑爲例如，ＤＣＣ，ＷＳＣＩ等碳化二亞胺。

與醯鹵之醯胺生成反應所用鹼爲例如，碳酸鈉，碳酸鉀，碳酸鋰等鹼金屬碳酸鹽類；碳酸氫鈉，碳酸氫鉀，碳酸氫鋰等鹼金屬碳酸氫鹽類；吡啶，二甲胺吡啶，三乙胺等有機鹼。

縮合反應所用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷，氯苯，二氯苯等鹵化烴類；乙醚，二異丙醚，四氫呋喃，二噁烷，二甲氧乙烷，二乙二醇二甲醚等醚類；乙腈，異丁腈等腈類；甲醯胺，Ｎ，Ｎ－二甲基甲醯胺，Ｎ，Ｎ－二甲基乙醯胺，Ｎ－甲基－2－吡咯酮，Ｎ－甲基吡咯啶酮，六甲磷醯三胺等醯胺類；水及其混合溶劑。

縮合反應時反應時間通常爲0℃～100℃。

縮合反應時反應温度通常爲6分～24小時。

（第Ｃａ3工程）

本工程爲令二糖化合物（XXXVIII）正位異構物之保護基予以脫保護，而製造化合物（XXXIX）之工程，係於惰性溶劑中，與酸觸媒反應而達成。

所用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷，氯苯，二氯苯等鹵化烴類；乙腈，異丁腈等腈類。

所用酸觸媒爲例如48%氟化氫水溶液。

反應温度通常爲0℃～100℃，宜爲室温。

反應時間通常爲6分～24小時，宜爲16小時。

（第Ｃａ4工程）

本工程爲令化合物（XXXIX）之正位異構物作成亞磷酸酯，再氧化，以製造磷酸酯（XL）之工程，可依第Ｂａ5之方法來進行。

（第Ｃａ5工程）

本工程爲令化合物（XL）保護基脫保護以製造化合物（XLI）之工程，可依文獻（例如，T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis）記載之方法，或依下方法而達成。當化合物（XLI）有數種保護基存在時，可以保護基對應方法組合依次進行。

①當保護基爲芳烷基之場合

當保護基爲芳烷基時，可在惰性溶劑中，於觸媒存在下，在氫氣下水解而脫保護。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷，乙醚等醚類；乙酸乙酯等酯類；甲醇，乙醇等醇類；甲酸，乙酸等有機酸類，宜爲乙醇。

所使用觸媒爲例如，Pd-C，氫氧化鈀，氫氧化鈀碳，鈀黑，宜爲氫氧化鈀碳。

反應溫度通常爲 0℃～50℃，宜爲 15℃～25℃。

反應時間通常爲 1～48 小時，宜爲 3～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（Ⅰ）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濾除觸媒，對所得濾液濃縮而得。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

② 當保護基爲苯基之場合

當保護基爲苯基時，可於惰性溶劑中，在觸媒存在下，以接觸還原來脫保護。

所使用溶劑爲例如，四氫呋喃，二噁烷，乙醚等醚類；乙酸乙酯等酯類；甲醇，乙醇等醇類；甲酸，乙酸等有機酸類，宜爲四氫呋喃。

所使用觸媒宜爲氧化鉑。

反應溫度通常爲 0℃～50℃，宜爲 15℃～25℃。

反應時間通常爲 1～48 小時，宜爲 1～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（Ⅰ）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濾除觸媒，對所得濾液濃縮而得。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，纖維素層析等精製。

③ 當保護基爲烯丙基之場合

當保護基爲烯丙基之場合，可於惰性溶劑中，於鈀觸媒下，將甲酸－三乙胺混合物於乙酸－三乙胺或銠觸媒下，於95%乙醇水中回流，而將化合物（XL）烯丙基脫保護。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，纖維素層析等精製。

（第Cb1工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（XIV）予以葡糖基化反應，而製造化合物（XLII）之工程，可依第Ca1工程之條件進行反應而達成。

（第Cb2工程）

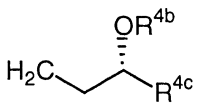
本工程爲令二糖化合物（XLII）之胺基保護基予以脫保護，將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐縮合，而製造化合物（XLIII）之工程，可依第Ca2工程之條件進行反應而達成。

（第Cb3工程）

本工程爲令化合物（XL）之保護基予以脫保護，而製造化合物（XLI）之工程，可依第Ca5工程之條件進行反應而達成。

（第Cb4工程）

本工程爲化合物（XLIII）中R^{4a}爲下式



（式中，R^{4b}及R^{4c}之定義如上。）所表之基，將基R^{4b}

予以脫離之工程。本工程可於惰性溶劑中，與2，3－二環－5，6－二氰基－1，4－苯醌（ＤＤＱ）反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷等鹵化烴。

反應温度通常爲室温～50℃。

反應時間通常爲5分～24小時。

反應終了後，本發明目的化合物（XLIIIb）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物以惰性溶劑稀釋，以鹼性水溶液及水洗淨，以無水硫酸鎂等乾燥後，蒸除溶劑而得。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｃｃ1工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（XIa）以葡糖基化反應，而製造化合物（XXXVIIa）之工程。本工程可於惰性溶劑中，於觸媒存在下進行。本工程可依第Ｃａ1工程之條件進行反應而達成。

（第Ｃｃ2工程）

本工程爲令二糖化合物（XXXVIIa）之胺基保護基予以脫保護，再將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐進行醯胺化，而製造化合物（XXXIX）之工程。本工程可依第Ｃａ2工程之條件進行反應而達成。所得化合物（XXXIX）可依第Ｃａ4工程及第Ｃａ5工程，而得目的化合物（XLI）。

（4）Ｄ法

（第Ｄａ1工程）

本工程爲令化合物（XII）之1級羥基轉換成溴原子，而製造化合物（XLV）之工程，可於惰性溶劑中，與四溴化碳－三苯膦反應而達成。

所使用溶劑爲例如，二氯甲烷，氯仿等鹵化烴類；四氫呋喃等醚類；苯等芳香族烴等。

反應温度通常爲0℃～溶劑加熱回流温度，宜爲室温。

反應時間通常爲6分～16小時，宜爲1小時～3小時。

反應終了後，本反應目的化合物可依常法，自反應混合物收集。例如，將反應混合物中和後，濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｄａ2工程）

本工程爲令化合物（XLV）溴原子與亞磷酸三烯丙酯反應，而製造磷酸二烯丙酯（XLVI）之工程，通常於無溶劑下進行。

反應温度通常爲150℃～200℃。

（第Ｄａ3工程）

本工程爲令化合物（XLVI）之4位及6位羥基之保護基予以脫保護，而製造二醇（XLVII）之工程，可於惰性溶劑中，與酸反應而達成。

所使用溶劑爲例如，甲醇，乙醇等醇類；乙酸水溶液（

例如，80%乙酸水溶液）等。

所使用酸爲例如，乙酸，對甲苯磺酸等有機酸；氯化氫等無機酸。

反應溫度通常爲 50℃～80℃。

反應時間通常爲 1 小時～6 小時。

（第Ｄｂ1工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（XLVII）以葡糖基化反應，而製造化合物（XLVIII）之工程，可依第Ｃａ1工程之條件進行反應而達成。

（第Ｄｂ2工程）

本工程爲令二糖化合物（XLVIII）之胺基保護基予以脫保護，再將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐縮合，而製造化合物（XLIX）之工程，可依第Ｃａ2工程之條件進行反應而達成。

（第Ｄｂ3工程）

本工程爲令化合物（XLIX）之保護基予以脫保護，而製造化合物（L）之工程，可依第Ｃａ5工程之條件進行反應而達成。

（5）Ｅ法

（第Ｅａ1工程）

本工程爲令已知化合物（LIII）除去 4 個乙醯基，再於 4 位及 6 位羥基架以亞異丙基，而得化合物（LIV）之工程，可依第Ａｃ3工程之條件進行反應而達成。。

（第Ｅａ２工程）

本工程爲令化合物（LIV）之２個羥基予以烷基化，而得化合物（LV）之工程，可依第Ａｃ２工程之條件進行反應而達成。。

（第Ｅａ３工程）

本工程爲令化合物（LV）之烯丙基雙鍵予以氧化切斷爲醛後，還原，而製造化化合物（LVI）之工程，可依第Ａｂ１工程之條件進行反應而達成。

（第Ｅａ４工程）

本工程爲令化合物（LVI）與膦反應，而製造磷酸酯（LVIII）之工程，可依第Ａｂ２工程之條件進行反應而達成。

（第Ｅａ５工程）

本工程爲令化合物（LVIII）中４位及６位羥基之保護基予以脫保護，而製造二醇（LIX）之工程，可依第Ｄａ３工程之條件進行反應而達成。

（第Ｅｂ１工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（LIX）進行葡糖基化反應，而製造化合物（LX）之工程，可依第Ｃａ１工程之條件進行反應而達成。

（第Ｅｂ２工程）

本工程爲令二糖化合物（LX）之胺基保護基予以脫保護，再將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐縮合，而製造化合物（LXI）之工程，可依第Ｃａ２工程之條件進行反應而達

成。

（第Ｅｂ３工程）

本工程爲令化合物（ＬＸＩ）之保護基予以脫保護，而製造化合物（ＬＸＩＩ）之工程，可依第Ｃａ５工程之條件進行。

（６）Ｆ法

（第Ｆａ１工程）

本工程爲令已知化合物（ＬＸＩＩＩ）之４個苄基除去，再於４位及６位羥基架以亞異丙基，而得化合物（ＬＸＩＶ）之工程，苄基之除去工程通常爲加水反應而達成，亞異丙基架橋工程可依第Ａａ３工程之條件進行反應而達成。

（第Ｆａ２工程）

本工程爲令(a)化合物（ＬＸＩＶ）之２個羥基予以烷基化，(b)將呋喃環氧化開裂，(c)將生成之羧基予以酯化而得化合物（ＬＸＶ）之工程。

(a)烷化工程可依第Ａｃ２工程之條件進行反應而達成。

(b) 呋喃環氧化開裂工程可於惰性溶劑中，將呋喃化合物與過碘酸鈉反應而達成。

所使用溶劑爲二氯甲烷，氯仿，四氯化碳等鹵化烴類；乙腈等腈類；水；及其混合溶劑，宜爲四氯化碳，乙腈及水混合溶劑。

反應温度通常爲０℃～１００℃，宜爲４０℃～８０℃。

反應時間通常爲２小時～２０小時，宜爲１０小時～１５小時。

(c)酯化工程可依常法達成。例如甲酯化之場合，可於惰

性溶劑中，將羧酸化合物與重氮甲烷或三甲矽烷重氮甲烷反應而達成。

所使用溶劑爲如醚，四氫呋喃等醚類。

反應温度通常爲 0℃～室温。

（第 F a 3 工程）

本工程爲令化合物（LXV）之酯基還原，而得化合物（LXVI）之工程。本工程可在惰性溶劑下，與還原劑反應而達成。

所使用溶劑爲例如，甲醇，乙醇等醇類；及乙醚，四氫呋喃等醚類。

所使用還原劑爲例如，氫化鋰鋁，硼氫化鈉等金屬氫化物，宜爲氫化鋰鋁。

反應温度通常爲 0℃～50℃，宜爲室温。

反應時間通常爲 6 分～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（LXVI）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第 F a 4 工程）

本工程爲令化合物（LXVI）與膦反應，而製造磷酸二烯丙酯（LXVIII）之工程，可依第 A b 2 工程之方法進行反應而達成。

（第Ｆａ5工程）

本工程爲令化合物（LXVIII）之4位及6位羥基保護基予以脫保護，而製造二醇（LXIXa）之工程，可依第Ｄａ3工程之方法進行反應而達成。

（第Ｆｂ1工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（LXIX）進行葡糖基化反應，而製造化合物（LXX）之工程，可依第Ｃａ1工程之方法進行反應而達成。

（第Ｆｂ2工程）

本工程爲令糖化合物（LXX）之胺基保護基予以脫保護，再將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐縮合，而製造化合物（LXXI）之工程，可依第Ｃａ2工程之條件進行反應而達成。

（第Ｆｂ3工程）

本工程爲令化合物（LXXI）之保護基予以脫保護，而製造化合物（LXXII）之工程，可依第Ｃａ5工程之條件進行反應而達成。

（Ｇ法）

（第Ｇａ1工程）

本工程爲令化合物（VI）之烯丙基由硼氫化轉換爲3－羥丙基，而製造化合物（LXXIII）之工程。本工程可在惰性溶劑下，與硼化合物以加成反應，再於鹼性水溶液中，與過氧化氫反應而達成。

加成反應所使用溶劑爲例如，乙醚，四氫呋喃等醚類，氧化脫離反應所使用溶劑爲例如，氫氧化鈉水溶液，氫氧化鉀水溶液等鹼水溶液。

所使用硼化合物爲例如，硼烷，9－ＢＢＮ等。

加成反應之反應溫度通常爲 0℃～50℃，宜爲 0℃～室溫，氧化脫離反應之反應溫度通常爲 0℃～50℃，宜爲 0℃～室溫。

加成反應之反應時間通常爲 6 分～48 小時，氧化脫離反應之反應時間通常爲 6 分～24 小時。

反應終了後，本反應目的化合物（LXXIII）可依常法自反應混合物收集。例如，將反應混合物濃縮，加入乙酸乙酯之不溶於水之有機溶劑，水洗後，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。

所得化合物視需要可依常法，例如，再結晶，矽膠層析等精製。

（第Ｇａ2工程）

本工程爲令化合物（LXXIII）變換成亞磷酸酯，再氧化，而製造化合物（LXXIV）之工程，可依第Ａｂ2工程之條件進行反應而達成。

（第Ｇａ3工程）

本工程爲令化合物（LXXIV）之 4 位及 6 位羥基架橋之亞異丙基予以脫保護，而製造化合物（LXXV）之工程，可依第Ａａ5工程之條件進行反應而達成。

（第Ｇｂ1工程）

本工程爲令化合物（XXII），（XXVIII）或（XXXI），與上述化合物（LXXV）進行葡糖基化反應，而製造化合物（LXXVI）之工程，可依第Ca1工程之條件進行反應而達成。

（第Gb2工程）

本工程爲令二糖化合物（LXXVI）之胺基保護基予以脫保護，再將所得胺基與羧酸，其醯鹵或其酐縮合，而製造化合物（LXXVII）之工程，可依第Ca2工程之條件進行反應而達成。

（第Gb3工程）

本工程爲令化合物（LXXVII）之保護基予以脫保護，而製造化合物（LXXVIII）之工程，可依第Ca5工程之條件進行反應而達成。

（H法）

（第Ha1工程）

本工程爲令化合物（V）烯丙基雙鍵予以氧化切斷作成醛後，還原，而製造化合物（XIIa）之工程，可依第Ab1工程之條件進行反應而達成。

（第Ha2工程）

本工程爲令化合物（XIIa）之1級羥基轉換爲溴原子，再與亞磷酸三烯丙酯反應，而製造磷酸二烯丙酯（XIIIa）之工程，可依第Da1工程及第Da2工程之條件進行反應而達成。

（第Ha3工程）

本工程爲令化合物（XIIIa）二級羥基予以醯基化，而製造化合物（XIVa）之工程，可依第Aa8工程之條件進行反應而達成。

本發明化合物（I）之投予形態爲例如，錠劑，膠囊劑，顆粒劑，散劑或糖漿劑等經口投予，或注射劑或栓劑等非經口投予等。此製劑可使用賦形劑，結合劑，崩散劑，滑劑，安定劑，矯味劑等添加劑，以習知方法來製造。

使用量可視症狀，年齡等而異，一般成人每日爲0·01～10mg／kg體重，1日以1回或數回來投予。

以下，實施例及試驗例可詳細說明本發明，但本發明並不僅限於此。

〔實施例1〕

膦酸基　6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷

（1）　1，2：5，6－二－O－亞異丙基－3－O－癸基－α－D－呋喃葡萄糖（第Aa1工程）

將1，2：5，6－二－O－亞異丙基－α－D－呋喃葡萄糖（17.0g, 65.31mmol）及1－（甲磺醯氧基）癸烷（15.34g, 64.90mmol）溶在DMF（65mL），於冰冷卻下加入氫化鈉（55%油中，3.40mg, 77.92mmol）。於0℃下攪拌15分再於室温攪拌過夜。將反應液於冰冷卻下加入甲醇以分解氫

化鈉，以乙酸乙酯稀釋。以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（9：1，再以4：1），可得油狀標題化合物（22.5g，產率98%）。

IR ν_{max}(膜) 2987, 2928, 2857 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.27 (14H, bs), 1.32 (3H, s), 1.36 (3H, s), 1.43 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.55-1.58 (2H, m), 3.52 (1H, m), 3.59 (1H, m), 3.86 (1H, d, J=3.7Hz), 3.99 (1H, dd, J=5.9, 8.8 Hz), 4.08 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.11 (1H, t, J=6.6 Hz), 4.14 (1H, m), 4.31 (1H, m), 4.53 (1H, d, J=4.4 Hz), 5.88 (1H, d, J=4.4 Hz).

（2）烯丙基　3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa2工程）

將（1）所得化合物(20.6g)加入含2%鹽酸之烯丙醇（300mL），回流15分。將反應液濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1,再以1：3），可得油狀標題化合物（14.6g，產率98%，a,b-混合物）。其可使用於下一反應。

（3）烯丙基　3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－α，β－D－吡喃葡糖苷（第Aa3工程）

將（2）所得化合物（1.20g, 3.33mmol）溶於DMF（2.5mL），加入2,2-二甲氧丙烷(2.5mL)及p-TsOH（50mg），於室溫下攪拌6小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳

酸鈉溶液，飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（3:1），可得油狀標題化合物之α體（902mg，產率68%）及β體（293mg，產率22%）。

α體：

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (14H, bs), 1.41 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.53-1.60 (2H, m), 2.27 (1H, d, J=7.3 Hz, OH), 3.46-3.86 (8H, m), 4.04 (1H, m), 4.21 (1H, m), 4.92 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22-5.35 (2H, m), 5.93 (1H, m).

β體：

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (14H, bs), 1.41 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.55-1.60 (2H, m), 2.29 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.25 (1H, m), 3.31 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.45 (1H, m), 3.59-3.67 (2H, m), 3.75-3.82 (2H, m), 3.91 (1H, dd, J=5.1, 11.0 Hz), 4.14 (1H, dd, J=6.2, 12.8 Hz), 4.35 (1H, dd, J=5.1, 12.5 Hz), 4.40 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.92 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.20-5.35 (2H, m), 5.93 (1H, m).

（4）烯丙基　2－O－[（R）－3－（第三丁二甲矽烷氧基）十四基]－3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa4工程）

將（3）所得α體（4.58g, 11.45mmol）及（R）－3－（第三丁二甲矽烷氧基）－1－(甲磺醯氧基)十四烷（4.84g,

11.45mmol）溶在 DMF（3mL），加入氫化鈉（55%油中，1.50g, 34.38mmol）。於室温下攪拌過夜，再於 50℃下攪拌 2 小時，於冰冷卻下加入甲醇以分解氫化鈉，以乙酸乙酯稀釋。將溶液以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（9：1），可得油狀標題化合物（5.60g, 產率 67%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (6H, s), 0.878 (9H, s), 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (32H, bs), 1.39-1.59 (10H, m, 含 3H, s at d 1.41 ppm and 3H, s at d 1.48 ppm), 1.67-1.77 (2H, m), 3.29 (1H, dd, J=3.7, 8.8 Hz), 3.45-3.85 (10H, m), 4.04 (1H, dd, J=6.6, 12.5 Hz), 4.18 (1H, dd, J=5.1, 12.5 Hz), 4.92 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.20-5.34 (2H, m), 5.92 (1H, m).

FABMS（陽離子）m/z, 727 $[M+H]^+$.

（5）烯丙基　2－O－[（R）－3－羥基十四基]－3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 5 工程）

將（4）所得化合物（500mg, 0.688mmol）溶在甲醇（10mL），加入對甲苯磺酸（24mg），於室温下攪拌 40 分，減壓濃縮後以乙酸乙酯稀釋。將溶液以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1），可得標題化合物（217mg, 產率 58%）。

IR ν_{max}(KBr) 3358（寬）, 3270（寬）, 2921, 2850, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26

(32H, bs), 1.40-1.73 (6H, m), 1.93 (1H, t, J=6.5 Hz, OH), 2.44 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 2;93 (1H, bs, OH), 3.30 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 3.50-3.92 (10H, m), 4.05 (1H, m), 4.20 (1H, m), 5.01 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22-5.34 (2H, m), 5.95 (1H, m).

FABMS（陽離子）m/z, 573 $[M+H]^+$, 595 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{33}H_{64}O_7Na$ 計算值：595.4550。實測值：595.4541.

（6）（E）－1－丙烯基　2－O－[（R）－3－羥基十四基]－3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa6工程）

將（5）所得化合物（210mg, 0.367mmol）溶在四氫呋喃（THF, 4mL），加入氫活化之 $Ir[C_8H_{12}(MePh_2P)_2]PF_6$（5mg），於室溫攪拌過夜後濃縮，可得標題化合物（210mg, 定量的）。其可使用於下一反應。

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (32H, bs), 1.41-1.73 (9H, m), 1.87 (1H, br, OH), 2.47 (1H, br, OH), 2.74 (1H, bs, OH), 3.32 (1H, m), 3.54-3.92 (10H, m), 5.17 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.20 (1H, m), 6.19 (1H, J=1.5, 2.5 Hz).

FABMS（陽離子）m/z, 573 $[M+H]^+$, 595 $[M+Na]^+$.

（7）（E）－1－丙烯基　6－O－第三丁二甲矽烷基－3－O－癸基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa7工程）

將（6）所得化合物（200mg, 0.349mmol）溶在二氯甲烷

（4mL），加入第三丁二甲矽烷氯（58mg, 0.384mmol）及DMAP（47mg, 0.384mmol），於室溫攪拌過夜後，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（4：1）混合溶液，可得油狀標題化合物（217mg, 產率 90%）。

IR ν_{max}(膜) 3456 (寬), 2926, 2855, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.08 (6H, s), 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 0.90 (9H, s), 1.26 (32H, bs), 1.40-1.75 (9H, m, 含 3H, d, J=7.3 Hz at 1.55 ppm), 2.75 (1H, bs, OH), 2.84 (1H, bs, OH), 3.30 (1H, m), 3.53-3.87 (10H, m), 5.14 (1H, d, J=2.9 Hz), 5.20 (1H, m6.20 (1H, d, J=12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 687 $[M+H]^+$, 709 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{39}H_{78}O_7SiNa$ 計算值：709.5414。實測值：709.5393.

（8）（E）－1－丙烯基　4－O－烯丙氧羰基－2－O－[（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基]－6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa8工程）

將（7）所得化合物（203mg, 0.293mmol）溶在甲苯（6mL），加入吡啶（0.50g, 6.32mmol），於冰冷卻下加入光氣（200mg, 0.674mmol），劇烈攪拌 10 分。加入烯丙醇（0.60g, 10.331mmol），於冰冷卻下攪拌 1 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮後，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯(14:1)，可得標題化合物及不明物混合物（

325mg）。其可使用於下一反應。

（9）（E）－1－丙烯基　4－O－烯丙氧羰基－2－O－[（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基]－3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa9工程）

將（8）所得混合物（325mg）溶在二氯甲烷（2.5mL）及乙腈（5.0mL），加入矽膠粉（100mg）及48%氫氟酸水溶液（100mg），於室温攪拌30分後，以二氯甲烷稀釋。以重碳酸鈉溶液及食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮後以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯(2:1)，可得標題化合物（126mg, 2工程產率58%）。

IR ν_{max}(膜) 3527 (寬), 2926, 2855, 1747, 1678 (w) cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.90 (6H, m), 1.26 (32H, bs), 1.50-1.68 (7H, m), 1.88-1.92 (2H, m), 2.34 (1H, bs, OH), 3.37 (1H, m), 3.57-3.78 (8H, m), 4.60-4.80 (6H, m), 5.13-5.40 (6H, m), 5.90-5.95 (2H, m), 6.16 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 763 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{41}H_{72}O_{11}Na$ 計算值：763.4973。實測值：763.4962.

（10）（E）－1－丙烯基　2－O－[（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基]－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ca1工程）

將三氯甲基亞胺醯基 2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－α，β－D－吡喃葡糖苷（180mg, 0.213mmol）及（9）所得化合物（158mg, 0.187mmol）溶在二氯甲烷（5mL），加入分子篩 4A（400mg），AgOTf（100mg, 0.389mmol）及 TMSOTf（10mg, 0.045mmol），於氮氣及室温下攪拌 6 小時。反應液以二氯甲烷稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（2：1），可得膠狀之標題化合物（283mg, 產率 93%）。

IR ν_{max}(膜) 3400-3080, 2926, 2855, 1744 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (44H, bs), 1.40-1.77 (9H, m,含 3H, dd, J=1.5, 6.6 Hz at 1.55 ppm), 1.87-1.89 (2H, m), 3.24 (1H, m), 3.28 (3H, s), 3.32 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 3.39 (3H, s), 3.40-3.80 (14H, m), 4.05 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.26 (1H, m), 4.50-4.88 (12H, m), 5.12 (1H, d, J=2.9 Hz), 5.16 (1H, dd, J=6.6, 12.5 Hz), 5.70 (1H, brosd), 5.21-5.46 (8H, m), 5.70 (1H, m), 5.89-5.98 (4H, m), 6.16 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz), 6.68 (1H, 寬, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1442 $[M+Na, ^{35}Cl]^+$, 1444.

HRFABMS $C_{68}H_{117}{}^{35}Cl_3NO_{21}P$ 計算值：1442.6819。實測值：1442.6820.

（11）（E）－1－丙烯基　4－O－烯丙氧羰基－2－O－

「（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基」－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－α－D－吡喃葡糖苷（第Ca2工程）

將（10）所得化合物（952mg, 0.669mmol）溶在乾燥THF（21mL），加入乙酸（14mL）及金屬鋅（800mg），劇烈攪拌3小時。將反應液過濾濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，將所得一級胺溶在THF（4mL）。加入含重碳酸鈉（100mg）之水（0.9mL）及11－十八烯酸之醯氯（227mg, 0.803mmol）之THF（4mL）溶液，於室溫劇烈攪拌2小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（3：2），可得膠狀之標題化合物（439mg, 產率43%）及構造不明物（260mg）。

IR ν_{max}(膜) 3308 (w), 3086 (w), 2926, 2856, 1748, 1677, 1660 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.90 (12H, m), 1.25 (62H, bs), 1.40-1.80 (13H, m,含 3H, dd, J=1.5, 6.6 Hz at 1.54 ppm), 1.82-1.89 (2H, m), 1.98-2.02 (4H, m), 2.22-2.26 (2H, m), 3.22-3.79 (20H, m,含 3H, s, at 3.28 ppm, and 3H, s, at 3.37 ppm), 3.84 (1H, m), 4.04 (1H, m), 4.23 (1H, m), 4.53-

4.87 (12H, m), 5.03-5.38 (12H, m), 5.88-5.97 (4H, m), 6.05 (1H, m), 6.13 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS（陽離子）m/z, 1532 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{83}H_{148}NO_{22}PNa$ 計算值：1533.0230。實測值：1533.0239.

（12） 4－O－烯丙氧羰基－2－O－〔（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基〕－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－α－D－吡喃葡糖苷（第Ca3工程）

將（11）所得化合物（410mg, 0.288mmol）溶在二氯甲烷（7.7mL）－乙腈（16.8mL），加入48%氫氟酸（5.25mL），於室温下攪拌過夜。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1再以1：3），可得膠狀之標題化合物（300mg, 產率75%）。

IR ν_{max}(膜) 3297 (w), 3086 (w), 2927, 2856, 1748, 1652, 1550, 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.89 (12H, m), 1.25 (62H, bs), 1.40-1.90 (13H, m,含 OH), 1.92-2.02 (4H, m), 2.17-2.23 (2H, m), 3.10-3.74 (20H, m,含 3H, s, at 3.17 ppm, and 3H, s, at 3.37 ppm), 3.88-4.70 (14H, m), 4.81 (1H, m),

5.18-5.42 (11H, m), 5.89-6.00 (4H, m), 6.09 (1H, d, J=7.3 Hz, NH).

FABMS（陽離子）m/z, 1492 $[M+Nal]^+$.

HRFABMS, $C_{80}H_{144}NO_{20}PNa$ 計算值：149.9917。實測值：149.9875.

（13） 二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－2－O－「（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基」－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－α－D－吡喃葡糖苷（α體）及二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－2－O－「（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基」－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－β－D－吡喃葡糖苷（β體）（第Ca4工程）

（a）將（12）所得化合物（300mg, 0.199mmol）溶在二氯甲烷（12mL），加入 Na_2SO_4（630mg），1H-四唑（460mg, 6.57mmol）及二異丙胺基磷酸二烯丙酯（510mg, 2.08mmol），於氮氣及室温下攪拌30分，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1），可得油狀二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－2－O－「（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基」－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕

－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－D－吡喃葡糖苷（268mg，產率81%）。其可用於下一反應。

（b）將（a）所得化合物（256mg，0.17mmol）溶在THF（25mL），加入30%H_2O_2（500mg），於冰冷卻下攪拌30分，以乙酸乙酯稀釋。以10%硫代硫酸水及食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1再以0：1），可得油狀標題化合物β體（122mg，產率47%）及α體（99mg，產率38%）。

β體：

IR ν_{max}(膜) 3310 (w), 3086 (w), 2926, 2856, 1748, 1677, 1551, 1463 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.80-1.90 (12H, m), 1.26 (62H, bs), 1.40-1.75 (10H, m), 1.80-1.90 (2H, m), 1.99-2.05 (4H, m), 2.20-2.22 (2H, m), 3.20 (1H, m), 3.27 (3H, s), 3.33 (1H, m), 3.38 (3H, m), 3.40-3.80 (14H, m), 3.99 (1H, m), 4.25 (1H, m), 4.49 (1H, t, J=9.5 Hz), 4.55-4.61 (11H, m), 4.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.77 (1H, m), 4.93 (1H, m), 5.23-5.43 (14H, m), 5.86-5.98 (6H, m), 7.49 (1H, d, J=10.3 Hz, NH).

FABMS(陽離子) m/z, 1652 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{86}H_{153}NO_{23}P_2Na$ 計算值：1653.0207。實測值：1653.0219.

α 體：

IR ν_{max}(膜) 3303 (w), 3086 (w), 2926, 2856, 1747, 1654, 1546, 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (62H, bs), 1.39-1.74 (10H, m), 1.83-1.88 (2H, m), 1.99-2.02 (4H, m), 2.21-2.25 (2H, m), 3.23 (1H, m), 3.27 (3H, s), 3.33 (1H, m), 3.38 (3H, m), 3.48-3.77 (12H, m), 3.83 (1H, dd, J=8.8, 9.5 Hz), 3.96 (1H, m), 4.01 (1H, m), 4.25 (1H, dd, J=9.5, 18.3 Hz), 4.54-4.61 (12H, m), 4.62-4.73 (2H, m), 4.76-4.80 (1H, m), 5.22-5.41 (14H, m), 5.71 (1H, dd, J=2.9, 6.6 Hz), 5.88-6.01 (6H, m), 6.51 (1H, d, J=8.1 Hz, NH).

FABMS(陽離子) m/z, 1652 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{86}H_{153}NO_{23}P_2Na$ 計算值：1653.0207。實測值：1653.0184.

（14）膦酸基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ca 5 工程）

將（13）所得 α 體（90mg, 0.055mmol）溶在無水 THF（6mL），加入 PPh_3（15mg, 0.057mmol），Et_3N（60mg, 0.593mmol），HCOOH（51mg, 1.108mmol）及 $Pd(PPh_3)_4$（15mg, 0.013mmol），於氮氣及 55℃下攪拌 20 小時。反應

終了後，過濾濃縮，以 DEAE-纖維素 8g 之柱精製。溶離以 $CHCl_3$-MeOH-H_2O (2:3:1)之 0.05mol/L AcO·NH_4 溶液可得含目的物之部份。收集部份與 $CHCl_3$-MeOH-H_2O (1:1:1)之混合物，加入 $CHCl_3$ 及 0.15mol/L 鹽酸水，於分液漏斗中攪拌，收集下層 $CHCl_3$ 層並濃縮可得蠟狀之標題化合物（53mg, 產率 74%）。

IR ν_{max}(KBr) 3291 (w), 3076 (w), 2925, 2853, 1628, 1554, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.86-0.90 (12H, m), 1.27 (62H, bs), 1.40-1.75 (12H, m), 1.99-2.03 (4H, m), 2.20-2.26 (2H, m), 3.23-4.12 (26H, m,含 2 個 3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 4.76 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.33-5.39 (2H, m), 5.71 (1H, dd, J=3.3, 7.0 Hz).

FABMS (陰離子) m/z, 1300 $[M-H]^-$, 1322 $[M+Na-2H]^-$.

HRFABMS, $C_{66}H_{128}NO_{19}P_2$ 計算值：1300.8556。實測值：1300.8560.

$C_{66}H_{129}NO_{19}P_2$ 分析計算值：C, 60.85; H, 9.98; N, 1.08; P, 4.76。實測值：C, 60.41; H, 10.17; N, 1.09; P, 4.54.

〔實施例 2〕

膦酸基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ca5 工程）

將實施例1（13）所得β體（112mg, 0.069mmol），依實施例1（14）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（72mg, 產率80%）。

IR ν_{max}(KBr) 3286 (w), 3073 (w), 2925, 2854, 1628, 1556, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.86-0.90 (12H, m), 1.27 (62H, bs), 1.40-1.80 (12H, m), 2.00-2.08 (4H, m), 2.24-2.28 (2H, m), 3.13-4.06 (26H, m,含2個3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 4.92-4.97 (2H, m), 5.34-5.38 (2H, m).

FABMS (陰離子), m/z, 1300 $[M-H]^-$.

$C_{66}H_{129}NO_{19}P_2$ 分析計算值：C, 60.85; H, 9.98; N, 1.08; P, 4.76。實測值：C, 60.36; H, 10.17; N, 1.12; P, 4.68.

〔實施例3〕

膦酸基　3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基　3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa4工程）

將實施例1（3）所得β體（5.15g, 12.86mmol）及1－（甲磺醯氧基）十四烷（4.51g, 15.43mmol）溶在DMF（25mL）溶液，加入氫化鈉（55%油中，670mg, 15.43mmol）。依實施例1（4）之方法處理，可得油狀標題化合物（7.02g, 產率92%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.40 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.50-1.60 (4H, m), 3.10-4.35 (12H, m), 4.37 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.17-5.34 (2H, m), 5.91 (1H, m).

（2）烯丙基　3－O－癸基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa5工程）

將（1）所得化合物（7.02g, 11.76mmol），依實施例1（5）之方法反應，可得標題化合物（5.02g, 產率77%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.52-1.62 (4H, m), 2.07 (1H, t, J=6.6 Hz, OH), 2.46 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.10-4.22 (12H, m), 4.38 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.21-5.35 (2H, m), 5.92 (1H, m).

（3）（E）－1－丙烯基　3－O－癸基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa6工程）

將（2）所得化合物（2.51g, 4.51mmol），依實施例1（6）之方法反應，可得標題化合物（2.05g, 產率82%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6-7.3 Hz), 1.26(36H, bs), 1.53-1.60 (7H, m,含 3H, dd, J=1.5, 7.3 Hz, at 1.56 ppm), 2.06 (1H, t, J=6.6 Hz, OH), 2.44 (1H, d, J=1.5 Hz, OH), 3.14-3.92 (10H, m), 4.52 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.12 (1H, m), 6.21 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz).

（4）（E）－1－丙烯基　3－O－癸基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa7工程）

將（3）所得化合物（2.45g, 0.4.10mmol），依實施例1（7）之方法反應，可得油狀標題化合物（2.80g, 產率89%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.08 (6H, s), 0.86-0.90 (15H, m,含 9H, s, at 0.89 ppm), 1.26 (36H, bs), 1.53-1.60 (7H, m), 3.02 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.13-3.24 (2H, m), 3.33 (1H, m), 3.49-3.89 (7H, m), 4.47 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.11 (1H, m), 6.20 (1H, dd, J=1.7, 12.1 Hz).

（5）（E）－1－丙烯基　4－O－烯丙氧羰基－6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－癸基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa8工程）

將（4）所得化合物（2.80g, 4.17mmol），依實施例1（8）之方法反應，可得標題化合物（2.99g, 產率95%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.03 (6H, s), 0.86-0.89 (15H, m,含 9H, s, at 0.87 ppm), 1.25 (36H, bs), 1.51-1.56 (7H, m), 3.22 (1H, dd, J=7.8, 9.9 Hz), 3.35 (1H, dd, J=8.8, 9.9 Hz), 3.43 (1H, m), 3.52-3.81 (6H, m), 4.45 (1H, d, J=7.8 Hz), 4.60-4.72 (3H, m), 5.11 (1H, m), 5.27 (1H, d, J=10.7 Hz), 5.36 (1H, d, J=18.5 Hz), 5.93 (1H, m), 6.21 (1H, m).

（6）（E）－1－丙烯基　4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa9工程）

將（5）所得化合物（2.98g, 3.95 mmol），依實施例1（9）之方法反應，可得標題化合物（2.16g, 產率85%）。

IR ν_{max}(膜)3453 (寬), 2925, 2854, 1757, 1681 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.50-1.60 (7H, m), 2.20 (1H, dd, J=5.8, 8.0 Hz), 3.24 (1H, m), 3.40 (1H, dd, J=8.8, 9.5 Hz), 3.45 (1H, m), 3.54-3.68 (3H, m), 3.72-3.82 (3H, m), 4.51 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.64-4.72 (3H, m), 5.12 (1H, m), 5.29 (1H, d, J=10.3 Hz), 5.37 (1H, d, 18.3 Hz), 5.93 (1H, m), 6.21 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 663 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{37}H_{68}O_8Na$ 計算值：663.4812。實測值：663.4802.

（7）（E）－1－丙烯基　6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Ca1工程）

將（6）所得化合物（347mg, 0.541mmol），依實施例1（10）之方法反應，可得標題化合物（577mg, 產率 89%）。

IR ν_{max}(膜)3360-3190 (寬), 2926, 2856, 1754, 1736, 1680 (w) cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (48H, bs), 1.43-1.76 (9H, m,含 3H, dd, J=1.5, 7.3 Hz, at 1.62 ppm), 3.21 (1H, m), 3.27 (3H, s), 3.32 (1H, m), 3.38

(3H, s), 3.40-3.64 (9H, m), 3.70-3.79 (6H, m), 3.90 (1H, m), 4.32 (1H, m), 4.48 (1H, d, J=7.3 Hz), 4.55-4.66 (9H, m), 4.84 (1H, m), 5.11-5.40 (6H, m), 5.87-5.98 (3H, m), 6.32 (1H, m), 6.62 (1H, bs, NH).

FABMS（陽離子）m/z, 1342 $[M+Na, {}^{35}Cl]^+$, 1344.

HRFABMS 計算值：$C_{64}H_{113}Cl_3NO_{18}PNa$ 計算值：1342.6666。實測值：1342.6687.

（8）（E）－1－丙烯基　4－O－烯丙氧羰基－2－O－「（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基」－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ca2 工程）

將（7）所得化合物（405mg, 0.306mmol），依實施例 1（11）之方法反應，可得標題化合物（302 mg, 產率 70%）。

IR ν_{max}(膜) 3292 (w), 2926, 2855, 1755, 1678, 1652, 1552, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.20-1.74 (79H, m,含 3H, d, J=7.4 Hz, at 1.56 ppm), 2.01-2.26 (6H, m), 3.16-3.32 (7H, m,含 3H, s, at 3.27 ppm), 3.37 (3H, s), 3.50-3.80 (12H, m), 3.92 (1H, m), 4.04 (1H, t, J=9.5 Hz), 4.12 (1H, m), 4.26 (1H, m), 4.44 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.53-4.61 (4H, m), 4.62-4.66 (2H, m), 4.89 (1H, d, J=8.1

Hz), 5.10 (1H, m), 5.22-5.40 (8H, m), 5.89-5.98 (3H, m), 6.24 (1H, d, J=12.4 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 1432 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{79}H_{144}NO_{17}PNa$ 計算值：1433.0063。實測值：1433.0048.

（9）4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖（第Ca3工程）

將（8）所得化合物（600mg, 0.425mmol），依實施例1（12）之方法反應，可得標題化合物（471mg, 產率81%）。

IR ν_{max}(膜) 3299 (w), 3085 (w), 2925, 2854, 1754, 1653, 1650, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (66H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 1.83-2.02 (4H, m), 2.17-2.22 (2H, m), 2.33 (1H, m), 3.10-3.36 (6H, m,含 3H, s, at 3.27 ppm), 3.38 (3H, s), 3.45-3.80 (12H, m), 3.81-4.10 (4H, m), 4.24-4.64 (8H, m), 5.15-5.39 (8H, m), 5.87-5.98 (3H, m), 6.10 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 1392 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{76}H_{140}NO_{17}PNa$ 計算值：1392.9757。實測值：1392.9757.

（10）二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（α體）及二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（β體）（第Ca4工程）

（a）將（9）所得化合物（214mg, 0.156mmol），依實施例1（13）（a）之方法反應，可得二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－D－吡喃葡糖苷（214mg, 產率 89%）。此可用於下一反應。

（b）將（a）所得化合物（210mg, 0.136mmol），依實施例1（13）（b）之方法反應，可得β體（78mg, 產率 37%）及α體（116 mg, 產率 55%）之油狀物。

β體：

IR ν_{max}(膜) 3308 (w), 3085 (w), 2926, 2854, 1757, 1668, 1550, 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26

(66H, bs), 1.40-1.75 (10H, m), 2.00-2.02 (4H, m), 2.10-2.24 (2H, m), 3.18-3.80 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.27 and 3.38 ppm), 4.00 (1H, m), 4.25 (1H, m), 4.56-4.63 (11H, m), 4.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.95 (1H, d, J=5.1, 8.1 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.23-5.43 (12H, m), 5.86-5.99 (5H, m), 7.50 (1H, d, J=9.5 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1552 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{149}NO_{20}P_2$ 計算值：1553.0046。實測值：1553.0037.

α 體：

IR ν_{max}(膜) 3305 (w), 3085 (w), 2925, 2854, 1757, 1658, 1548, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, bs), 1.40-1.73 (10H, m), 2.00-2.05 (4H, m), 2.21-2.25 (2H, m), 3.22-3.83 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 3.96-4.02 (2H, m), 4.25 (1H, m), 4.54-4.73 (11H, m), 5.23-5.40 (12H, m), 5.72 (1H, dd, J=3.3, 6.2 Hz), 5.89-5.99 (5H, m), 6.50 (1H, d, J=8.1 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1552 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{149}NO_{20}P_2$ 計算值：1553.0046。實測值：1553.0045.

（11）膦酸基 3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃

葡糖基〕－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ca5工程）

將（10）所得α體（75mg, 0.049mmol），依實施例1（14）之方法反應，可得蠟狀標題化合物（54mg, 產率86%）。

IR ν_{max}(KBr) 3290 (寬), 3080 (w, broad), 2924, 2853, 1630, 1550, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 4:1) δ 0.89 (12H, m), 1.27 (66H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 2.01-2.03 (4H, m), 2.24-2.26 (2H, m), 3.14-3.92 (23H, m,含2個3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 3.92-4.11 (2H, m), 4.72 (1H, d, J=8.8 Hz), 5.34-5.39 (2H, m), 5.63 (1H, m).

FABMS (陰離子) m/z, 1284 $[M-H]^-$.

HRFABMS, $C_{66}H_{128}NO_{18}P_2$ 計算值：1284.8607。實測值：1284.8607.

$C_{66}H_{129}NO_{18}P_2$ 分析計算值：C, 61.61; H, 10.11; N, 1.09; P, 4.81。實測值：C, 59.72; H, 9.44; N, 1.10; P, 4.12.

〔實施例4〕

膦酸基3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（第Ca5工程）

將實施例3（10）所得β體（112mg, 0.073mmol），依實

施例1（14）之方法反應，可得蠟狀標題化合物（61mg，產率65%）。

IR ν_{max}(KBr) 3288（寬），3072（w，寬），2925，2854，1631，1550，1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 4:1) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.27 (66H, bs), 1.40-1.76 (10H, m), 2.00-2.04 (4H, m), 2.24-2.28 (2H, m), 3.11-3.89 (23H, m,含2個3H, s at 3.31 and 3.40 ppm), 4.00-4.07 (2H, m), 4.93-4.98 (2H, m), 5.33-5.36 (2H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1284 $[M-H]^-$, 1306 $[M+Na-2H]^-$.

HRFABMS, $C_{66}H_{128}NO_{18}P_2$計算值：1284.8607。實測值：1284.8605.

$C_{66}H_{129}NO_{18}P_2$分析計算值：C, 61.61; H, 10.11; N, 1.09; P, 4.81。實測值：C, 61.22; H, 10.38; N, 1.28; P, 4.74.

〔實施例5〕

2－（膦酸氧基）乙基　6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷

（1）1，2：5，6－二－O－亞異丙基－3－O－十二基－α－D－呋喃葡萄糖（第Aa1工程）

將1，2：5，6－二－O－亞異丙基－α－D－呋喃葡萄糖（13.0g, 50mmol）及1－（甲磺醯氧基）十二烷（13.2g,

50mmol）溶在 DMF（50mL），於冰冷卻下加入氫化鈉（55%油中，2.28mg, 60mmol）。於 0℃下攪拌 15 分，再於室溫攪拌過夜，於冰冷卻下加入甲醇以分解氫化鈉，以乙酸乙酯稀釋。以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮後，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（9：1,再以 4：1），可得油狀標題化合物（15.5g, 產率 75%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.32 (3H, s), 1.35 (3H, s), 1.43 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.52-1.57 (2H, m), 3.51 (1H, m), 3.59 (1H, m), 3.85 (1H, d, J=2.9 Hz), 3.98 (1H, m), 4.06-4.14 (3H, m), 4.31 (1H, m), 4.52 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.88 (1H, d, J-3.7 Hz).

（2）烯丙基 3－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Aa 2 工程）

將（1）所得化合物(900mg, 2.160mmol)加入含 2%鹽酸之烯丙醇（2ml），將反應液回流 15 分。將反應液濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1,再以 1：3），可得油狀標題 α 體（674mg, 產率 80%）及 β 體。

α 體：

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.59-1.64 (2H, m), 2.19 (1H, d, J=9.5 Hz, OH), 2.24 (1H, t, J=6.3 Hz, OH), 2.79 (1H, d, J=2.9 Hz, OH),

3.45 (1H, d, J=8.8 Hz), 3.50-3.61 (2H, m), 3.64-3.71 (2H, m), 3.80-3.86 (2H, m), 3.93 (1H, m), 4.04 (1H, m), 4.23 (1H, m), 4.90 (1H, d, J=3.7 Hz, 異構物), 5.22-5.34 (2H, m), 5.92 (1H, m).

$C_{21}H_{40}O_6$分析計算值：C, 64.92; H, 10.38。實測值：C, 64.96; H, 10.17.

β體：

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$ + D_2O) δ 0.88 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.50-1.61 (2H, m), 3.46-4.53 (10H, m), 5.07 (1H, d, J=5.1 Hz), 5.21-5.42 (2H, m), 5.93 (1H, m).

（3）烯丙基3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa3工程）

將（2）所得α體（4.70g, 12.1mmol）溶於DMF（10mL），加入2,2-二甲氧丙烷（10mL）及p-TsOH（200mg），於室温下攪拌16小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（4：1－2：1），可得油狀標題化合物（4.20g, 產率81%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.41 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.53-1.60 (2H, m), 2.31 (1H, d, J=7.3 Hz, OH), 3.46-3.85 (8H, m), 4.04 (1H, m), 4.21 (1H, m), 4.92 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22-5.34 (2H, m), 5.93 (1H, m).

（4）烯丙基2－O－[（R）－3－（第三丁二甲矽烷氧基

）十四基]－3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ａａ４工程）

將（３）所得化合物（358mg, 0.835mmol）及（Ｒ）－3－（第三丁二甲矽烷氧基）－1－(甲磺醯氧基)十四烷（392mg, 0.927mmol）溶在 DMF（3mL），加入氫化鈉（55%油中，66mg, 1.513mmol）。於室温攪拌過夜，於冰冷卻下加入甲醇以分解氫化鈉，以乙酸乙酯稀釋。以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環已烷－乙酸乙酯（９：１），可得油狀標題化合物（510mg, 產率 81%）。

IR ν_{max}(膜) 2925, 2856, 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (6H, s), 0.86-0.89 (15H, m,含 9H, s, at 0.88 ppm), 1.26 (38H, broad s), 1.40 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.48-1.55 (2H, m), 1.70-1.77 (2H, m), 3.29 (1H, m), 3.47-3.78 (9H, m), 3.84 (1H, m), 4.04 (1H, m), 4.17 (1H, m), 4.91 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.20-5.34 (2H, m), 5.92 (1H, m).

FABMS m/z, 755 $[M+H]^+$.

HRFABMS $C_{44}H_{86}O_7SiNa$ 計算值：777.6040。實測值：777.5994.

（５）2－羥乙基 2－O－[（Ｒ）－3－（第三丁二甲矽烷氧基）十四基]－3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ａｂ１工程）

將（４）所得化合物（980mg, 0.230mmol）溶在 THF－

H_2O（7：2, 30mL），加入 $NaIO_4$（1.80g）及 2·5%四氧化鎢之第三丁醇（0.50g），於室溫下攪拌 2 小時後，以乙酸乙酯稀釋。以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮可得醛殘渣。溶在乙醇（10mL），加入 $NaBH_4$（100mg），攪拌 20 分。加入乙酸，以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（4：1），可得油狀標題化合物（448mg, 產率 41%）之油狀物。

IR ν_{max}(膜) 3468 (寬), 2926, 2856, 1465, 1380, 1370 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (6H, s), 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 0.89 (6H, t, J=6.3 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.40 (3H, s), 1.41-1.43 (2H, m),1.48 (3H, s), 1.52-1.56 (2H, m), 1.71-1.75 (2H, m), 2.82 (1H, bs, OH), 3.30 (1H, m), 3.51-3.85 (14H, m), 4.89 (1H, d, J=3.7 Hz).

（6）2－[（二烯丙膦酸基）氧基]乙基　2－O－[（R）－3－（第三丁二甲矽烷氧基）十四基]－3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A b 2 工程）

將（5）所得化合物（428mg, 0.564mmol）溶在 CH_2Cl_2（7mL）溶液，加入 1H－四唑（92mg），二異丙胺基磷酸二烯丙酯（277mg）及硫酸鈉（350mg），於室溫攪拌 30 分後，加入 THF（7mL）及 31%過氧化氫（200mg），於室溫攪拌 15 分後，以乙酸乙酯稀釋，以 10% $Na_2S_2O_3$ 水溶液，重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過

濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（2：1），可得標題化合物（504mg, 產率 97%）。

IR ν_{max}(膜) 2927, 2856, 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (6H, s), 0.88 (15H, bs), 1.26 (36H, bs), 1.39 (3H, s), 1.41-1.89 (12H, m), 4.22-4.27 (2H, m), 4.56-4.59 (4H, m), 4.88 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.21-5.41 (4H, m), 5.91-6.01 (2H, m).

（7）2－[（二烯丙膦酸基）氧基]乙基 －3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第 A b 3 工程）

將（6）所得化合物（489mg, 0.532mmol）溶在 MeOH（6mL），加入 p-TsOH（35mg），於室溫攪拌 2 小時後濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以乙酸乙酯，再溶離以 10% MeOH 乙酸乙酯溶液，可得蠟狀之標題化合物（340mg, 產率 84%）。

IR ν_{max}(膜) 3388, (寬), 2918, 2850, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.41-1.73 (6H, m), 2.56 (1H, m, OH), 2.68 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.12 (1H, bs, OH), 3.29 (1H, m), 3.44-3.92 (12H, m), 4.22-4.28 (2H, m), 4.55-4.59 (4H, m), 5.00 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.25-5.28 (2H, m), 5.35-5.41 (2H, m, 5.90-6.00 (2H, m).

（8）2－[(二烯丙膦酸基)氧基]乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－

6－O－甲基－2－〔（三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb1工程）

將三氯甲基亞胺醯基 2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－α，β－D－吡喃葡糖苷（360mg, 0.427mmol）及（7）所得（325mg, 0.425mmol）溶在 CH_2Cl_2（7.5mL），加入分子篩 4A（630mg），AgOTf（125mg, 0.486mmol）及 TMSOTf（20mg, 0.090mmol），於氮氣及室温攪拌過夜。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以乙酸乙酯，再溶離以含 5% MeOH 之乙酸乙酯溶液，可得膠狀之目的化合物（410mg, 產率 67%）。

IR ν_{max}(膜) 3500-3250, 2926, 2856, 1746, 1547,1464 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (51H, bs), 1.38-1.77 (8H, m), 2.72 (1H, bs, OH), 3.13 (1H, bs, OH), 3.21-3.90 (24H, m,含 2 個 3H, s, at 3.28 and 3.39 ppm), 4.07-4.30 (4H, m), 4.53-4.60 (8H, m), 4.65-4.90 (3H, m), 4.95 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.24-5.40 (8H, m), 5.89-5.99 (4H, m), 6.40 (1H, 寬, NH).

（9）2－[(二烯丙膦酸基)氧基]乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－[（R）

－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb2工程）

將含（8）所得化合物（410mg, 0.284mmol）之THF－AcOH（3：2, 15mL）溶液中加入鋅粉末（390mg），於室温下攪拌4小時。將反應液過濾後，在室温濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，將所得一級胺溶在THF（3mL）。加入含重碳酸鈉（100mg）之水（0.9mL）及順-瓦克岑寧酸之醯氯（102mg, 0.340mmol）之THF（1.5mL）溶液，於室温劇烈攪拌2小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以乙酸乙酯，再溶離以含5% MeOH之乙酸乙酯溶液，可得膠狀之標題化合物（355mg, 產率82%）。

IR ν_{max}(膜) 3398 (寬), 2925, 2855, 2480-2345 (w), 1640, 1555, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (68H, bs), 1.40-1.79 (10H, m), 1.99-2.04 (4H, m), 2.17-2.21 (2H, m), 3.18 (1H, bs, OH), 3.27-3.95 (26H, m,含2個3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 4.07-4.27 (4H, m), 4.55-4.65 (8H, m), 4.94 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.25-5.39 (10H, m), 5.90-5.99 (4H, m), 6.58 (1H, d, J=7.3 Hz, NH).

（10）2－（膦酸氧基）乙基6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－

2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb3工程）

將（9）所得化合物（166 mg, 0.109 mmol）溶在無水THF（10mL），加入Et_3N（60mg, 0.593mmol），HCOOH（56mg, 1.216mmol）及$Pd(PPh_3)_4$（15mg, 0.096mmol），於氮氣及54℃攪拌20小時。將反應液過濾濃縮，以DEAE-纖維素8g之柱精製。溶離以$CHCl_3$-MeOH-H_2O (2:3:1)之0.05mol/L AcO·NH_4溶液可得含目的物之部份。收集部份與$CHCl_3$-MeOH-H_2O (1:1:1)之混合物，加入$CHCl_3$及0.15mol/L鹽酸水，於分液漏斗中攪拌，收集下層$CHCl_3$層並濃縮，可得蠟狀之標題化合物（100mg, 產率67%）。

IR ν_{max} (KBr) 3289 (br), 2924, 2853, 1629 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$+CD_3OD) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (68H, br s), 1.39-1.75 (10H, m), 1.40-1.77 (10H, m), 1.98-2.04 (4H, m), 2.17-2.22 (2H, m), 3.23-4.85 (26H, m,含2個3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 4.00-4.18 (4H, m), 4.69 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.94 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.33-5.38 (2H, m).

$C_{70}H_{137}NO_{20}P_2$+H_2O分析計算值：C, 60.36; H, 10.06; N, 1.01; P, 4.45。實測值：C, 60.11; H, 10.15; N, 1.28; P, 4.34.

〔實施例6〕

2－（膦酸氧基）乙基　6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基 3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 4 工程）

將實施例 5（3）所得化合物（2.84g, 6.63mmol）及 1－(甲磺醯氧基)十四烷（2.33g, 7.95mmol）溶在 DMF（20mL），加入氫化鈉（55%油中，347mg, 7.59mmol）。將反應液於室溫攪拌過夜，於冰冷却下加入甲醇以分解氫化鈉，以乙酸乙酯稀釋。以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（9：1），可得油狀標題化合物（3.10g, 產率 75%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (40H, broad s), 1.41 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.50-1.61 (4H, m), 3.30 (1H, m), 3.50-3.74 (8H, m), 3.84 (1H, m), 4.07 (1H, dd, J=6.6, 13.2 Hz), 4.18 (1H, dd, J=5.1, 13.2 Hz), 4.91 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22 (1H, m), 5.32 (1H, m), 5.92 (1H, m).

$C_{38}H_{72}O_6$ 分析計算值：C, 73.03; H, 11.61。實測值：C, 73.02; H, 11.54.

（2）2－羥乙基 3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－2

－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ab1工程）

將（1）所得化合物（250mg, 0.400mmol），依實施例5（5）之方法反應，可得油狀標題化合物（173mg, 產率69%）。

IR ν_{max}(膜) 3453 (寬), 2925, 2855, 1466, 1380, 1370 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (40H, bs), 1.40 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.51-1.57 (4H, m), 3.01(1H, bs, OH), 3.31 (1H, dd, J=4.4, 8.8 Hz), 3.50-3.91 (13H, m), 4.89 (1H, d, J=3.7 Hz).

（3）2－[（二烯丙膦酸基）氧基]乙基 3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ab2工程）

將（2）所得化合物（154mg, 0.245mmol），依實施例5（6）之方法反應，可得油狀標題化合物（180mg, 產率93%）。

IR ν_{max}(膜) 2925, 2855, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6-7.3 Hz), 1.21-1.30 (40H, m), 1.39 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.50-1.58 (4H, m), 3.29 (1H, dd, J=3.7, 8.8 Hz), 3.51-3.88 (11H, m), 4.23-4.27 (2H, m), 4.56-4.59 (4H, m), 4.89 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.21-5.41 (4H, m), 5.91-6.00 (2H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 789 $[M+H]^+$, 811 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{43}H_{81}O_{10}PNa$ 計算值：811.5465。實測值：811.5472.

（4）2－[（二烯丙膦酸基）氧基]乙基 3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ab3工程）

將（3）所得化合物（161mg, 0.204mmol），依實施例5（7）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（148mg, 產率97%）。

IR ν_{max}(膜) 3409 (br), 2925, 2854, 2626 (br w), 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (40H, bs), 1.54-1.58 (4H, m), 3.27 (1H, dd, J=3.7, 8.8 Hz), 3.41-3.91 (11H, m), 4.24-4.28 (2H, m), 4.48-4.59 (4H, m), 4.95 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19-5.40 (4H, m), 5.90-6.00 (2H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 749 $[M+H]^+$, 771 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{40}H_{78}O_{10}P$ 計算值：749.5332。實測值：749.5341.

（5）2－[(二烯丙膦酸基)氧基]乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb1工程）

將（4）所得化合物（127mg, 0.170mmol），依實施例5（8）之方法反應，可得膠狀之標題化合物（152mg, 產率63%）。

IR ν_{max}(膜) 3287 (br), 3083 (w), 2926, 2854, 1746, 1650 (w), 1544, 1460 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (52H, bs), 1.38-1.46 (2H, m), 1.53-1.58 (4H, m), 1.69-1.77 (2H, m), 2.65 (1H, bs, OH), 3.21-3.89 (23H, m,含 2 個 3H, s at 3.28 and 3.39 ppm), 4.09-4.32 (4H, m), 4.52-4.60 (8H, m), 4.90 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.24-5.40 (8H, m), 5.89-5.99 (4H, m), 6.41 (1H, bs, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1452, 1450 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{67}H_{122}NO_{20}P_2Na$ 計算值：1450.6999。實測值：1450.6974.

（6）2－[(二烯丙膦酸基)氧基]乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 C b 2 工程）

將（5）所得化合物（322mg, 0.225mmol），依實施例 5（9）之方法反應，可得膠狀之標題化合物（188mg, 產率 55%）。

IR ν_{max}(膜) 3299 (br w), 3085 (w), 2925, 2855, 1656, 1550, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (70H, bs), 1.40-1.79 (10H, m), 1.99-2.07 (4H, m), 2.17-2.25 (2H, m), 3.01 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.17-3.82 (24H, m,含 2 個 3H, s at 3.28 and 3.38 ppm), 3.97-4.31 (5H, m), 4.52-4.58 (8H, m), 4.88 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.13 (1H, d,

J=8.1 Hz), 5.23-5.41 (10H, m), 5.89-6.00 (4H, m), 6.62 (1H, d, J=6.6 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1540 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{82}H_{153}NO_{19}P_2Na$ 計算值：1541.0410。實測值：1541.0365.

（7）2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Cb3 工程）

將（6）所得化合物（172mg, 0.113mmol），依實施例 5（10）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（52mg, 產率 34%）。

IR ν_{max} (KBr) 3299 (br w), 3085 (w), 2925, 2855, 1656, 1550, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (70H, bs), 1.40-1.79 (10H, m), 1.99-2.07 (4H, m), 2.17-2.25 (2H, m), 3.01 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.17-3.82 (24H, m,含 2 個 3H, s at 3.28 and 3.38 ppm), 3.97-4.31 (5H, m), 4.52-4.58 (8H, m), 4.88 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.23-5.41 (10H, m), 5.89-6.00 (4H, m), 6.62 (1H, d, J=6.6 Hz, NH).

FABMS (陰離子) m/z, 1356 $[M-H]^-$, 1378 $[M+Na-2H]^-$.

HRFABMS $C_{70}H_{136}NO_{19}P_2Na$ 計算值：1356.9182。實測值：

1356.9155.

$C_{70}H_{137}NO_{19}P_2 \cdot 2.5xCH_3COONH_4$ 分析計算值：C, 58.06; H, 10.04; N, 3.16; P, 3.99。實測值：C, 58.08; H, 9.26; N, 2.81; P, 3.74.

〔實施例 7〕

2－膦酸乙基 6－O－[2－去氧－3－O－{（R）－3－甲氧癸基}－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－十八碳烯醯胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基]－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）2－溴乙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Da1 工程）

將 2－羥乙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（1.10g, 1.83mmol）溶在二氯甲烷（10mL），加入四溴化碳（731mg, 2.20mmol）及三苯膦（671mg, 2.56mmol），於室温下攪拌 2 小時。將反應液以二氯甲烷稀釋，以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化，溶離以己烷－乙酸乙酯（9：1），可得標題化合物（1.20g, 產率 99%）。

IR νmax($CHCl_3$) 2927, 2855 cm^{-1}.

500 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.60 (46H, m,含 3H, s, δ 1.41, 3H, s, δ 1.48), 3.30 (1H, dd, J=2.9, 8.8 Hz), 3.50-3.57 (4H, m), 3.59-3.75 (6H, m), 3.83-3.96 (3H，m), 4.91 (1H, d, J=3.9 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z 701 $(M+K)^+$, 685 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{35}H_{67}BrO_6Na$: 685.4002；實測值：685.4056.

（2）2－（二烯丙膦酸基）乙基 2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Da2工程及第Da3工程）

將（1）所得化合物（1.20g, 1.81mmol）加入亞磷酸三烯丙酯（5mL），於氮氣下及180℃下加熱攪拌2小時，減壓濃縮，以矽膠柱層析純化，溶離以己烷－乙酸乙酯（2：3）可得混合物。將混合物溶在80%乙酸水溶液，於60℃下攪拌1小時，減壓濃縮，以乙酸乙酯稀釋。以水，飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化，溶離以氯仿－乙醇（20：1），可得標題化合物（760mg, 產率60%）。

IR νmax($CHCl_3$) 3598, 3420, 3089, 2927, 2855 cm-1.

500 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.61 (40 H, m), 2.28(1H, brs, OH), 2.58 (1H, brs, OH), 3.27 (1H, dd, J=2.9, 9.8 Hz), 3.44-3.53 (3 H, m), 3.57-3.62 (2H, m), 3.70-3.80 (3H, m), 3.84-3.92 (2H, m), 3.98 (1H, m), 4.51-4.60 (4H, m), 4.90 (1H, d, J=2.9 Hz), 5.24-5.38 (4H, m), 5.90-5.98 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z 743 $(M+K)^+$, 727 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{38}H_{73}O_9PNa$: 727.4889；實測值：727.4892.

（3）2－（二烯丙膦酸基）乙基 6－O－[2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6

－Ｏ－甲基－2－（2,2,2－三氯乙氧羰胺基）－β－Ｄ－吡喃葡糖基］－二－Ｏ－十二基－α－Ｄ－吡喃葡糖苷（第Ｄb１工程）

將三氯甲基亞胺醯基2－去氧－4－Ｏ－二烯丙膦酸基－3－Ｏ－〔（Ｒ）－3－甲氧癸基〕－6－Ｏ－甲基－α，β－Ｄ－吡喃葡糖苷（338mg, 0.401mmol）溶在二氯甲烷（5mL），加入（2）所得化合物（189mg, 0.268mmol），於氮氣下加入三氟甲磺酸銀（155mg, 0.604mmol），於室温下攪拌1小時。反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液以中止反應，以二氯甲烷萃取，以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化，溶離以己烷－乙酸乙酯（1：9），可得標題化合物（273mg, 產率74%）。

IR νmax($CHCl_3$) 3449, 3255, 3088, 2928, 2873, 2856, 1734 cm^{-1}.

500 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.80 (54H, m), 2.24-2.32 (2H, m), 2.55 (1H, s, OH), 3.21-3.36 (7H, m,含 3H, s, δ 3.29), 3.39 (3H, s), 3.42-3.66 (7H, m), 3.71-3.88 (6H, m), 3.92-3.99 (2H，m), 4.16 (1H, d, J=10.7 Hz), 4.30 (1H, q, J=8.8, 9.8 Hz), 4.53-4.59 (8H，m), 4.70, 4.78 (2H, ABq, J=11.7 Hz), 4.87 (1H, d, J=2.9 Hz), 4.93 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.23-5.39 (8H, m), 5.88-5.98 (4H, m), 6.75 (1H, d, J=6.8 Hz, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z 1422 $(M+K)^+$, 1406 $(M+Na)^+$.

HRMS（ESI，陽性），計算值 $C_{65}H_{118}Cl_3NO_{19}P_2Na$: 1406.6732；實測值：1406.6720.

（4）2－（二烯丙膦酸基）乙基 6－O－[2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－十八碳烯醯胺基〕－β－D－吡喃葡糖基]－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Db2工程）

將（3）所得化合物（220mg, 0.159mmol）溶在四氫呋喃（4mL），加入乙酸（0.5mL）及鋅（210mg），於室温下攪拌3小時。濾除鋅後，將反應液減壓濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑所得粗胺溶在二氯甲烷（5mL），加入（Z）－11－十八碳烯酸（68mg, 0.239mmol）及1－乙基－3－（3－二甲胺丙基）碳化二亞胺鹽酸鹽（55mg, 0.287mmol），於室温下攪拌20小時。將反應液以二氯甲烷稀釋，以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化，溶離以乙酸乙酯可得標題化合物（122mg, 產率52%）。

IR νmax($CHCl_3$) 3004, 2928, 2856, 1662 cm^{-1}.

500 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.80 (76H, m), 1.99-2.01 (4H, m), 2.16-2.33 (4H, m), 2.85 (1H, d, J=3.9 Hz, OH), 3.07 (1H, m), 3.23-3,25 (2H, m), 3.29 (3H, s), 3.36 (1H, m), 3.38 (3H, s), 3.44 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.48-3.84 (12H, m), 3.91 (1H, m), 4.09 (1H, t, J=9.8,

8.8 Hz), 3.48-3.84 (12H, m), 3.91 (1H, m), 4.09 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 4.17 (1H, d, J=10.7 Hz), 4.25 (1H, q, J=9.8, 8.8 Hz), 4.50-4.58 (8H, m), 4.85 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.19 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.23-5.38 (10H, m), 5.89-5.98 (4H, m), 6.91 (1H, d, J=6.8 Hz, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z 1512 $(M+K)^+$, 1496 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{80}H_{149}NO_{18}P_2Na$: 1497.0139；實測值：1497.0123.

（5）2－膦酸乙基 6－O－[2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－十八碳烯醯胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基]－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Db3工程）

將（4）所得化合物（110mg, 0.075mmol）溶在四氫呋喃（5mL），加入三苯膦（9.8mg, 0.037mmol），三乙胺（52μL, 0.373mmol），甲酸（28μL, 0.742mmol）及肆三苯膦鈀（4.4mg, 0.004mmol），於50℃攪拌5小時。將反應液減壓濃縮，以氯仿稀釋，以0.1mol/L鹽酸水溶液洗淨，將氯仿層減壓濃縮。所得混合物以DEAE纖維素（乙酸型）柱層析精製，溶離以0.05mol/L乙酸銨溶液（氯仿：甲醇：水＝2：3：1）。溶在氯仿（4mL），甲醇（8mL）及0.1mol/L鹽酸水溶液（3.2mL），加入氯仿（4mL）及0.1mol/L鹽酸水溶液（4mL）並洗淨。分離氯仿層，減壓蒸除溶劑，可得白色固體之標題化合物（80mg, 產率82%

）。

IR νmax(KBr) 3284, 3218, 3178, 3116, 2955, 2924, 2853, 1655, 1630 cm^{-1}.

500 MHz ^1H NMR ($CD_3OD:CDCl_3$= 5:1) δ 0.90 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.28-1.67 (74H, m), 1.73-1.77 (2H, m), 2.01-2.03 (4H, m), 2.16 (2H, dt, J=7.8, 18.6 Hz), 2.25 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.22 (1H, dd, J=2.9, 9.8 Hz), 3.31 (3H, s), 3.34 (1H, m), 3.41 (3H, s), 3.46 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 3.54-3.85 (15H, m), 3.96 (1H, m), 4.07-4.12 (2H, m), 4.54 (1H, d, J=8.8 Hz). 4.87 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.31-5.37 (2H, m).

〔實施例 8〕

膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷

（1）1，2：5，6－二－O－亞異丙基－3－O－十二基－α－D－呋喃葡萄糖（第 A a 1 工程）

將 1，2：5，6－二－O－亞異丙基－α－D－呋喃葡萄糖（26.0g, 0.10mol）及甲磺酸十二碳酯（13.2g, 0.05mol），依實施例 1（1）之方法反應，可得油狀物之標題化合物（31.1g, 產率 75%）。

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.32 (3H, s), 1.35 (3H, s), 1.43 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.52-1.57 (2H, m), 3.51 (1H, m), 3.59 (1H, m),

3.85 (1H, d, J=2.9 Hz), 3.98 (1H, m), 4.06-4.14 (3H, m), 4.31 (1H, m), 4.52 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.88 (1H, d, J=3.7 Hz).

（2）烯丙基 3－O－十二基－α,β－D－吡喃葡糖苷（第 Aa2 工程）

將（1）所得化合物（900mg, 2.160mmol）加入含 2% 鹽酸之烯丙醇（10mL），將反應液回流 20 分。將反應液濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1, 再以 1：3），可得油狀標題化合物 α 體（674mg, 產率 80%）及 β 體（64mg, 產率 8%）。

α 體：

Rf=0.23 (環己烷-EtOAc (1:1)).

mp 72-73.5℃ (針狀晶).

IR ν_{max} (KBr) 3306, 2920, 2852 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.59-1.64 (2H, m), 2.19 (1H, d, J=9.5 Hz, OH), 2.24 (1H, t, J=6.3 Hz, OH), 2.79 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.45 (1H, d, J=8.8 Hz), 3.50-3.61 (2H, m), 3.64-3.71 (2H, m), 3.80-3.86 (2H, m), 3.93 (1H, m), 4.04 (1H, m), 4.23 (1H, m), 4.90 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22-5.34 (2H, m), 5.92 (1H, m).

$C_{21}H_{40}O_6$ 分析計算值：C, 64.92; H, 10.38。實測值：C, 64.96; H, 10.17.

β 體：

Rf=0.31 (環己烷-EtOAc (1:1)).

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.50-1.61 (2H, m), 3.46-3.53 (10H, m), 5.07 (1H, d, J=5.1 Hz), 5.21-5.42 (2H, m), 5.93 (1H, m).

（3）烯丙基 3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 3 工程）

將（2）所得化合物 α 體（470mg, 1.210mmol），依實施例 1（3）之方法處理，可得油狀標題化合物（420mg, 81%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (18H, bs), 1.41 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.53-1.60 (2H, m), 2.31 (1H, d, J=7.3 Hz, OH), 3.46-3.85 (8H, m), 4.04 (1H, m), 4.21 (1H, m), 4.92 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22-5.34 (2H, m), 5.93 (1H, m).

（4）烯丙基 2－O－[（R）－3－（第三丁二甲矽烷氧基）十四基]－3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 4 工程）

將（3）所得化合物（980mg, 2.287mmol），依實施例 1（4）之方法處理，可得蠟狀之標題化合物(1.533g, 67%)。

IR ν_{max}(膜) 2925, 2856, 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (3H, s), 0.86-0.89 (15H, m,含 9H, s, at δ 0.88ppm), 1.26 (38H, bs), 1.40 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.49-1.55 (2H, m), 1.70-1.77 (2H, m), 3.29 (1H, m), 3.45-3.78 (9H, m), 3.84 (1H, m), 4.04 (1H, m),

4.17 (1H, m), 4.91 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.20-5.34 (2H, m), 5.92 (1H, m).

FABMS（陽離子）m/z, 755 $[M+H]^+$, 777 $[M+Na]^+$（加入NaI). HRFABMS, $C_{44}H_{86}O_7SiNa$ 計算值：777.6040。實測值：777.5994.

（5）烯丙基 3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa5工程）

將（4）所得化合物（965mg, 1.287mmol），依實施例1（5）之方法處理，可得蠟狀之標題化合物（386mg, 產率50%）。

IR ν_{max} (KBr) 3400-3260, 2920, 2850 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.89 (6H, m), 1.26 (36H, bs), 1.41-1.73 (6H, m), 2.07 (1H, bs, OH), 2.60 (1H, bs, OH), 2.96 (1H, bs, OH), 3.30 (1H, m), 3.50-3.89 (10H, m), 4.04 (1H, m), 4.20 (1H, m), 5.00 (1H, m), 5.22-5.34 (2H, m), 5.95 (1H, m).

FABMS（陽離子）m/z, 599 $[M-H]^+$, 601 $[M+H]^+$, 623 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{35}H_{68}O_7Na$ 計算值：623.4862。實測值：623.4861.

（6）（E）－1－丙烯基 3－O－癸基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa6工程）

將（5）所得化合物（381mg, 0.634mmol），依實施例1（6）之方法反應，可得粉狀標題化合物（381mg, 產率

100%）。

IR ν_{max} (KBr) 3411 (br), 2920, 2850, 1679 (w), 1468 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.41-1.73 (9H, m), 1.86 (1H, bs, OH), 2.45 (1H, bs, OH), 2.72 (1H, bs, OH), 3.32 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 3.49-3.92 (10H, m), 5.16-5.23 (2H, m), 6.19 (1H, m).

FABMS（陽離子）m/z, 601 $[M+H]^+$, 623 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{35}H_{68}O_7Na$ 計算值：623.4862。實測值：623.4880.

（7）（E）－1－丙烯基 6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第 Aa7 工程）

將（6）所得化合物（747mg, 1.243mmol），依實施例 1（7）之方法反應，可得粉狀標題化合物（670mg, 產率 75%）。

IR ν_{max} (KBr) 3226, 2925, 2853, 1749, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.08 (6H, s), 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 0.90 (9H, s), 1.26 (36H, bs), 1.40-1.73 (7H, m, 含 3H, dd, J=1.5, 6.6 Hz, at δ 1.55 ppm), 2.74 (1H, bs, OH), 2.81 (1H, bs, OH), 3.30 (1H, m), 3.51-3.87 (10H, m), 5.14 (1H, d, J=3.7 Hz).

FABMS（陽離子）m/z, 715 $[M+H]^+$, 737 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{41}H_{82}O_7SiNa$ 計算值：737.5728。實測值：737.5730.

（8）（E）－1－丙烯基 4－O－烯丙氧羰基－2－O－[（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基]－6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa8工程）

將（7）所得化合物（659mg, 0.921mmol），依實施例1（8）之方法反應，可得標題化合物（813mg, 產率 100%）。

IR ν_{max}(膜) 2927, 2856, 1749, 1680, 1464, 1371 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.02 (3H, s), 0.03 (3H, s), 0.86-0.90 (15H, m,含 9H, s, at δ 0.88 ppm), 1.25 (36H, bs), 1.46-1.63 (7H, m,含 3H, dd, J=2.2, 6.6 Hz, at δ 1.54 ppm), 1.88-1.91 (2H, m), 3.35 (1H, m), 3.53 (1H, m), 3.65-3.80 (7H, m), 4.59-4.65 (4H, m), 4.71 (1H, t, J=9.9 Hz), 4.78 (1H, m), 5.09 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.18 (1H, m), 5.25-5.39 (4H, m), 5.89-5.98 (2H, m), 6.17 (1H, qd, J=2.2, 12.5 Hz).

（9）4－O－烯丙氧羰基－2－O－[（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基]－3－O－十二基－D－吡喃葡糖（第Aa9工程）

將（8）所得化合物（840mg, 0.951mmol），依實施例1（9）之方法反應，可得標題化合物（640mg, 產率 64%）。

IR ν_{max}(膜) 3527 (br), 2925, 2854, 1747, 1679 (w) cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (36H, bs), 1.50-1.65 (7H, m,含 3H, dd, J=1.5, 6.6 Hz, at δ

1.55 ppm), 1.87-1.92 (2H, m), 2.33 (1H, bs, OH), 3.37 (1H, dd, J=2.9, 9.5 Hz), 3.55-3.81 (8H, m), 4.60-4.67 (4H, m), 4.72 (1H, m), 4.80 (1H, m), 5.13 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.18 (1H, qd, J=6.6, 12.5 Hz), 5.25-5.40 (4H, m), 5.89-5.98 (2H, m), 6.16 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS（陽離子）m/z, 768 $[M+H]^+$, 791 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{43}H_{76}O_{11}Na$ 計算值：791.5286。實測值：791.5281.

（10）（E）－1－丙烯基 2－O－〔（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基〕－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ca1 工程）

將（9）所得化合物（606mg, 0.718mmol），依實施例 1（10）之方法反應，可得標題化合物（867mg, 產率 100%）。

IR ν_{max}(膜) 3400-3080 (w), 2927, 2856, 1745 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.25-1.30 (48H, m), 1.38-1.75 (9H, m), 1.85-1.90 (2H, m), 3.23-3.80 (22H, m,含 2 個 3H, s, at δ 3.28 and 3.38 ppm), 4.04 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.26 (1H, dd, J=9.5, 18.3 Hz), 4.51-4.85 (12H, m), 5.10 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.16 (1H, m), 5.23-5.40 (8H, m), 5.89-5.99 (1H, m), 6.62 (4H, m), 6.16 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS（陽離子）m/z, 1470 [M+Na, $^{35}Cl]^+$, 1472.

HRFABMS $C_{70}H_{121}Cl_3NO_{21}PNa$ 計算值：1470.7132。實測值：1470.7102.

（11）（E）－1－丙烯基 4－O－烯丙氧羰基－2－O－〔（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基〕－3－O－十二基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ca2 工程）

將（10）所得化合物（895mg, 0.617mmol），依實施例 1（11）之方法反應，可得油狀標題化合物（428mg, 產率 45%）。

IR ν_{max}(膜) 3306 (w), 2926, 2855, 1747, 1678, 1659, 1547, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (66H, bs) 1.40-1.80 (13H, m,含 3H, dd, J=1.5, 6.6 Hz, at δ 1.54 ppm), 1.84-1.89 (2H, m) 2.00-2.05 (4H, m), 2.22-2.26 (2H, m), 3.22-3.79 (20H, m,含 2 個 3H, s, at δ 3.28 and 3.37 ppm), 3.85 (1H, m), 4.04 (1H, m), 4.24 (1H, m), 4.53-4.72 (10H, m), 4.78-4.84 (2H, m), 5.09 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.16 (1H, m), 5.22-5.41 (10H, m), 5.88-5.99 (4H, m), 6.05 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.13 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS（陽離子）m/z, 1560 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{85}H_{152}NO_{20}PNa$ 計算值：1561.0543。實測值：

1561.0560.

（12） 4－O－烯丙氧羰基－2－O－〔（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基〕－3－O－十二基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－α－D－吡喃葡糖（第Ca3工程）

將（11）所得化合物（421mg, 0.274mmol），依實施例1（12）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（274mg, 產率67%）。

IR ν_{max}(膜) 3300 (w), 2926, 2855, 1748, 1652, 1549, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.88 (12H, m), 1.25 (66H, bs), 1.40-1.90 (13H, m,含 OH), 1.92-2.04 (4H, m), 2.16-2.19 (2H, m), 3.08-3.77 (20H, m,含 3H, s, at 3.27 ppm, and 3H, s, at 3.38 ppm), 3.85-4.63 (14H, m), 4.82 (1H, m), 5.23-5.40 (11H, m), 5.88-5.98 (4H, m), 6.05 (1H, d, J=7.3 Hz, NH).

FABMS（陽離子）m/z, 1520 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{148}NO_{20}PNa$ 計算值：1521.0230。實測值：1521.0250.

（13） 二烯丙膦酸基4－O－烯丙氧羰基－2－O－〔（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基〕－3－O－十二基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－

3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－α－D－吡喃葡糖苷（α體）及二烯丙膦酸基　4－O－烯丙氧羰基－2－O－〔（R）－3－（烯丙氧羰氧基）十四基〕－3－O－十二基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－β－D－吡喃葡糖苷（β體）（第Ca4工程）

將（12）所得化合物（265mg, 0.177mmol），依實施例1（13）之方法反應，可得標題化合物α體（138mg, 產率47%）及β體（141mg, 產率48%）油狀化合物。

α體：

IR ν_{max}(膜) 3306 (w), 2926, 2856, 1747, 1660, 1548 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.90 (12H, m), 1.25 (66H, bs), 1.40-2.05 (16H, m), 2.21-2.25 (2H, m), 3.22-4.06 (23H, m,含2個3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 4.26 (1H, dd, 9.5, 18.3 Hz), 4.54-4.62 (12H, m), 4.64-4.73 (2H, m), 4.78 (1H, t, J=5.9 Hz), 5.23-5.43 (14H, m), 5.72 (1H, dd, J=3.7, 6.6 Hz), 5.88-6.01 (6H, m), 6.54 (1H, d, J=8.1 Hz, NH).

FABMS（陽離子）m/z, 1680 $[M+Na]^+$.

β體：

IR ν_{max}(膜) 3309 (w), 2926, 2856, 1748, 1678, 1550, 1462 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86-0.90 (12H, m), 1.26 (66H,

bs), 1.40-2.07 (16H, m), 2.21-2.24 (2H, m), 3.18-3.86 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.27 and 3.38 ppm), 3.99 (1H, m), 4.25 (1H, dd, 9.5, 18.3 Hz), 4.43-4.65 (12H, m), 4.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.78 (1H, m), 4.93 (1H, dd, J=5.1, 8.1 Hz), 5.19-5.43 (14H, m), 5.86-6.00 (6H, m), 7.48 (1H, d, J=9.5 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1680 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{88}H_{157}NO_{23}P_2Na$ 計算值：1681.05。實測值：1681.05.

（14） 膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ca 5 工程）

將（13）所得化合物 α 體（140mg, 0.084mmol），依實施例 1（14）之方法反應，可得粉狀標題化合物（45mg, 產率 40%）。

IR ν_{max} (KBr) 3289 (w), 3077 (w), 2924, 2853, 1627, 1556, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.86-0.90 (12H, m), 1.27 (66H, bs), 1.40-1.74 (12H, m), 1.97-2.02 (4H, m), 2.22-2.24 (2H, m), 3.22-4.13(26H, m,含 2 個 3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 4.77 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.35-5.39 (2H, m), 5.72 (1H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1328 $[M-H]^-$, 1350 $[M+Na-2H]^-$.

HRFABMS, $C_{68}H_{132}NO_{19}P_2$ 計算值：1328.8871。實測值：1328.8873.

〔實施例 9〕

膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（R）－3－羥基十四基]－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ca 5 工程）

將實施例 8（13）所得化合物 β 體（150mg, 0.090mmol），依實施例 1（14）之方法反應，可得粉狀標題化合物（45mg, 產率 37%）。

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, bs), 1.41-1.74 (12H, m), 2.00-2.04 (4H, m), 2.24-2.28 (2H, m), 3.12-4.07 (26H, m,含 2 個 3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 4.92-4.97 (2H, m), 5.34-5.36 (2H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1328 $[M-H]^-$.

$C_{68}H_{133}NO_{19}P_2$ 分析計算值：C, 61.38; H, 10.07; N, 1.05; P, 4.66。實測值：C, 61.00; H, 9.97; N, 1.12; P, 4.24.

〔實施例 10〕

膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O

－十二基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa4工程）

將實施例8（3）所得烯丙基3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（2.90g, 11.14mmol），使用烷化劑及溴十二烷，依實施例1（4）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（6.49g, 產率98%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.41 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.50-1.60 (4H, m), 3.30 (1H, m), 3.49-3.74 (8H, m), 3.83 (1H, m), 4.08 (1H, dd, J=6.6, 13.3 Hz), 4.18 (1H, dd, J=5.1, 13.3 Hz), 4.90 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22 (1H, m), 5.32 (1H, m), 5.92 (1H, m).

（2）烯丙基2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa5工程）

將（1）所得化合物（6.40g, 10.722mmol），依實施例1（5）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（2.62g, 產率44%）。

IR ν_{max} (KBr) 3364 (br), 2919, 2850, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.54-1.60 (4H, m), 1.95 (1H, t, J=5.7 Hz, OH), 2.46 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.28 (1H, m), 3.46-3.90 (8H, m), 3.93 (1H, m), 4.07 (1H, dd, J=6.6, 13.2 Hz), 4.20 (1H, dd, J=5.1, 13.2 Hz), 4.96 (1H, d, J=3.7 Hz) 5.21-5.35 (2H,

m), 5.93 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 555 $[M-H]^+$, 579 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{33}H_{64}O_6Na$ 計算值：579.4600。實測值：579.4581.

（3）（E）－1－丙烯基 2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 6 工程）

將（2）所得化合物（2.60g, 4.67mmol），依實施例 1（6）之方法反應，可得標題化合物（2.60g, 產率 100%）。

IR ν_{max} (KBr) 3341 (br), 2919, 2851, 1678 (w), 1468 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.55-1.60 (9H, m), 1.89 (1H, bs, OH), 2.50 (1H, m, OH), 3.30 (1H, dd, J=3.7, 8.8 Hz), 3.46-3.78 (6H, m), 3.70-3.84 (2H, m), 3.93 (1H, m), 5.12 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19 (1H, qd, J=6.6, 12.5 Hz), 6.18 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 555 $[M-H]^+$, 579 $[M+Na]^+$.

（4）（E）－1－丙烯基 6－O－（第三丁二甲矽烷基）－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 7 工程）

將（3）所得化合物（2.70g, 4.848mmol），依實施例 1（7）之方法反應，可得標題化合物（3.11g, 產率 95%）。

IR ν_{max}(膜) 3504, 2926, 2855, 1680 (w), 1659 (w), 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (6H, s), 0.88 (9H, s), 0.88-0.92 (15H, m,含 9H, s, at δ 0.90 ppm), 1.26 (36H, bs), 1.58-1.65 (7H, m), 2.71 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.28 (1H, dd, J=2.7, 9.5 Hz), 3.52-3.90 (9H, m), 5.10 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19 (1H, m), 6.19 (1H, dd, J=2.2, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 671 $[M-H]^+$, 693 $[M+Na]^+$ (加入 NaI).

HRFABMS $C_{39}H_{78}O_6SiNa$ 計算值：693.5466。實測值：693.5469.

（5）（E）－1－丙烯基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－（第三丁二甲矽烷基）－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 8 工程）

將（4）所得化合物（3.10g, 4.619mmol），依實施例 1（8）之方法反應，可得標題化合物（3.49g, 產率 100%）。

IR ν_{max}(膜) 2926, 2856, 1758, 1680 (w), 1661 (w), 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.02 (3H, s), 0.03 (3H, s), 0.88 (9H, s), 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (36H, bs), 1.51-1.57 (7H, m), 3.35 (1H, dd, J=3.7, 9.7 Hz), 3.51-3.83 (8H, m), 4.62-4.65 (2H, m), 4.72 (1H, t, J=9.5 Hz), 5.10 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19 (1H, m), 5.26-5.39 (2H, m), 5.94 (1H, m), 6.18 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 753 $[M-H]^+$, 777 $[M+Na]^+$ (加入

NaI).

HRFABMS $C_{43}H_{82}O_8SiNa$ 計算值：777.5677。實測值：777.5641.

（6）4－O－烯丙氧羰基－2，3－二－O－十二基－D－吡喃葡糖（第Aa10工程）

將（5）之化合物（3.60g, 4.767mmol）溶在二氯甲烷（10mL）及乙腈（20mL），加入48%氫氟酸水溶液（3mL），於室温下攪拌16小時，稀釋以乙酸甲酯。反應液以水，重碳酸鈉溶液及食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮後，以矽膠柱層析純化。溶離以乙酸乙酯，可得標題化合物（2.12g, 產率74%）。

IR ν_{max}(膜) 3446 (br), 2920, 2851, 1754, 1724, 1468 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (32H, bs), 1.43-1.58 (2H, m), 1.69 (1H, bs, OH), 3.12-3.98 (7H, m), 4.65-4.72 (3H, m), 5.28-5.40 (2H, m), 5.93 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 583, 623 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{34}H_{64}O_8Na$ 計算值：623.4499。實測值：623.4490.

（7）6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－D－吡喃葡糖（第Cc1工程）

將（6）所得化合物（2.65g, 3.142mmol）及三氯甲基亞

胺醯基 2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基〕－D－吡喃葡糖苷（1.82g, 3.112mmol）（美國專利第 5,935,938 號公報記載），依實施例 1（10）之方法反應，可得標題化合物（3.86g, 產率 96%）。

IR ν_{max}(膜) 3500-3100 (w), 2926, 2856, 1753, 1736, 1542 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (48H, bs), 1.43-1.75 (6H, m), 3.11-3.90 (24H, m), 4.13-4.40 (2H, m), 4.55-4.85 (10H, m), 5.24-5.39 (6H, m), 5.89-5.99 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 1304, 1302 $[M+Na, {}^{35}Cl]^+$.

HRFABMS $C_{61}H_{109}Cl_3NO_{18}PNa$ 計算值：1302.6346。實測值：1302.6333.

（8）4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－D－吡喃葡糖（第 Cc2 工程）

將（7）所得化合物（1.90g, 1.482mmol），依實施例 1（11）之方法反應，可得油狀標題化合物（1.32g, 產率 65%）。

IR ν_{max}(膜) 3302 (br), 2926, 2855, 1754, 1652, 1549, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 1.99-2.02 (4H, m), 2.17-2.33 (2H, m), 3.10-4.10 (25H, m), 4.24-4.63 (8H, m), 5.21-5.35 (8H, m), 5.87-5.98 (3H, m), 6.12 (1H, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1392 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{76}H_{140}NO_{17}PNa$ 計算值：1392.9756。實測值：1392.9774.

（9）二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷及二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ca 4 工程）

將（8）所得化合物（1.32g, 0.963mmol），依實施例 1（13）之方法反應，可得標題化合物 α 體（356mg, 產率 25%）及 β 體（378mg, 產率 26%）油狀物。

α 體：

IR ν_{max}(膜) 3310, 3085, 2926, 2855, 1757, 1665, 1548, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, bs), 1.40-1.75 (10H, m), 1.99-2.01 (4H, m), 2.21-

2.25 (2H, m), 3.21-3.83 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 3.96-4.02 (2H, m), 4.26 (1H, dd, J=9.6, 18.3 Hz), 4.52-4.73 (11H, m), 5.23-5.42 (12H, m), 5.73 (1H, dd, J=3.3, 6.3 Hz), 5.87-6.01 (5H, m), 6.53 (1H, d, J=8.1 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1552 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{149}NO_{20}P_2Na$ 計算值：1553.0046。實測值：1553.0041.

β 體：

IR ν_{max}(膜) 3310, 3086 (w), 2926, 2855, 1757, 1668, 1549, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, bs), 1.40-1.75 (10H, m), 2.00-2.02 (4H, m), 2.20-2.25 (2H, m), 3.18-3.75 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.27 and 3.38 ppm), 4.00 (1H, m), 4.25 (1H, m), 4.47-4.63 (11H, m), 4.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.95 (1H, dd, J=5.1, 8.1 Hz), 5.23-5.43 (12H, m), 5.86-5.97 (5H, m), 7.48 (1H, d, J=9.5 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1552 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{149}NO_{20}P_2Na$ 計算值：1553.0046。實測值：1553.0040.

（10）膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3

－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ca5工程）

將（9）所得化合物α體（153mg, 0.100mmol），依實施例1（14）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（70mg, 產率54%）。

IR ν_{max} (KBr) 3292 (br), 3294, 2853, 1630, 1551, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 4:1) δ 0.88 (12H, m), 1.27 (66H, bs), 1.40-1.76 (10H, m), 1.96-2.04 (4H, m), 2.22-2.26 (2H, m), 3.23-4.10 (25H, m,含2個3H, s at 3.30 and 3.40 ppm), 4.74 (1H, d, J=8.3 Hz), 5.34-5.39 (2H, m), 5.64 (1H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1284 $[M-H]^-$.

HRFABMS, $C_{66}H_{128}NO_{18}P_2$計算值：1284.8607。實測值：1284.8605.

$C_{66}H_{129}NO_{18}P_2$分析計算值：C, 61.61; H, 10.11; N, 1.09; P, 4.81。實測值：C, 61.94; H, 9.61; N, 1.17; P, 4.73.

〔實施例11〕

膦酸基6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷（第Ca5工程）

將實施例10（9）所得化合物β體（185mg, 0.121mmol），依實施例1（14）之方法反應，可得蠟狀之標題化合物（106mg, 產率68%）。

IR ν_{max}(KBr) 3387, 3299, 2924, 2853, 1631, 1552, 1467 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 4:1) δ 0.89 (12H, m), 1.27 (66H, bs), 1.40-1.76 (10H, m), 2.00-2.04 (4H, m), 2.25-2.29 (2H, m), 3.11-3.89 (23H, m,含 2 個 3H, s at 3.31 and 3.41 ppm), 4.00-4.05 (2H, m), 4.94-4.98 (2H, m), 5.32-5.37 (2H, m).

FABMS (陰離子) m/z, 1284 $[M-H]^-$, 1306 $[M+Na-2H]^-$.

HRFABMS, $C_{66}H_{128}NO_{18}P_2$ 計算值：1284.8607。實測值：1284.8605.

$C_{66}H_{129}NO_{18}P_2$ 分析計算值：C, 61.61; H, 10.11; N, 1.09; P, 4.81。實測值：C, 62.37; H, 9.56; N, 1.18; P, 3.96.

〔實施例 12〕

膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基 3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 4 工程）

將實施例 8（3）所得烯丙基 3－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（3g, 7mmol）及 1－溴十四烷（2.3g, 8.4mmol）溶在 DMF（25mL），加入氫化鈉（55%油中，400mg, 8.3mmol）。依實施例 1（4）之方法處理可得油狀目的化合物（3.7g, 產率 86%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (40H, bs), 1.40 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.50-1.60 (4H, m), 3.10-4.35 (12H, m), 4.37 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.17-5.34 (2H, m), 5.91 (1H, m).

（2）烯丙基 3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 5 工程）

將（1）所得化合物（1.9mg, 3mmol）溶在 MeOH（30mL），加入對甲苯磺酸（80mg），於室温攪拌 40 分。將反應液減壓濃縮後，以乙酸乙酯稀釋。以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮後，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1）可得標題化合物（1.57g, 產率 89%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.52-1.62 (4H, m), 2.07 (1H, t, J=6.6 Hz, OH), 2.46 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.10-4.20 (12H, m), 4.38 (1H, t, J=8.1 Hz), 4.91 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.21-5.35 (2H, m), 5.92 (1H, m).

（3）（E）－1－丙烯基 3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A a 6 工程）

將（2）所得化合物（1.57g, 2.68mmol）溶在 THF（40mL），加入氫活化之 $Ir[C_8H_{12}(MePh_2P)_2]PF_6$（5mg），於室温下攪拌過夜。將反應液濃縮，可得標題化合物（1.2g, 產率 76%）。所得標題化合物は其可使用於下一反應。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6-7.3 Hz), 1.26(40H, bs), 1.53-1.60 (7H, m,含 3H, dd, J=1.5, 7.3 Hz, at 1.56 ppm), 2.06 (1H, t, J=6.6 Hz, OH), 2.44 (1H, d, J=1.5 Hz, OH), 3.14-3.92 (10H, m), 4.52 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.12 (1H, m), 6.21 (1H, qd, J=1.5, 12.5 Hz).

（4）（E）－1－丙烯基 6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa7工程）

將（3）所得化合物（1.2g, 3.09mmol）溶在二甲基甲醯胺（40mL），加入第三丁二甲矽烷氯（558mg, 0.384mmol）及咪唑（525mg, 7.72mmol），於室温下攪拌過夜。以矽膠柱層析純化。溶離以己烷－乙酸乙酯（5:1）混合溶液，可得油狀標題化合物（1.5g, 產率 90%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.08 (6H, s), 0.86-0.90 (15H, m,含 9H, s, at 0.89 ppm), 1.26 (40H, bs), 1.53-1.60 (7H, m), 3.02 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.13-3.24 (2H, m), 3.33 (1H, m), 3.49-3.89 (7H, m), 4.47 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.11 (1H, m), 6.20 (1H, dd, J=1.7, 12.1 Hz).

（5）（E）－1－丙烯基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第Aa8工程）

將（4）所得化合物（1.5g, 2.15mmol）溶在甲苯（30mL），加入吡啶（680mg, 8.6mmol），於冰冷卻下加入光氣（320mg, 1.07mmol），劇烈攪拌 10 分。反應溶液中加入

烯丙醇（1.24g, 21.3mmol），於冰冷卻下攪拌1小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮後，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯(14:1)，可得標題化合物（1g, 產率83%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.03 (6H, s), 0.86-0.89 (15H, m,含 9H, s, at 0.87 ppm), 1.25 (40H, bs), 1.51-1.56 (7H, m), 3.15 (1H, dd, J=7.8, 9.9 Hz), 3.35 (1H, dd, J=8.8, 9.9 Hz), 3.43 (1H, m), 3.52-4.0 (7H, m), 4.6-4.75 (4H, m), 5.28-5.4 (3H, m), 5.9-6.0 (1H, m).

（6）4－O－烯丙氧羰基－3－O－十二基－2－O－十四基－D－吡喃葡糖（第Aa10工程）

將（5）所得化合物（1.7g）溶在二氯甲烷（13mL）及乙腈（25mL），加入矽膠粉（380mg）及48%氫氟酸水溶液（1mL），於室温下攪拌16小時，以二氯甲烷稀釋。以重碳酸鈉溶液及食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮後，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯(1:1)，可得標題化合物（1g, 產率80%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.86 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (40H, bs), 1.50-1.60 (4H, m), 3.12-4.0 (9H, m), 5.3-5.40 (3H, m), 5.90-5.95 (1H, m).

（7）4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡

喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－十四基－D－吡喃葡糖（第Ｃｃ1工程）

將（6）所得化合物（654mg, 1mmol）及三氯甲基亞胺醯基2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－D－吡喃葡糖苷（843mg, 1mmol）（已知化合物：美國專利第5,935,938號）溶在CH_2Cl_2（30mL），加入AgOTf（385mg, 1.5mmol），於氮氣下及於室溫下攪拌1小時。反應液以二氯甲烷稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以己烷－乙酸乙酯（2：1），可得膠狀標題化合物（870mg, 產率60%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (52H, bs), 1.43-1.77 (6H, m,含 3H, dd, J=1.5, 6.6 Hz at 1.55 ppm), 3.21(1H, m), 3.28 (3H, s), 3.32 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 3.39 (3H, s), 3.45-3.80 (15H, m), 4.5-4.7 (12H, m), 5.2-5.4 (6H,m), (1H, m), 5.89-5.98 (3H, m).

（8）4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－十四基－D－吡喃葡糖（第Ｃｃ2工程）

將（7）所得化合物（760mg, 0.58mmol）溶在THF（21mL）及乙酸（14mL），加入鋅(780mg)，劇烈攪拌3小時。將反應液過濾濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶

液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，所得一級胺溶在ＴＨＦ（4mL）。加入含重碳酸鈉（112mg）之水（2mL）及11－十八烯酸之醯氯（230mg, 0.803mmol）之ＴＨＦ（4mL）溶液，於室温劇烈攪拌2小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以己烷－乙酸乙酯（1：1），可得膠狀標題化合物（700mg, 產率86%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.25 (70H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 1.83-2.02 (4H, m), 2.17-2.22 (2H, m), 2.33 (1H, m), 3.10-3.36 (6H, m,含 3H, s, at 3.27 ppm), 3.38 (3H, s), 3.45-3.80 (12H, m), 3.81-4.10 (4H, m), 4.24-4.64 (8H, m), 5.2-5.4 (8H, m), 5.87-5.98 (3H, m), 6.10 (1H, m).

（9）二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（α體）及二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷（β體）（第Ｃａ4工程）

將（8）所得化合物（680mg, 0.486mmol）溶在二氯甲烷（12mL），加入 Na_2SO_4（1.5g），1H-四唑（142mg, 2mmol）及二異丙胺基磷酸二烯丙酯（155mg, 0.63mmol），於氮氣及室温下攪拌30分，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（1：1）可得定量油狀之亞磷酸酯。將所得亞磷酸酯溶在 THF（25mL），加入 30%過氧化氫水（500mg, 4,41mmol），於冰冷卻下攪拌30分。將反應液以乙酸乙酯稀釋，以 10% 硫代硫酸水及食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以己烷－乙酸乙酯（1：1）後溶離以乙酸乙酯，可得油狀標題化合物 α 體（200mg, 產率 27%）及 β 體（220mg, 產率 30%）。

α 體：

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (70H, bs), 1.40-1.73 (10H, m), 2.00-2.05 (4H, m), 2.21-2.25 (2H, m), 3.22-3.83 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 3.96-4.02 (2H, m), 4.25 (1H, m), 4.54-4.73 (11H, m), 5.23-5.40 (12H, m), 5.72 (1H, dd, J=3.3, 6.2 Hz), 5.89-5.99 (5H,m), 6.50 (1H, d, J=8.1 Hz, NH).

β 體：

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (70H, bs), 1.40-1.75 (10H, m), 2.00-2.02 (4H, m), 2.10-2.24 (2H, m), 3.18-3.80 (22H, m,含 2 個 3H, s, at 3.27 and 3.38 ppm), 4.00 (1H, m), 4.25 (1H, m), 4.56-4.63 (11H, m), 4.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.95 (1H, d, J=5.1, 8.1 Hz), 5.13

(1H, d, J=8.1 Hz), 5.23-5.43 (12H, m), 5.86-5.99 (5H, m), 7.50 (1H, d, J=9.5 Hz, NH).

（10）膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ca 5 工程）

將（9）所得化合物 α 體（200mg, 0.055mmol）溶在 THF（15mL），加入三苯膦（35mg, 0.13mmol），三乙胺（135mg, 1.33mmol），甲酸（120mg, 2.6mmol）及 $Pd(PPh_3)_4$（35mg, 0.03mmol），於氮氣及 55℃攪拌 20 小時。將反應液過濾後濃縮，以 DEAE-纖維素 8g 柱精製。溶離以 $CHCl_3$-MeOH-H_2O (2:3:1)之 0.05mol/L AcO·NH_4 溶液可得含目的物之部份。收集部份與 $CHCl_3$-MeOH-H_2O (1:1:1)之混合物，加入 $CHCl_3$ 及 0.15mol/L 鹽酸水，於分液漏斗中攪拌，收集下層 CHC13 層並濃縮，可得蠟狀之標題化合物（100mg, 產率 57%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 4:1) δ 0.89 (12H, m), 1.27 (70H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 2.01-2.03 (4H, m), 2.24-2.26 (2H, m), 3.14-3.92 (23H, m,含 2 個 3H, s, at 3.30 and 3.40 ppm), 3.92-4.11 (2H, m), 4.72 (1H, d, J=8.8 Hz), 5.34-5.39 (2H, m), 5.63 (1H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1312 $[M-H]^-$.

$C_{66}H_{129}NO_{18}P_2$ 分析計算值：C, 60.00; H, 10.23; N, 1.03; P,

4.55。實測值：C, 60.39; H, 9.91; N, 1.28; P, 3.86.

〔實施例 13〕

2－(膦酸氧基)乙基 6－O－{2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－[(R)－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－(十八碳烯醯基)胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基 4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A c 1 工程）

將 D－葡萄糖（5g, 22.7mmol）溶於 D M F（15mL），加入 2，2-二甲氧丙烷（15mL）及 p-TsOH（200mg），於室溫下攪拌 16 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（4：1－2：1）可得油狀標題化合物（3g, 產率 50%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 1.45 (3H,s), 1.52 (3H,s), 2.3 (1H, d, J=10.3 Hz, OH), 2.79 (1H, d, 2.2 Hz, OH), 3.51-3.88 (6H, m), 4.03 (1H, m), 4.23 (1H, m), 4.92 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.23-5.34 (2H, m), 5.91 (1H, m).

（2）烯丙基 2,3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 A c 2 工程）

將（1）所得化合物（5.4g, 20.7mmol）及 1－碘十二烷（14.7g, 49.6mmol）溶在 DMF（3mL），加入氫化鈉（55%油中，2.4g, 49.6mmol），於室溫下攪拌過夜。於冰冷卻下加入甲醇以分解氫化鈉。反應液以乙酸乙酯稀釋，以

水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾後濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以己烷－乙酸乙酯（9：1）可得油狀標題化合物（7.4g，產率60%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.41 (3H, s), 148 (3H, s), 1.50-1.60 (4H, m), 3.49-3.73 (8H, m), 3.83 (1H, m), 4.08 (1H, dd, J=6.6, 13.5 Hz), 4.18 (1H, dd, J=5.1, 3.3 Hz), 4.9 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.22 (1H, m), 5.32 (1H, m), 5.92 (1H, m).

（3）2－羥乙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ab1工程）

將（2）所得化合物（4g, 6.7mol）溶在 THF－H_2O（7：2, 66mL），加入過碘酸鈉（6.7g）及2．5%四氧化鋨之第三丁醇（1.4mL）溶液，於室温下攪拌2小時後，以乙酸乙酯稀釋。以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮可得醛殘渣。溶在乙醇（50mL），加入硼氫化鈉（270mg），攪拌20分後，加入乙酸，以乙酸乙酯稀釋。以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾後濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以己烷－乙酸乙酯（3：1）可得標題化合物（448mg，產率41%）油狀物。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.40 (3H, s), 1.41-1.43 (4H, m), 1.48 (3H, s), 2.82 (1H, bs, OH), 3.30 (1H, m), 3.51-3.85 (14H, m), 4.89 (1H, d, J=3.7 Hz).

（4）2－（二烯丙膦酸氧基）乙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ab2 工程）

將（3）所得化合物（5.65g, 9.2mmol）溶在二氯甲烷（70mL），加入 1H－四唑（1.54g, 22mmol），二異丙胺基磷酸二烯丙酯（3.5g, 1.13mmol）及硫酸鈉（6g），於室温下攪拌 30 分。加入 THF（70mL）及 31%過氧化氫水（2g），於室温攪拌 15 分。將反應溶液以乙酸乙酯稀釋，以 10% $Na_2S_2O_3$ 水溶液，重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾後濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（2：1），可得標題化合物（6.6g, 產率 99%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, J=6.6 Hz), 1.21-1.38 (36H, m), 1.39 (3H, s), 1.47 (3H,s), 1.50-1.58(4H,m), 3.25-3.30 (1H, m), 3.51-3.88 (11H, m), 4.23-4.27 (2H, m), 4.56-4.60 (4H, m), 4.89 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.25-5.41 (4H, m), 5.91-6.00 (2H, m).

（5）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基－2,3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ab3 工程）

將（4）所得化合物（6.6g, 9.1mmol）溶在 MeOH（60mL），加入 p－TsOH（412mg），於室温下攪拌 2 小時後，濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以乙酸乙酯，再溶離以含 10% MeOH 之乙酸乙酯溶液，可得蠟狀之標題化合物（6g, 產率 96%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (36H, bs), 1.50-1.71 (4H, m), 3.27 (1H, dd, J=3.7, 8.8 Hz), 3.41-3.91 (11H, m), 4.24-4.28 (2H, m), 4.48-4.59 (4H, m), 4.95 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19-5.40 (4H, m), 5.90-6.00 (2H, m).

（6）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔(2，2，2－三氯乙氧羰基)胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb1工程）

將三氯甲基亞胺醯基 2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔(2，2，2－三氯乙氧羰基)胺基〕－α－D－吡喃葡糖苷（1g, 1.18mmol）（已知化合物，美國專利第 5，935，938 號）及（5）所得化合物（1.02g, 1.49mmol）溶在二氯甲烷（30mL），加入分子篩 4A（1.5mg），AgOTf（350mg, 1.36mmol）及 TMSOTf（20mg, 0.090mmol），於氮氣及室溫攪拌過夜。將反應溶液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾後濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以乙酸乙酯，再溶離以含 5% MeOH 之乙酸乙酯溶液可得膠狀標題化合物（1g, 產率 60%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (48H, bs), 1.38-1.46 (2H, m), 1.53-1.58 (4H, m), 1.69-1.77 (2H, m), 2.6 (1H, bs, OH), 3.21-3.89 (23H, m,含 2 個 3H, s,

at 3.28 and 3.39 ppm), 4.09-4.32 (4H, m), 4.52-4.60 (8H, m), 4.95 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.24-5.40 (8H, m), 5.89-5.99 (4H, m), 6.41 (1H, 寬, NH).

（7）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb2工程）

將（6）所得化合物（500mg, 0.35mmol）溶在THF－乙酸（3：2, 15mL），加入鋅粉末（470mg, 7.18mmol），於室温下攪拌4小時。將反應液過濾後濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾後濃縮，將所得一級胺溶在THF（3mL）。加入含重碳酸鈉（124mg）之水（0.9mL）及順－十八烯酸之醯氯（200mg, 0.72mmol）之THF（1.5mL）溶液，於室温劇烈攪拌2小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以重碳酸鈉溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾後濃縮，進行矽膠層析純化。溶離以乙酸乙酯，再溶離以含5% MeOH之乙酸乙酯溶液，可得膠狀標題化合物（400mg, 產率75%）。

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, bs), 1.40-1.79 (10H, m), 1.99-2.04 (4H, m), 2.17-2.25 (2H, m), 3.01(1H, bs, OH), 3.17-3.82 (24H, m,含2個3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 3.97-4.31 (5H, m), 4.52-4.58

(8H, m), 4.88 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.23-5.38 (10H, m), 5.90-6.00 (4H, m), 6.62 (1H, d, J=6.6 Hz, NH).

（8）2－(膦酸氧基)乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[(R)－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－〔(Z)－11－(十八碳烯醯基)胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb3工程）

將（7）所得化合物（400mg, 0.263mmol）溶在無水 THF（25mL），加入三苯膦（35mg, 0.133mmol），三乙胺（140mg, 1.38mmol），甲酸（130mg, 2.82mmol）及 $Pd(PPh_3)_4$（35mg, 0.22mmol），於氮氣及 54℃攪拌 20 小時。將反應液過濾後濃縮，以 DEAE-纖維素 8g 之柱精製。溶離以 $CHCl_3$-MeOH-H_2O (2:3:1)之 0.05mol/L AcO^-NH_4 溶液可得含目的物之部份。收集部份與 $CHCl_3$-MeOH-H_2O (1:1:1)之混合物，加入 $CHCl_3$ 及 0.15mol/L 鹽酸水，於分液漏斗中攪拌，收集下層之 $CHCl_3$ 層，濃縮，可得蠟狀之標題化合物（160mg, 產率 45%）。

IR ν_{max} (KBr) 3289 (br), 2924, 2853, 1629 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$+CD_3OD) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (66H, br s), 1.40-1.79 (10H, m), 1.99-2.07 (4H, m), 2.17-2.25(2H, m), 3.20-3.90 (24H, m,含 2 個 3H, s, at 3.30 and 3.40 ppm), 4.00-4.21 (5H, m), 4.65(1H, d, J=8.1 Hz), 4.88 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.37-5.40 (2H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1328[M-H]⁻.

$C_{68}H_{133}NO_{19}P_2$ 分析計算值：C, 59.76; H, 10.10; N, 1.02; P, 4.53。實測值：C, 59.49; H, 10.11; N, 1.13; P, 4.02.

〔實施例 14〕

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基 2－去氧－4，6－O－亞異丙基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－三氟乙醯胺基－β－D－吡喃葡糖苷

將烯丙基 2－去氧－4，6－O－亞異丙基－2－三氟乙醯胺基－β－D－吡喃葡糖苷（Carbohydr·Res·，222，57－68（1991），已知化合物）（17.8g, 50.1mmol）溶在二甲基甲醯胺（250mL），於 0℃加入氫化鈉（4.05g, 60%油性，101mmol），攪拌 15 分。加入對甲苯磺酸（R）－3－甲氧癸酯（美國專利第 5935938 號，已知化合物）（18.9g, 55.2mmol），於室溫下攪拌 5 小時。加入水以中止反應，以乙酸乙酯萃取 3 次，將有機層以水及飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，4：1），可得標題化合物（20.2g, 產率 77%）。

IR ν_{max} (KBr) 3304, 3114，2995, 2930，2877, 2858, 2825, 1705, 1674 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$）δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.27-1.47 (12H, m), 1.41 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.63-1.67 (2H, m), 3.25 (1H, m), 3.28 (3H, s), 3.32 (1H, td, J=9.8, 4.9 Hz), 3.43 (1H, m), 3.58-3.64 (2H, m), 3.77-3.87 (3H, m), 3.93 (1H, dd, J=4.9, 10.7 Hz), 4.06 (1H, dd, J=5.9, 12.7 Hz), 4.31 (1H, dd, J=4.9, 12.7 Hz), 4.88 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.19-5.28 (2H, m), 5.83 (1H, m), 6.56 (1H, d, J=7.8 Hz, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 548 $(M+Na)^+$, 526 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{25}H_{42}F_3NO_7Na$: 548.2808；實測值：548.2815.

（2）烯丙基 2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－三氟乙醯胺基－β－D－吡喃葡糖苷

將（1）所得烯丙基 2－去氧－4，6－O－亞異丙基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－三氟乙醯胺基－β－D－吡喃葡糖苷（19.4g, 36.9mmol）溶在甲醇（150mL），加入對甲苯磺酸（389mg, 2.04mmol），於室温下攪拌 2 小時。將反應液減壓濃縮，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，3：7），可得標題化合物（16.5g, 產率 92%）。

IR ν_{max} (KBr) 3548, 3375, 3265, 3116, 2927, 2874, 2858, 1702, 1672 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$）δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.27-1.77 (14H, m), 3.01 (2H, brs, OH), 3.29 (3H, s), 3.34-3.53 (3H, m), 3.59 (1H, t, J=9.5, 8.8 Hz), 3.67 (1H, m), 3.75-

3.85 (3H, m), 3.92 (1H, dd, J=3.7, 11.7 Hz), 4.07 (1H, m), 4.31 (1H, m), 4.84 (1H, d, J=8.8 Hz), 5.19-5.29 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 508 $(M+Na)^+$, 486 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{22}H_{38}F_3NO_7Na$: 508.2494；實測值：508.2503.

（3）（1－丙烯基）2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖苷

將（2）所得烯丙基 2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－三氟乙醯胺基－β－D－吡喃葡糖苷（5.34g, 11.0mmol）溶在二甲亞碸（30mL），加入第三丁氧化鉀（3.10g, 27.6mmol），於氮氣及 85℃下攪拌 2 小時。加入水（10mL），於 85℃下攪拌 6 小時，於室溫下冷却，以二氯甲烷萃取 3 次。將有機層以水及飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥，減壓蒸除溶劑，所得殘渣溶在四氫呋喃（40mL），加入飽和碳酸氫鈉水溶液（20mL），氯甲酸 2，2，2－三氯乙酯（2.58g, 12.2mmol），於 0℃下攪拌 30 分。加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以二氯甲烷萃取，將有機層以飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，2：3），可得標題化合物（4.70g, 產率 76%）。

IR ν_{max} (KBr) 3323, 3054, 2927, 2873, 2857, 1716, 1672, 1642 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.89 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.28-

1.62 (15H, m), 1.74-1.79 (2H, m), 2.36 (1H, s, OH), 3.30 (3H, s), 3.36-3.46 (3H, m), 3.58-3.71 (3H, m), 3.81 (1H, m), 3.90-3.94 (2H, m), 4.06 (1H, s, OH), 4.57 1H, m), 4.74 (2H, s), 4.86 (1H, d, J=6.8 Hz), 5.37 (1H, brs, NH), 6.15 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 586 $(M+Na)^+$, 564 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{23}H_{40}Cl_3NO_8Na$: 586.1726；實測值：586.1703.

（4）（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖苷

將（3）所得（1－丙烯基）2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖苷（4.60g, 8.14mmol）溶在二氯甲烷（30mL），加入吡啶（1.4mL, 17.3mmol），氯甲酸烯丙酯（1.1mL, 10.4mmol），於0℃攪拌1小時。溶液中加入碳酸氫鈉水溶液，以二氯甲烷萃取3次，將有機層以水，飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，3：2），可得標題化合物（4.95g, 產率94%）。

IR ν_{max} (KBr) 3518, 3310, 3086, 3059, 2932, 2885, 2857, 1728, 1709, 1674, 1652 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.89 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.62 (15H, m), 1.70-1.79 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.36-3.44

(2H, m), 3.50-3.71 (4H, m), 3.91-3.94 (2H, m,含 OH), 4.38 (1H, dd, J=4.9, 11.7 Hz), 4.50 (1H, dd, J=2.0, 11.7 Hz), 4.56 (1H, m), 4.63 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.74 (2H, s), 4,85 (1H, m), 5.26-5.38 (3H, m,含 NH), 5,93 (1H, m), 6.16 (1H, dd, J=2.0, 5.9 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 670 $(M+Na)^+$, 648 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{27}H_{44}Cl_3NO_{10}Na$: 670.1914；實測值：670.1959.

（5）（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖苷

將（4）所得（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖苷（4.80g, 7.40mmol）溶在四氫呋喃（30mL），加入 1H－四唑（830mg, 11.8mmol），雙（烯丙氧基）（二異丙胺基）膦（2.50g, 10.2mmol），於氮氣下，於室溫下攪拌 2 小時。於 0℃下冷却，加入 30%過氧化氫水（10mL），攪拌 1 小時，加入飽和硫代硫酸鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取 3 次。將有機層以飽和碳酸氫鈉，飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥，減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，3：2），可得標題化合物（5.17g, 產率 86%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3450, 3089, 2955, 2873, 2859, 2829, 1746, 1674, 1650 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$）δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.27-1.56 (15H, m), 1.68-1.81 (2H, m), 3.29 (3H, s), 3.31 (1H, m), 3.47 (1H, m), 3.72-3.82 (3H, m), 3.90 (1H, m), 4.32-4.38 (2H, m), 4.52-4.63 (8H, m), 4.73 (2H, s), 4.99 (1H, m), 5.19-5.38 (6H, m), 5.56 (1H, m, NH), 5.89-5.99 (3H, m), 6.13 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 830 $(M+Na)^+$, 808 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{33}H_{53}Cl_3NO_{13}PNa$: 830.2215；實測值：830.2231.

（6）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－D－吡喃葡糖

將（5）所得（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖苷（4.80g, 5.93mmol）溶在四氫呋喃（30mL），加入碘（3.08g, 12.1mmol），水（6mL），於室温下攪拌30分。加入飽和硫代硫酸鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取3次。將有機層以飽和碳酸氫鈉水溶液，飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，1：1），可得標題化合物（4.30g, 產率94%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3598, 3435, 3317, 3089, 2955, 2931, 2873, 2858, 1746, 1651 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.50 (12H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 3.26 (3H, s), 3.32 (1H, m), 3,63-3.73 (2H, m), 3.86-3.94 (2H, m), 4.18 (1H, m), 4.30-4.38 (3H, m), 4.51-4.63 (7H, m), 4.67, 4.74 (2H, AB-q, J=11.7 Hz), 5.24-5.40 (7H, m), 5.81 (1H, d, J=8.8 Hz, NH), 5.89-5.98 (3H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 790 $(M+Na)^+$, 768 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{30}H_{50}Cl_3NO_{13}P$: 768.2085；實測值：768.2089.

（7）2－（二烯丙膦酸氧基）乙基　6－O－{6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb1工程）

將（6）所得 6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－D－吡喃葡糖（164mg, 0.213mmol）及實施例 10（5）所得 2－(二烯丙膦酸氧基)乙基　2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（117mg, 0.162mmol），依後述實施例 16（6）之方法反應，可得標題化合物（125mg, 產率 52%）。

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26-1.44 (39H, m), 1.53-1.60 (6H, m), 1.64-1.79 (3H, m), 2.50 (1H, br.s), 3.23-3.36 (8H, m,含 3H, s, at 3.28 ppm), 3.45-

3.92 (15H, m), 4.10 (1H, br.d, J=8.1 Hz), 4.19-4.36 (5H, m), 4.53-4.59 (10H, m), 4.63 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.68 (1H, br.d, J=11.7 Hz), 4.78 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.88-4.91 (2H, m), 5.23-5.40 (10H, m), 5.88-5.98 (5H, m), 6.54 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1492 $(M+Na)^+$.

(8) 2-(二烯丙膦酸氧基)乙基 6-O-{6-O-烯丙氧羰基-2-去氧-4-O-二烯丙膦酸基-3-O-[(R)-3-甲氧癸基]-2-[(Z)-11-(十八碳烯醯基)胺基]-β-D-吡喃葡糖基}-2,3-二-O-十二基-α-D-吡喃葡糖苷 (第Cb2工程)

使用(7)所得化合物(125mg, 0.0849mmol),依後述實施例16(7)之方法反應,可得標題化合物(61.8mg, 產率47%)。

IR ν_{max} (膜) 3300, 3085, 2925, 2855, 1752, 1652 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.79 (77H, m), 1.99-2.01 (3H, m), 2.16-2.24 (2H, m), 2.87 (1H, d, J=3.9 Hz), 3.12-3.17 (1H, m), 3.24 (1H, dd, J=9.8, 2.9 Hz), 3.26-3.38 (5H, m,含 3H, s, at 3.28 ppm), 3.45-3.55 (3H, m), 3.57-3.85 (8H, m), 4.02-4.06 (1H, m), 4.10 (1H, d, J=10.7 Hz), 4.16-4.33 (3H, m), 4.51-4.64 (12H, m), 4.88 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.19 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.23-5.40 (12H, m), 5.89-5.98 (5H, m), 6.74 (1H, d, J=6.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1422 $(M+Na)^+$, 1400 $(M+H)^+$.

HRMS（FAB，陽性），計算值 $C_{83}H_{151}O_{21}NP_2Na$: 158.0161；實測值：1583.0179.

（9）2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb3工程）

使用（8）所得化合物（136mg, 0.0871mmol），依後述實施例16（8）之方法反應，可得標題化合物（87.2mg，產率76%）。

IR ν_{max} (KBr) 3285, 3064, 3005, 2955, 2923, 2853, 2327, 1716, 1657, 1632 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CD_3OD+CDCl_3$） δ 0.90 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.29-1.46 (70H, m), 1.56-1.74 (8H, m), 2.01-2.04 (4H, m), 2.24-2.28 (2H, m), 3.20 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.30 (3H, s), 3.31-3.40 (2H, m), 3.45-3.49 (2H, m), 3.53-3.56 (1H, m), 3.62-3.88 (12H, m), 4.07-4.17 (4H, m), 4.49 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.92 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.33-5.35 (2H, m).

MS（ESI，陰性）m/z, 1314 $(M-H)^-$.

HRMS（ESI，陰性），計算值 $C_{67}H_{130}NO_{19}P_2$: 1314.8708；實測值：1314.8694.

〔實施例15〕

2－膦酸氧乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－羥癸基]－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－4－O－

膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）2－（4－甲氧苯基）－（R）－4－庚基－[1，3]二噁烷

將（R）－3－羥基－1－癸醇（美國專利第5935938號，已知化合物）（17.4g, 99.8mmol）溶在甲苯（250mL），加入對－茴香醛二甲縮醛（20.0g, 110mmol）及對甲苯磺酸（1.80g, 9.46mmol），於室溫下攪拌2小時。將反應液減壓濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以水，飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，9：1），可得標題化合物（25.8g, 產率88%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3450, 2927, 2855, 1748, 1650 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ：0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.27-1.54 (12H, m), 1.64-1.82 (2H, m), 3.76-3.84 (4H, m,含3H, s, at 3.80 ppm), 3.93 (1H, td, J=2.0, 11.7 Hz), 4.24 (1H, dd, J=4.9, 11.7 Hz), 5.46 (1H, s), 6.88 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.42 (2H, d, J=8.8 Hz).

MS (EI, 陽性) m/z, 292 ($M^{+\cdot}$).

HRMS (EI, 陽性)，計算值 $C_{18}H_{28}O_3$: 292.2028；實測值：292.2043.

（2）（R）－3－（4－甲氧苄氧基）－1－癸醇

將（1）所得2－（4－甲氧苯基）－（R）－4－庚基－[1，3]二噁烷（25.6g, 87.5mmol）溶在甲苯（200mL），於

0℃下加入1.0mol/L氫化二異丁銨／甲苯溶液（135mL, 135mmol），於室溫下攪拌5小時。將反應液於0℃下冷却，緩慢地加入飽和氯化銨水溶液以中止反應，加入0.5mol/L Rochelle鹽水溶液，於室溫下攪拌30分。以乙酸乙酯萃取3次，將有機層以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，7：3），可得標題化合物（23.8g, 產率92%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3625, 3500, 2956, 2931, 2858, 1613 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ：0.89 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.28-1.35 (10H, m), 1.48-1.85 (4H, m), 2.46 (1H, t, J=5.8 Hz, OH), 3.62 (1H, m), 3.68-3.83 (5H, m,含 3H, s, at 3.80 ppm), 4.41, 4.53 (2H, AB-q, J=11.0 Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 7.24-7.28 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 317 $(M+Na)^+$, 295 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{18}H_{30}O_3Na$: 317.2098；實測值：317.2090.

（3）甲磺酸（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸酯

將（2）所得（R）－3－（4－甲氧苄氧基）－1－癸醇（23.5g, 79.8mmol）溶在二氯甲烷（300mL），於0℃下加入三乙胺（16.7mL, 120mmol）及甲磺醯氯（7.4mL, 96mmol），攪拌1小時。反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以二氯甲烷萃取，將有機層以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，7：3），可得標題化合物（27.8g, 產率

94%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2957, 2931, 2858, 1613 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.89 (3H, t, J=6.9 Hz), 1.24-1.37 (10H, m), 1.47-1.66 (2H, m), 1.83-1.99 (2H, m), 2.95 (3H, s), 3.55 (1H, m), 3.80 (3H, s), 4.27-4.36 (2H, m), 4.38, 4.51 (2H, AB-q, J=11.0 Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 7.24-7.28 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 395 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{19}H_{32}O_5SNa$: 395.1852；實測值：395.1878.

（4）烯丙基 2－去氧－4，6－O－亞異丙基－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－三氟乙醯胺基－α－D－吡喃葡糖苷

將烯丙基 2－去氧－4，6－O－亞異丙基－2－三氟乙醯胺基－α－D－吡喃葡糖苷（Carbohydr·Res·，222，57－68（1991），已知化合物）（17.2g, 48.4mmol）溶在二甲基甲醯胺（150mL），於 0℃下加入氫化鈉（3.88g, 60%油性，97mmol）並攪拌 15 分。加入（3）所得甲磺酸（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸酯（15.1g, 40.5mmol），於室溫下攪拌 5 小時。加入水以中止反應，以乙酸乙酯萃取 3 次，將有機層以水及飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，4：1），可得標題化合物（21.3g, 產率 83%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3430, 2931, 2859, 1734, 1612 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.24-1.52 (18H, m,含 3H, s, at 1.40 ppm, 3H, s, at 1.49 ppm), 1.64-1.76 (2H, m), 3.42-3.49 (2H, m), 3.58 (1H, m), 3.66-3.78 (3H, m), 3.80 (3H, s), 3.84-3.89 (2H, m), 3.99 (1H, dd, J=6.6, 12.5 Hz), 4.14-4.20 (2H, m), 4.36, 4.42 (2H, AB-q, J=11.7 Hz), 4.87 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.24-5.30 (2H, m), 5.86 (1H, m), 6.42 (1H, d, J=9.5 Hz, NH), 6.85-6.89 (2H, m), 7.23-7.27 (m, 2H).

MS (FAB, 陽性) m/z, 654 $(M+Na)^+$, 632 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{32}H_{48}F_3NO_8Na$: 654.3229；實測值：654.3232.

（5）烯丙基 2－去氧－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－三氟乙醯胺基－α－D－吡喃葡糖苷

將（4）所得烯丙基 2－去氧－4，6－O－亞異丙基－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－三氟乙醯胺基－α－D－吡喃葡糖苷（21.0g, 33.2mmol），依實施例 14（2）之方法反應，可得標題化合物（17.9g, 產率 91%）。

IR ν_{max} (KBr) 3425, 3315, 3095, 2961, 2928, 2858, 1699, 1666, 1647 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26-1.82 (14H, m), 2.32 (2H, brs, OH), 3.47-3.58 (3H, m), 3.64-3.70 (2H, m), 3.73-3.79 (3H, m), 3.81 (3H, s), 4.00 (1H, m), 4.12-4.21 (2H, m), 4.38, 4.43 (2H, AB-q, J=11.7

Hz), 4.85 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.24-5.31 (2H, m), 5.87 (1H, m), 6.42 (1H, d, J=9.5 Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 7.25 (2H, d, J=8.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 614 $(M+Na)^+$, 592 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{29}H_{44}F_3NO_8Na$: 614.2901；實測值：614.2943.

（6）烯丙基 2－去氧－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－α－D－吡喃葡糖苷

將（5）所得烯丙基 2－去氧－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－三氟乙醯胺基－α－D－吡喃葡糖苷（5.61g, 9.48mmol）溶在乙醇（40mL），加入 1mol/L 氫氧化鈉水溶液（40mL），於 80℃攪拌 5 小時。將反應液減壓濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，所得粗胺溶在四氫呋喃（25mL），於 0℃下加入飽和碳酸氫鈉水溶液（25mL）及氯甲酸 2，2，2－三氯乙酯（2.20g, 10.4mmol），攪拌 30 分。反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取 3 次，將有機層以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，2：3），可得標題化合物（6.01g, 產率 95%）。

IR ν_{max} (KBr) 3349, 3065, 2955, 2927, 2856, 1713, 1646, 1614 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz),

1.26-1.80 (14H, m), 2.04 (1H, t, OH), 3.42-3.90 (13H, m,含 3H, s, at 3.80 ppm), 3.99 (1H, dd, J=6.6, 12.4 Hz), 4.19 (1H, m), 4.39, 4.44 (2H, AB-q, J=11.0 Hz), 4.69, 4.74 (2H, AB-q, J=12.1 Hz), 4.85 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19-5.32 (3H, m,含 NH), 5.84-5.94 (1H, m), 6.86-6.89 (2H, m), 7.24-7.27 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 692 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{30}H_{46}Cl_3NO_9Na$: 692.2141；實測值：692.2123.

（7）（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－α－D－吡喃葡糖苷

將市售（1，5－環辛基二烯）雙（甲二苯膦）銥六氟磷酸鹽（365mg, 0.432mmol）溶在四氫呋喃（40mL），進行氫取代以活化銥錯合物，使紅色溶液呈透明，將反應系完全充以氮氣。溶液中加入（6）所得烯丙基 2－去氧－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－α－D－吡喃葡糖苷（5.78g, 8.61mmol），於室温下攪拌2小時。減壓濃縮，所得混合物溶在二氯甲烷（45mL），於0℃加入吡啶（1.2mL, 14.8mmol）及氯甲酸烯丙酯（1.4mL, 13.2mmol），攪拌1小時。加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以二氯甲烷萃取，將有機層以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，7：3），可

得標題化合物（5.85g，產率90%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3605, 3436, 2956, 2930, 2859, 1745, 1678 cm^{-1}.

^1H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26-1.64 (15H, m), 1.78-1.81 (2H, m), 3.34 (1H, d, J=2.2 Hz, OH), 3.42-3.56 (3H, m), 3.72-3.98 (7H, m,含 3H, s, at 3.80 ppm), 4.33-4.46 (4H, m), 4.63-4.77 (4H, m), 5.03 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.12-5.21 (2H, m,含 NH), 5.26-5.40 (2H, m), 5.95 (1H, m), 6.14 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz), 6.88 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.25-7.27 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 776 $(M+Na)^+$, 754 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{34}H_{50}Cl_3NO_{11}Na$: 776.2355；實測值：776.2318.

（8）（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－α－D－吡喃葡糖苷

將（7）所得（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－α－D－吡喃葡糖苷（5.70g, 7.55mmol），依實施例14（5）之方法反應，可得標題化合物（5.60g，產率81%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3435, 2956, 2931, 2859, 1746, 1678, 1661, 1651, 1613 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.22-1.64 (15H, m), 1.77-1.84 (2H, m), 3.46 (1H, m), 3.58-3.75 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.87-4.01 (3H, m), 4.34-4.50 (5H, m), 4.55-4.74 (8H, m), 5.05 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.14-5.38 (8H, m,含 NH), 5.87-5.98 (3H, m), 6.13 (1H, dd, J=2.2, 12.5 Hz), 6.86 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.25 (2H, d, J=8.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 936 $(M+Na)^+$, 914 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{40}H_{59}Cl_3NO_{14}PNa$: 936.2636；實測值：936.2639.

（9）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－D－吡喃葡糖

將（8）所得（1－丙烯基）6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－（4－甲氧苄氧基）癸基]－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－α－D－吡喃葡糖苷（5.55g, 5.71mmol），依實施例 14（6）之方法反應，可得標題化合物（4.60g, 產率 92%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3691, 3600, 3435, 2955, 2932, 2858, 1747, 1611 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.55 (12H, m), 1.77-1.81 (2H, m), 3.45 (1H, m), 3.53 (1H, brs, OH), 3.62-3.71 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.86-3.91 (2H, m), 4.16 (1H, m), 4.29-4.43 (4H, m), 4.51-4.63 (8H,

m), 4.72 (1H, AB-q, J=11.7 Hz), 5.22-5.38 (8H, m,含 NH), 5.88-5.97 (3H, m), 6.86 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.25 (2H, d, J=8.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 896 $(M+Na)^+$, 874 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{37}H_{55}Cl_3NO_{14}PNa$: 896.2320；實測值：896.2349.

（10）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 6－O－{6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[(R)－3－(4－甲氧苄氧基)癸基]－2－(2，2，2－三氯乙氧羰胺基)－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Cb1 工程）

將（9）所得 6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[(R)－3－(4－甲氧苄氧基)癸基]－2－(2，2，2－三氯乙氧羰胺基)－D－吡喃葡糖（710mg, 0.812mmol）及實施例 10（5）所得 2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（400mg, 0.555mmol），依後述實施例 16（6）之方法反應，可得標題化合物（589mg, 產率 67%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2928, 2856, 1745, 1612 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.58 (52H, m), 1.74-1.85 (2H, m), 2.48 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.24 (1H, dd, J=2.9, 9.8 Hz), 3.28 (1H, m), 3.33 (1H, td, J=9.8, 2.9 Hz), 3.45-3.53 (3H, m), 3.57-3.66 (4H, m), 3.71-3.77 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.84-3.93 (5H, m),

4.10 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.19-4.36 (4H, m), 4.41 (2H, s), 4.51-4.60 (10H, m), 4.63 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.74 (1H, ABq, J=12.7 Hz), 4.81 (1H, d, J= 7.8 Hz), 4.90 (1H, d, J= 2.9 Hz), 5.21-5.39 (10H, m), 5.87-5.97 (5H, m), 6.41 (1H, d, J=6.8 Hz, NH), 6.86 (2H, d, J= 8.8 Hz), 7.26 (2H, d, J= 7.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z 1614 $(M+K)^+$, 1598 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{75}H_{126}Cl_3NO_{23}P_2Na$: 1598.7150；實測值：1598.7133.

（11）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 6－O－{6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[(R)－3－(4－甲氧苄氧基)癸基]－2－[(Z)－11－十八碳烯醯胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Cb2工程）

將（10）所得化合物（570mg, 0.361mmol），依後述實施例16（7）之方法反應，可得標題化合物（380mg, 產率63%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3588, 3453, 3311, 3089, 2928, 2856, 1748, 1664 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.18-1.60 (74H, m), 1.74-1.84 (2H, m), 1.99-2.02 (4H, m), 2.05-2.15 (2H, m), 2.82 (1H, s, OH), 3.12 (1H, m), 3.23 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.34 (1H, t, J=9.8 Hz), 3.44-3.52 (3H, m), 3.57 (1H, m), 3.63-3.74 (5H, m), 3.76-3.85 (6H,

m,含 3H, s, at 3.79 ppm), 4.05-4.10 (2H, m), 4.15-4.34 (4H, m), 4.41 (2H, s), 4.51-4.57 (10H, m), 4.62 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.88 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.13 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.20-5.40 (12H, m), 5.86-5.98 (5H, m), 6.60 (1H, d, J=7.8 Hz, NH), 6.86 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.24 (2H, d, J=7.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z 1704 $(M+K)^+$, 1688 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{90}H_{157}NO_{22}P_2Na$: 1689.0565；實測值：1689.0557.

（12）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 6－O－{6－O－烯丙氧羰基－2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[(R)－3－羥癸基]－2－[(Z)－11－十八碳烯醯胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Cb4 工程）

將（11）所得化合物（362mg, 0.217mmol）溶在二氯甲烷（5mL），加入水（0.5mL）及 2，3－二環－5，6－二氰基－1，4－醌（DDQ, 61mg, 0.268mmol），於室温下攪拌 1 小時。反應液以二氯甲烷稀釋，以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，3：7），可得標題化合物（266mg, 產率 79%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3452, 3323, 3089, 2928, 2856, 1748, 1663 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.73 (76H, m), 1.99-2.01 (4H, m), 2.20 (2H, t, J=7.8,

6.8 Hz), 3.23 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.26 (1H, brs, OH), 3.31 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 3.45 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 3.49-3.87 (13H, m), 4.12-4.19 (3H, m), 4.23-4.37 (3H, m), 4.51-4.58 (10H, m), 4.62 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.86 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.10 (1H, d, J=8.8 Hz), 5.24-5.41 (12H, m), 5.89-5.99 (5H, m), 7.09 (1H, brs, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z 1584 $(M+K)^+$, 1568 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{82}H_{149}NO_{21}P_2Na$: 1568.9993；實測值：1568.9991.

（13）2－膦酸氧乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－羥癸基]－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Cb3 工程）

將（12）所得化合物（240mg, 0.155mmol），依後述實施例 16（8）之方法反應，可得標題化合物（174mg, 產率 86%）。

IR ν_{max} (KBr) 3232, 3006, 2955, 2924, 2853, 2326 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.90 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.29-1.75 (76H, m), 2.01-2.04 (4H, m), 2.26 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.20 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.34-3.40 (2H, m), 3.47 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 3.51-3.57 (2H, m), 3.64-3.87 (12H, m), 3.93 (1H, m), 4.06-4.16 (4H, m), 4.49 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.92 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.31-5.37 (2H, m).

MS (ESI, 陰性) m/z 1300 $(M-H)^-$.

HRMS (ESI, 陰性)，計算值 $C_{66}H_{128}NO_{19}P_2$: 1300.8560；實測值：1300.8572.

〔實施例 16〕

二氫磷酸（6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基）乙酯

（1）3－（4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖基）－1－丙烷（第 Ea1 工程）

將 3－（四－O－乙醯基－α－D－吡喃葡糖基）－1－丙烷（Carbohydr·Res·，184，221－229（1988），已知化合物）（4.75g, 12.8mmol）溶在乙醇（100mL），加入氫氧化鉀（53mg, 0.946mmol），於室温下攪拌 2 小時，將反應液減壓濃縮乾燥。所得殘渣溶在二甲基甲醯胺（50mL），加入 2－甲氧丙烷（2.5mL, 26.1mmol）及對甲苯磺酸（485mg, 2.55mmol），於室温下攪拌 2 小時。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，2：3），可得標題化合物（2.34g, 產率 75%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3675, 3602, 3469, 3081, 2945, 2909, 1732, 1672, 1643 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 1.44 (3H, s), 1.50 (3H, s), 2.42-2.56 (2H, m), 2.85 (1H, brs, OH), 3.02 (1H, brs, OH), 3.43-3.50 (2H, m), 3.68 (1H, t, J=9.8 Hz), 3.73 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.82 (1H, dd, J=5.9, 9.8 Hz), 3.87 (1H, m), 4.12

(1H, m), 5.09-5.17 (2H, m), 5.80 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 267 $(M+Na)^+$, 245 $(M+H)^+$.

(2) 3-(2,3-二-O-十二基-4,6-O-亞異丙基-α-D-吡喃葡糖基)-1-丙烷(第Ea2工程)

將(1)所得化合物(2.30g, 9.42mmol)溶在二甲基甲醯胺(30mL),於冰冷却下加入氫化鈉(60%油性, 963mg, 24.1mmol),攪拌15分後,加入十二碳溴(5.15g, 20.7mmol),於室温下攪拌3小時。加入水以中止反應,以乙酸乙酯萃取,將有機層以水及飽和食鹽水洗淨,於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑,以矽膠柱層析純化(己烷:乙酸乙酯,95:5),可得標題化合物(3.40g, 產率62%)。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2927, 2855, 1642 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.56 (46H, m,含 3H, s, at 1.40, 3H, s, 1.48 ppm), 2.39-2.50 (2H, m), 3.37 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.41-3.46 (2H, m), 3.49-3.56 (2H, m), 3.59-3.65 (3H, m), 3.71 (1H, m), 3.81 (1H, dd, J=4.9, 10.7 Hz), 4.06 (1H, m), 5.06-5.14 (2H, m), 5.78 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 619 $(M+K)^+$, 603 $(M+Na)^+$, 579 $(M-H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性),計算值 $C_{36}H_{68}O_5Na$: 603.4972;實測值:603.4953.

(3) 2-(2,3-二-O-十二基-4,6-O-亞異丙

基－α－D－吡喃葡糖基）乙醇（第Ea3工程）

將（2）所得化合物（3.25g, 5.59mmol）溶在丙酮（40mL），加入水（10mL），過碘酸鈉（3.52g, 16.5mmol）及四氧化鋨（2．5%第三丁醇溶液，2.0mL, 0.160mmol），於室溫下攪拌2小時。加入飽和硫代硫酸鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取5次，以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，所得殘渣溶在乙醇（40mL），於冰冷卻下加入硼氫化鈉（255mg, 6.74mmol），於室溫下攪拌30分。反應液中加入飽和氯化銨水溶液以中止反應，以乙酸乙酯萃取3次，將有機層以飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，7：3），可得標題化合物（1.61g, 產率49%）。

IR ν_{max} (KBr) 3522, 2998, 2954, 2919, 2851 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.33 (36H, m), 1.40 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.52-1.58 (4H, m), 1.93-1.97 (2H, m), 2.21 (1H, t, J=5.9-4.9 Hz, OH), 3.38 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.42-3.49 (2H, m), 3.52-3.57 (2H, m), 3.60-3.82 (7H, m), 4.20 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 623 $(M+K)^+$, 607 $(M+Na)^+$, 585 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{35}H_{68}O_6Na$: 607.4932；實測值：607.4885.

（4）（2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－

α－Ｄ－吡喃葡糖基）乙基磷酸二烯丙酯（第Ｅａ４工程）

將（３）所得化合物（５３０mg，0.906mmol）溶在四氫呋喃（５mL），加入１Ｈ－四唑（８３mg，1.18mmol）及雙（烯丙氧基）（二異丙胺基）膦（２５０mg，1.01mmol），於氮氣及室温下攪拌２小時。於０℃下冷却，加入３０％過氧化氫水（0.5mL），攪拌１小時，加入飽和硫代硫酸鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取３次。有機層以飽和碳酸氫鈉及飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鎂下乾燥，減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，７：３），可得標題化合物（６１９mg，產率９２％）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2927, 2855 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（４００ MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.6-7.3 Hz), 1.22-1.26 (36H, m), 1.39 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.51-1.54 (4H, m), 2.03-2.08 (2H, m), 3.31-3.73 (9H, m), 3.81 (1H, dd, J=5.1, 11.0 Hz), 4.08-4.20 (3H, m), 4.52-4.56 (4H, m), 5.19-5.39 (4H, m), 5.90-5.99 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 783 $(M+K)^+$, 767 $(M+Na)^+$, 745 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{41}H_{77}O_9Na$: 767.5208；實測值：767.5189.

（５）（２，３－二－Ｏ－十二基－α－Ｄ－吡喃葡糖基）乙基磷酸二烯丙酯（第Ｅａ５工程）

將（４）所得化合物（６０５mg，0.813mmol）溶於８０％乙酸水溶液（１０mL），於６０℃攪拌１小時。將反應液減壓濃縮

，以乙酸乙酯稀釋，以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，1：9），可得標題化合物（462mg，產率 81%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3594, 3446, 2928, 2856 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.31 (36H, m), 1.52-1.58 (4H, m), 1.87 (1H, m), 2.06 (1H, m), 3.17 (1H, d, OH), 3.28 (1H, m), 3.44-3.68 (8H, m, 含 OH), 3.79 (1H, m), 3.98 (1H, m), 4.12 (1H, m), 4.18 (1H, m), 4.38 (1H, m), 4.54-4.57 (4H, m), 5.25-5.39 (4H, m), 5.91-5.98 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 743 $(M+K)^+$, 727 $(M+Na)^+$, 705 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{38}H_{74}O_9P$: 705.5070；實測值：705.5072.

（6）（6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基）乙基磷酸二烯丙酯（第 Eb1 工程）

將 2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－{（R）－3－甲氧癸基}－6－O－甲基－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－D－吡喃葡糖（美國專利第 5935938 號，已知化合物）（560mg, 0.801mmol）溶在二氯甲烷（5mL）

，加入三氯乙腈（0.4mL, 3.99mmol）及碳酸銫（53mg, 0.161mmol），於室温下攪拌1小時。以二氯甲烷稀釋，以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，減壓蒸除溶劑。將所得粗亞胺酸酯體溶在二氯甲烷（5mL），加入（5）所得化合物（283mg, 0.401mmol）及分子篩ス4A（420mg），於氮氣及室温下攪拌30分。將反應液於0℃下冷却，加入三氟甲磺酸鹽（5μL, 0.028mmol），攪拌1小時。加入飽和碳酸氫鈉水溶液以中止反應，以二氯甲烷萃取。將有機層以水及飽和食鹽水洗淨，減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，1：4），可得標題化合物（312mg, 產率56%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3268, 3088, 2928, 2856, 1738 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (9H, t, J=6.8 Hz), 1.14-1.79 (54H, m), 1.88 (1H, m), 1.98 (1H, m), 2.90 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.22-3.38 (7H, m,含 3H, s, at 3.27 ppm), 3.39 (3H, s), 3.44-3.58 (5H, m), 3.63 (1H, dd, J=4.9, 10.7 Hz), 3.69-3.79 (7H, m), 3.97 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.12-4.19 (2H, m), 4.28 (1H, q, J=9.8, 8.8 Hz), 4.35 (1H, m), 4.52-4.60 (8H, m), 4.71 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.66, 4.82 (2H, ABq, J=11.7 Hz), 5.24-5.39 (8H, m), 5.90-5.98 (4H, m), 7.17 (1H, d, J=7.8 Hz, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1422 $(M+K)^+$, 1406 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{65}H_{118}Cl_3NO_{19}P_2Na$: 1406.6727；實測值：1406.6704.

（7）（6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基）乙基磷酸二烯丙酯（第Eb2工程）

將（6）所得化合物（290mg, 0.210mmol）溶在四氫呋喃（5mL），加入鋅粉末（270mg, 4.13mmol）及乙酸（0.5mL），於室温下攪拌2小時。濾除鋅粉後，減壓濃縮，所得殘渣以乙酸乙酯稀釋，以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾，減壓蒸除溶劑，所得粗胺溶在二氯甲烷（5mL），加入（Z）－11－十八碳烯酸（71mg, 0.251mmol）及1－乙基－3－（3－二甲胺丙基）碳化二亞胺鹽酸鹽（65mg, 0.341mmol），於室温下攪拌24小時。反應液以二氯甲烷稀釋，以水及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥，減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，1：4），可得標題化合物（158mg, 產率51%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3454, 3310, 2928, 2856, 1664 cm^{-1} ·

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.79 (76H, m), 1.90-1.94 (2H, m), 2.00-2.01 (4H, m), 2.14-2.25 (2H, m), 3.06 (1H, d, J=4.9 Hz, OH), 3.25-3.40 (11H, m,含 3H, s, 3.28 ppm, 3H, s, 3.38 ppm), 3.45-3.56 (3H, m), 3.60-3.63 (3H, m), 3.67-3.77 (5H, m), 3.98 (1H, t, J=9.8 Hz), 4.03 (1H, d, J=10.7 Hz), 4.11-4.21 (3H, m), 4.25

(1H, q, J=7.8 Hz), 4.54-4.59 (8H, m), 4.99 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.23-5.38 (10H, m), 5.90-5.99 (4H, m), 7.00 (1H, d, J=7.8 Hz, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1512 $(M+K)^+$, 1496 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{80}H_{149}NO_{18}P_2Na$: 1497.0126；實測值：1497.0081.

（8）二氫磷酸（6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基）乙酯（第Eb3工程）

將（7）所得化合物（145mg, 0.098mmol）溶在四氫呋喃（5mL），加入三苯膦（13mg, 0.051mmol），三乙胺（70μL, 0.502mmol），甲酸（38μL, 1.01mmol）及肆三苯膦鈀（6mg, 0.005mmol），於氮氣及50℃攪拌3小時。將反應液減壓濃縮，所得反應混合物以DEAE-纖維素之離子交換柱層析精製，依次溶離以氯仿-甲醇（2：1）及0·05mol/L乙酸銨（氯仿-甲醇-水（2：3：1）溶液）。收集含目的物之部份於分液漏斗，加入0·5mol/L鹽酸水溶液以調至pH3。加入氯仿（10mL）進行分層，收集氯仿層並減壓蒸除溶劑，可得標題化合物（95mg, 產率73%）。

IR ν_{max} (KBr) 3340, 3288, 3066, 3004, 2955, 2924, 2853, 1656, 1632 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CD_3OD+CDCl_3$) δ 0.89 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.28-1.65 (74H, m), 1.75 (2H, q, J=6.8 Hz), 1.95-2.03

(6H, m), 2.26 (2H, t, J=8.8-6.8 Hz), 3.26-3.30 (3H, m), 3.31 (3H, s), 3.41 (3H, s), 3.51-3.76 (12H, m), 3.80-3.83 (2H, m), 4.02-4.09 (4H, m), 4.18 (1H, m), 4.58 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.31-5.37 (2H, m).

MS (ESI, 陰性) m/z, 1312 $(M-H)^-$.

HRMS (ESI, 陰性)，計算值 $C_{68}H_{132}NO_{18}P_2$: 1312.8916；實測值：1312.8906.

〔實施例 17〕

(6－O－{2－去氧－3－O－[(R)－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[(Z)－11－十八碳烯醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基)氫磷酸甲酯

（1）2－（2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖基）呋喃（第Fa1工程及第Fa2(a)工程）

將2－（2，3，4，6－四－O－苄基－α－D－吡喃葡糖基）呋喃（Tetrahedron Lett.，34，7323－7326（1993），已知化合物）（4.00g, 6.77mmol）溶在四氫呋喃（40mL），加入10%鈀－碳觸媒（203mg），於氫氣及室溫下攪拌3小時。濾除觸媒後，將濾液濃縮。所得殘渣溶在N，N－二甲基甲醯胺（14mL），於冰冷却下加入2－甲氧丙烷（1.0mL, 10.4mmol）及對甲苯磺酸一水合物（133mg, 0.699mmol），於室溫下攪拌2小時。將反應液減壓濃縮，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，1：4），

可得油狀化合物。

所得油狀物溶在N，N－二甲基甲醯胺（14mL），於冰冷却下加入氫化鈉（621mg, 55%油性, 14.2mol），攪拌20分。加入1－溴十二碳烯（2.75mL, 11.5mmol），緩慢回温至50℃，於温度攪拌1小時。於0℃下冷却，加入飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取3次，將有機層以水及飽和食鹽水依次洗浄，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，20：1），可得標題化合物（1.79g, 產率44%）。

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$）δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.22-1.38 (36H, m), 1.526 (3H,s), 1.528 (3H, s), 1.56-1.59 (4H, m), 3.37 (1H, dt, J=9.9, 2.6 Hz), 3.47-3.82 (9H, m), 5.14 (1H, d, J=6.4 Hz), 6.36 (1H, dd, J=3.3, 1.8 Hz), 6.52 (1H, d, J=3.3 Hz), 7.44 (1H, d, J=1.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 605 $(M+H)^+$.

（2）(2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖基)甲醇(第Fa2(b)工程，第Fa2(c)工程及第Fa3工程)

將（1）所得化合物（1.32g, 2.17mmol）溶在四氯化碳－乙腈－水混合溶劑（2:2:3, 35mL），加入過碘酸鈉（2.97g, 13.9mmol）後，於冰冷却下加入氯化釕水合物（47.8mg, 0.230mmol），攪拌2．5小時。加入10%硫代硫酸鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取3次。將有機層以水及飽和食鹽水依次洗浄，於硫酸鎂下乾燥，減壓蒸除溶劑。所得

殘渣溶在乙醚（35mL），於冰冷却下加入三甲矽烷重氮甲烷－己烷溶液（8.23mL, 10重量%, 4.77mmol），攪拌45分。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，10：1），可得油狀化合物。

所得化合物溶在乾燥四氫呋喃（10mL），於冰冷却下少量加入氫化鋰鋁（254mg, 6.69mmol），於冰冷却下攪拌1小時後，加入乙酸乙酯。所得混合溶液以飽和氯化銨水溶液，水及飽和食鹽水依次洗淨，於硫酸鈉乾燥，減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，4：1），可得標題化合物（533mg, 0.934mmol）。

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26-1.32 (36H, m), 1.40 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.53-1.56 (4H, m), 2.15 (1H, t, J=5.7 Hz, OH), 3.40-3.74 (9H, m), 3.85-3.89 (3H, m), 4.10-4.15 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 593 $(M+Na)^+$, 571 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{34}H_{66}O_6Na$: 593.4757；實測值：593.4782.

（3）(2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖基)甲磷酸二烯丙酯（第Fa4工程）

將（2）所得化合物（533mg, 0.934mmol），依實施例16（4）之方法反應，可得標題化合物（653mg, 產率96%）。

^{1}H-NMR（400 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.22-1.26 (36H, m), 1.39 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.48-1.58

(4H, m), 3.29-3.33 (1H, m), 3.42-3.72 (8H, m), 3.84-3.87 (1H, m), 4.21-4.28 (2H, m), 4.35-4.40 (1H, m), 4.53-4.58 (4H, m), 5.25-5.40 (4H, m), 5.90-6.00 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 753 $(M+Na)^+$, 731 $(M+H)^+$.

(4)(2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基)甲磷酸二烯丙酯（第Fa5工程）

將（3）所得化合物（617mg, 0.844mmol），依實施例16（5）之方法反應，可得標題化合物（346mg, 產率59%）。

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.29 (36H, m), 1.53-1.61 (6H, m), 3.02-3.03 (1H, m), 3.42-3.70 (9H, m), 3.91-3.93 (2H, m), 4.17 (1H, dt, J=11.7, 2.9 Hz), 4.29-4.31 (1H, m), 4.38-4.44 (1H, m), 4.55-4.60 (4H, m), 5.25-5.40 (4H, m), 5.92-5.98 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 713 $(M+Na)^+$, 691 $(M+H)^+$.

(5)(6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[(R)－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[(2，2，2－三氯乙氧羰基)胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基)甲磷酸二烯丙酯（第Fb1工程）

將（4）所得化合物（280mg, 0.405mmol），依實施例16（6）之方法反應，可得標題化合物（206mg, 產率37%）。

IR ν_{max} (膜) 3284,3084, 2926, 2856, 1749, 1650, 1545 cm^{-1}

.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (9H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.30 (42H, m), 1.40-1.61 (9H, m), 1.68-1.76 (2H, m), 3.09 (1H, d, J=6.8 Hz), 3.23-3.28 (4H, m,含 3H, s, at 3.28 ppm), 3.35-3.66 (13H, m,含 3H, s, at 3.39 ppm), 3.73-3.79 (4H, m), 3.88-3.98 (3H, m), 4.14-4.21 (2H, m), 4.27-4.39 (2H, m), 4.55-4.59 (8H, m), 4.70-4.81 (3H, m), 5.23-5.28 (4H, m), 5.35-5.40 (4H, m), 5.90-5.99 (4H, m), 6.19 (1H, br.s).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1392 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{64}H_{116}Cl_3NO_{19}PNa$: 1392.6582；實測值：1392.6602.

（6）(6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基)甲磷酸二烯丙酯（第Fb2工程）

將（5）所得化合物（111mg, 0.0809mmol），依實施例16（7）之方法反應，可得標題化合物（60.3mg, 產率 51%）。

IR ν_{max} (膜) 3307, 3085, 2925, 2855, 1739, 1658, 1636, 1548 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.28-1.76 (81H, m), 1.99-2.01 (4H, m), 2.17-2.24 (2H, m),

3.28-3.96 (20H, m,含 3H, s, at 3.28 ppm, 3H, s, at 3.38 ppm), 4.13-4.39 (5H, m), 4.56 (8H, m), 5.03 (1H, d, J=8.2 Hz), 5.23-5.39 (8H, m), 5.90-5.99 (4H, m), 6.44 (1H, d, J=7.4 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1482 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{79}H_{147}NO_{18}P_2Na$: 1482.9991；實測值：11482.9991.

（7）(6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖基) 氫磷酸甲酯（第Fb3工程）

將（6）所得化合物（60.3mg, 0.0413mmol），依實施例16（8）之方法反應，可得標題化合物（39.4mg, 產率 73%）。

IR ν_{max} (KBr) 2955, 2924, 2854, 2345, 1654, 1631 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（400 MHz, $CD_3OD+CDCl_3$） δ 0.90 (12H, t, J=6.2 Hz), 1.15-1.76 (78H, m), 2.01-2.04 (4H, m), 2.23-2.32 (2H, m), 3.25-3.42 (8H, m,含 3H, s, at 3.29 ppm, 3H, s, at 3.39 ppm), 3.52-3.84 (12H, m), 3.98 (1H, d, J=10.3 Hz), 4.04-4.31 (5H, m), 4.62 (1H, d, J=10.3 Hz), 5.33-5.35 (2H, m).

MS (ESI, 陰性) m/z, 1298 $(M-H)^-$.

HRMS (ESI, 陰性)，計算值 $C_{67}H_{130}NO_{18}P_2$: 1298.8754；實測值：1298.8761.

〔實施例 18〕

3－膦酸氧丙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷

（1）3－羥丙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ga1 工程）

將實施例 13（2）所得烯丙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（3.30g, 5.53mmol）溶在四氫呋喃（25mL），於冰冷却下加入 9－硼烷雙環[3．3．1]壬烷（9－BBN）之 0．5mol/L 四氫呋喃溶液（28mL, 14.0mmol），於室温下攪拌 18 小時。將反應液於 0℃下冷却，加入 3mol/L 氫氧化鈉水溶液（50mL），30%過氧化氫水（18mL），於室温下攪拌 3 小時，以乙酸乙酯萃取 3 次，有機層以飽和氯化銨水溶液，飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，7：3），可得標題化合物（3.03g, 產率 89%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3506, 2927, 2855 cm^{-1}．

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.94 (48H, m,含 3H, s, at 1.48 ppm, 3H, s, at 1.40 ppm), 2.88 (1H, t, J=6.8, 4.9 Hz, OH), 3.28 (1H, dd, J=3.9, 7.8 Hz), 3.49-3.85 (12H, m), 3.96 (1H, m), 4.87 (1H, d, J=3.9 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 653 $(M+K)^+$, 637 $(M+Na)^+$, 615

$(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{36}H_{70}O_7Na$: 637.5011；實測值：637.5034.

（2）3－（二烯丙膦酸氧基）丙基 2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ga2 工程及第 Ga3 工程）

將（1）所得化合物（981mg, 1.59mmol），依實施例 16（4）及（5）之方法反應，可得標題化合物（828mg, 產率 71%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3600, 3393, 2927, 2855 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.33 (36H, m), 1.53-1.59 (4H, m), 1.71 (1H, brs, OH), 1.97-2.09 (3H, m,含 OH), 3.26 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.43 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.51-3.75 (7H, m), 3.83-3.91 (3H, m), 4.13 (1H, m), 4.27 (1H, m), 4.53-4.57 (4H, m), 4.89 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.25-5.39 (4H, m), 5.90-5.98 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 773 $(M+K)^+$, 757 $(M+Na)^+$, 735 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{39}H_{76}O_{10}P$: 735.5175；實測值：735.5180.

（3）3－(二烯丙膦酸氧基)丙基 6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－（2，2，2－三氯乙氧羰胺基）－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第 Gb1 工程）

使用（2）所得化合物（603mg, 0.821mmol），依實施例16（6）之方法反應，可得標題化合物（616mg, 產率53%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3450, 3088, 2928, 2873, 2856, 1737 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (9H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.79 (54H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.78 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.24 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.28 (3H, s), 3.30 (1H, m), 3.39 (3H, s), 3.41-3.86 (17H, m), 4.08 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.12-4.24 (2H, m), 4.29 (1H, q, J=8.8, 9.8 Hz), 4.52-4.60 (8H, m), 4.72, 4.76 (2H, ABq, J=11.7 Hz), 4.84 (1H, d, J=3.9 Hz), 4.87 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.24-5.39 (8H, m), 5.90-5.98 (4H, m), 6.03 (1H, brs, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1452 $(M+K)^+$, 1436 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{66}H_{120}Cl_3NO_{20}P_2Na$: 1436.6844；實測值：1436.6847.

（4）3－(二烯丙膦酸氧基)丙基 6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八碳烯醯胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Gb2工程）

使用（3）所得化合物（380mg, 0.269mmol），依實施例16（7）之方法反應，可得標題化合物（217mg, 產率54%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3454, 3319, 3089, 2928, 2856, 1665 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.80 (76H, m), 1.95-2.05 (6H, m), 2.14-2.27 (2H, m), 3.17 (1H, d, J=3.9 Hz, OH), 3.21-3.24 (2H, m), 3.28 (3H, s), 3.30 (1H, m), 3.38 (3H, s), 3.41-3.82 (15H, m), 3.94 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 4.07 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.11-4.20 (2H, m), 4.25 (1H, q, J=8.8, 9.8 Hz), 4.52-4.58 (8H, m), 4.84 (1H, d, J=3.9 Hz), 5.16 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.23-5.39 (10H, m), 5.90-5.98 (4H, m), 6.36 (1H, d, J=6.8 Hz, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1542 $(M+K)^+$, 1526 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{81}H_{151}NO_{19}P_2Na$: 1527.0261；實測值：1527.0277.

（5）3－膦酸氧丙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷（第Gb3工程）

使用（4）所得化合物（200mg, 0.133mmol），依實施例16（8）之方法反應，可得標題化合物（150mg, 產率 84%）。

IR ν_{max} (KBr) 3285, 3228, 3069, 3004, 2955, 2924, 2853, 2318 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CD_3OD+CDCl_3$） δ 0.89 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.30-1.67 (74H, m), 1.72-1.75 (2H, m), 1.93-1.99 (2H, m), 2.01-2.04 (4H, m), 2.20-2.30 (2H, m), 3.17 (1H, dd, J=3.9, 9.8 Hz), 3.29 (3H, s), 3.33 (1H, m), 3.39 (3H, s),

3.44 (1H, t, J=9.8, 8.8 Hz), 3.48-3.67 (10H, m), 3.73-3.85 (6H, m), 4.04-4.12 (4H, m), 4.48 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.85 (1H, d, J=2.9 Hz), 5.31-5.38 (2H, m).

MS (ESI, 陰性) m/z, 1342 $(M-H)^-$.

HRMS (ESI, 陰性)，計算值 $C_{69}H_{134}NO_{19}P_2$: 1342.9031；實測值：1342.9047.

〔實施例 19〕

2－膦酸乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[(R)－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[(Z)－11－十八醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－O－二－十二基－β－D－吡喃葡糖苷

(1) 烯丙基 4，6－O－亞異丙基－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ac3 工程）

使用烯丙基 2，3，4，6－O－四乙醯基－β－D－吡喃葡糖苷（Carbohydr·Res·，203，341－342（1991），已知化合物）（8.00g, 20.6mmol），依實施例 16(1)之方法反應，可得標題化合物（4.52g, 產率 84%）。

IR ν_{max} (KBr) 3493，3285, 3082, 2993, 2921, 2882 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 1.44 (3H, s), 1.51 (3H, s), 2.82 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 2.94 (1H, d, J=2.0 Hz, OH), 3.27 (1H, td, J=5.9, 9.8 Hz), 3.48 (1H, m), 3.59 (1H, t, J=8.8, 9.8 Hz), 3.65 (1H, m), 3.80 (1H, t, J=9.8, 10.7 Hz), 3.93 (1H, dd, J=5.9, 10.7 Hz), 4.13 (1H, dd, J=5.9, 12.7 Hz), 4.36 (1H, dd, J=5.9, 12.7 Hz), 4.40 (1H, d, J=7.8 Hz),

5.22-5.34 (2H, m), 5.93 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 299 $(M+K)^+$, 283 $(M+Na)^+$, 261 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{12}H_{20}O_6Na$: 283.1169；實測值：283.1153.

（2）烯丙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ac2 工程）

使用（1）所得化合物（4.25g, 16.3mmol），依實施例 16（2）之方法反應，可得標題化合物（5.33g, 產率 55%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2927，2855 cm^{-1}.

^1H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.9 Hz), 1.26-1.33 (36H, m), 1.40 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.52-1.59 (4H, m), 3.12 (1H, t, J=7.8, 8.0 Hz), 3.16 (1H, td, J=4.9, 9.8 Hz), 3.62-3.68 (2H, m), 3.71-3.82 (3H, m), 3.90 (1H, dd, J=4.9, 10.7 Hz), 4.11 (1H, dd, J=5.9, 12.7 Hz), 4.34 (1H, dd, J=5.9, 12.7 Hz), 4.37 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.18-5.34 (2H, m), 5.90 (1H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 635 $(M+K)^+$, 619 $(M+Na)^+$, 595 $(M-H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{36}H_{68}O_6Na$: 619.4911；實測值：619.4919.

（3）2－羥乙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－β－D－吡喃葡糖苷（第 Ab1 工程）

使用（2）所得化合物（3.81g, 6.38mmol），依實施例16（3）之方法反應，可得標題化合物（3.25g, 產率 85%）。

IR ν_{max} (KBr) 3484, 2996, 2919, 2851 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.33 (36H, m), 1.40 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.52-1.60 (4H, m), 2.72 (1H, t, J=5.9-6.8 Hz, OH), 3.14 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.20 (1H, td, J=9.8, 4.9 Hz), 3.29 (1H, t, J=8.8, 9.8 Hz), 3.55 (1H, t, J=9.8 Hz), 3.62 (1H, m), 3.71-3.78 (6H, m), 3.80-3.92 (3H, m), 4.40 (1H, d, J=7.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 639 $(M+K)^+$, 623 $(M+Na)^+$, 601 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{35}H_{68}O_7Na$: 623.4859；實測值：623.4869.

（4）2－溴乙基 2，3－二－O－十二基－4，6－O－亞異丙基－β－D－吡喃葡糖苷（第 Da1 工程）

將（3）所得化合物（1.95g, 3.25mmol）溶在二氯甲烷（15mL），加入四溴化碳（1.40g, 4.22mmol）及三苯膦（1.29g, 4.92mmol），於室温下攪拌 1 小時。將反應液以二氯甲烷稀釋，水，飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，9：1），可得標題化合物（2.01g, 產率 93%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2927, 2855 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CDCl_3$） δ 0.88 (6H, t, J=6.8 Hz),

1.26-1.34 (36H, m), 1.40 (3H, s), 1.47 (3H, s), 1.52-1.59 (4H, m), 3.10 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.17 (1H, td, J=4.9, 9.8 Hz), 3.26 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.48 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.54 (1H, t, J=8.8, 9.8 Hz), 3.61-3.66 (2H, m), 3.71-3.76 (2H, m), 3.81-3.90 (3H, m), 4.13 (1H, m), 4.37 (1H, d, J=6.8 Hz).

MS (FAB, 陽性) m/z, 685 $(M+Na)^+$, 661 $(M-H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{35}H_{67}BrO_6Na$: 685.4030；實測值：685.3994.

（5）2－(二烯丙膦酸基)乙基 2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷（第Da2工程及第Da3工程）

將（4）所得化合物（1.78g, 2.68mmol）加入亞磷酸三烯丙酯（10mL），於氮氣及180℃下加熱攪拌2小時，減壓濃縮，以矽膠柱層析純化（己烷：乙酸乙酯，2：3）可得混合物（2.28g）。將混合物溶在80%乙酸水溶液（15mL），於60℃攪拌2小時，減壓濃縮，以乙酸乙酯稀釋。以水，飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。減壓蒸除溶劑，以矽膠柱層析純化（乙酸乙酯：乙醇，20：1），可得標題化合物（834mg, 產率44%）。

IR ν_{max} (膜) 3394, 3085, 2925, 2855 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.9 Hz), 1.26-1.31 (36H, m), 1.51-1.61 (4H, m), 1.71 (1H, brs, OH), 2.21 (2H, dt, J=7.8, 19.5 Hz), 2.57 (1H, brs, OH), 3.06 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.19 (1H, t, J=8.8, 9.8 Hz), 3.45

(1H, m), 3.55 (1H, m), 3.63 (1H, m), 3.71-3.91 (5H, m), 4.10 (1H, m), 4.33 (1H, d, J=6.8 Hz), 4.52-4.56 (4H, m), 5.24-5.38 (4H, m), 5.91-5.97 (2H, m).

MS (FAB, 陽性) m/z, 743 $(M+K)^+$, 727 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性), 計算值 $C_{38}H_{73}O_9PNa$: 727.4880; 實測值: 727.4916.

(6) 2-(二烯丙膦酸基)乙基 6-O-{2-去氧-4-O-二烯丙膦酸基-3-O-[(R)-3-甲氧癸基]-6-O-甲基-2-[(2,2,2-三氯乙氧羰基)胺基]-β-D-吡喃葡糖基}-2,3-二-O-十二基-β-D-吡喃葡糖苷 (第Db1工程)

使用 (5) 所得化合物 (390mg, 0.541mmol), 依實施例16(6)之方法反應, 可得標題化合物 (486mg, 產率 64%)。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3257, 3088, 2928, 2873, 2856, 1740 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.8 Hz), 1.26-1.78 (54H, m), 2.16-2.27 (2H, m), 2.48 (1H, s, OH), 3.01 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.12 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.23-3.29 (5H, m,含 3H, s, at 3.27 ppm), 3.36-3.41 (4H, m,含 3H, s, at 3.40 ppm), 3.45-3.56 (3H, m), 3.60-3.70 (3H, m), 3.74-3.91 (7H, m), 4.14-4.16 (2H, m), 4.23 (1H, d, J=6.8 Hz), 4.28 (1H, q, J=9.8 Hz), 4.51-4.60 (8H, m), 4.63 (1H, ABq, J=11.7 Hz), 4.74 (1H, d, J=7.8 Hz), 4.86 (1H, ABq, J=11.7 Hz), 5.24-5.39 (8H, m), 5.89-5.98 (4H, m), 7.00

(1H, brs, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1422 $(M+K)^+$, 1406 $(M+Na)^+$, 1384 $(M+H)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{65}H_{118}Cl_3NO_{19}P_2Na$: 1406.6747；實測值：1406.6772.

（7）2－(二烯丙膦酸基)乙基 6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－[(R)－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[(Z)－11－十八碳烯醯胺基]－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷（第Db2工程）

使用（6）所得化合物（429mg, 0.309mmol），依實施例16（7）之方法反應，可得標題化合物（203mg, 產率 45%）。

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3452, 3302, 3088, 2928, 2856, 1664 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.25-1.78 (76H, m), 1.99-2.01 (4H, m), 2.14-2.32 (4H, m), 3.02 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.08 (1H, d, J=3.9 Hz, OH), 3.14 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.22-3.33 (5H, m,含 3H, s, at 3.28 ppm), 3.36 (1H, m), 3.38 (3H, s), 3.52-3.58 (2H, m), 3.60-3.86 (10H, m), 3.93 (1H, t, J=8.8, 9.8 Hz), 4.03 (1H, m), 4.10 (1H, d, J=9.8 Hz), 4.23 (1H, d, J=7.8 Hz), 4.26 (1H, q, J=9.8 Hz), 4.51-4.61 (8H, m), 5.13 (1H, d, J=8.8 Hz), 5.23-5.38 (10H, m), 5.90-5.97 (4H, m), 6.65 (1H, m, NH).

MS (FAB, 陽性) m/z, 1512 $(M+K)^+$, 1496 $(M+Na)^+$.

HRMS (ESI, 陽性)，計算值 $C_{80}H_{149}NO_{18}P_2Na$: 1497.0127；實測值：1497.0092.

（8）2－膦酸乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－十八醯胺基]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷（第Db3工程）

使用（7）所得化合物（188mg, 0.128mmol），依實施例16（8）之方法反應，可得標題化合物（141mg, 產率 84%）。

IR ν_{max} (KBr) 3413, 3287, 3071, 3005, 2955, 2924, 2853, 2345, 1630 cm^{-1}.

^{1}H-NMR（500 MHz, $CD_3OD+CDCl_3$） δ 0.90 (12H, t, J=6.8 Hz), 1.29-1.65 (74H, m), 1.73-1.77 (2H, m), 2.01-2.03 (4H, m), 2.12-2.18 (2H, m), 2.25 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.99 (1H, t, J=7.8, 8.8 Hz), 3.15 (1H, t, J=8.8 Hz), 3.29-3.37 (4H, m,含3H, s, at 3.31 ppm), 3.41 (3H, s), 3.57-3.87 (15H, m), 4.03-4.12 (3H, m), 4.28 (1H, d, J=6.8 Hz), 4.62 (1H, d, J=7.8 Hz), 5.31-5.37 (2H, m).

MS (ESI, 陰性) m/z, 1312 $(M-H)^-$.

HRMS (ESI, 陰性)，計算值 $C_{68}H_{132}NO_{18}P_2$: 1312.8923；實測值：1312.8931.

〔實施例 20〕

2－（膦酸氧基）乙基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－3

－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷

（1）2－羥乙基 3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ha1工程）

將實施例1（3）所得烯丙基 3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（2.20g, 5.491mmol）溶於乙腈－四氯化碳－水（2:2:3, 280mL），加入過碘酸鈉（30g, 0.140 mol）及觸媒量氧化釕（100mg, 0.751mmol），劇烈攪拌 1.5 小時。將反應液減壓濃縮，以乙酸乙酯稀釋，以水及飽和食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥，過濾濃縮。溶於DMF（50mL），加入三乙胺（2.00g, 19.762mmol）及溴化烯丙基（2.45g, 20.251mmol），於 50℃攪拌 1.5 小時。反應物以乙酸乙酯稀釋，以稀鹽酸，水及重碳酸鈉溶液洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（3：1，再以 1：1），可得烯丙酯，內酮及醛混合物 1.734g。將混合物溶於乙醇（25mL），加入硼氫化鈉（300mg, 7.93mmol），於室溫下攪拌 3 小時。以乙酸將殘留硼氫化鈉分解，以乙酸乙酯稀釋。以稀鹽酸，水及重碳酸鈉溶液洗，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（3：1），可得標題化合物（1.197g, 產率 54%）。

IR ν_{max}（膜）3396 (br), 2994, 2926, 2856 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.26 (14H, bs), 1.41 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.54-1.59 (2H, m), 2.75 (1H, d, J=5.9 Hz, OH), 2.90 (1H, bs, OH), 3.50-3.86 (12H, m), 4.93 (1H, d, J=3.7 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 405 $[M+H]^+$, 427 $[M+Na]^+$.

（2）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－α－D－吡喃葡糖苷（第Ha2工程）

將（1）所得化合物（393mg, 0.972mmol）溶在二氯甲烷（10mL），加入 1H-四唑（102mg, 1.457mmol, 1.5 當量）及二異丙胺基磷酸二烯丙酯（262mg, 1.069mmol, 1.1 當量），於室温下攪拌 20 分。加入四氫呋喃（10mL），再加入 30%過氧化氫水（200mg），於室温攪拌 15 分。反應液以乙酸乙酯稀釋，以 10%硫代硫酸鈉水，重碳酸鈉溶液及食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（3：1），可得標題化合物（440mg，產率 80%）。

IR ν_{max} (膜) 3409 (br), 2994, 2926, 2857 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (14H, bs), 1.40 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.55-1.59 (2H, m), 3.09 (1H, d, J=8.1 Hz, OH), 3.44-3.94 (10H, m), 4.23-4.28 (2H, m), 4.55-4.60 (4H, m), 4.88 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.25-5.30 (2H, m), 5.36-5.43 (2H, m), 5.91-6.02 (2H, m).

（3）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡

喃葡糖苷（第Ha3工程）

將（2）所得化合物（440mg, 0.779mmol）溶在二氯甲烷（30mL），加入3－氧基十四烷酸（280mg, 0.858mmol）及1－乙基－3－（3－二甲胺丙基）－碳化二亞胺鹽酸鹽（179mg, 0.935mmol），於室温攪拌40分後濃縮，以乙酸乙酯稀釋。以重碳酸鈉溶液及食鹽水洗淨，於硫酸鎂下乾燥。過濾濃縮，以矽膠柱層析純化。溶離以環已烷－乙酸乙酯（1：1），可得標題化合物（464mg, 產率75%）。

IR ν_{max} (膜) 2926, 2856, 1750, 1719, 1650 (w), 1627 (w) cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.26 (22H, bs), 1.39 (3H, s), 1.40-1.63 (9H, m,含 3H, s, at δ 1.49 ppm), 2.53 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.40-3.54 (3H, m), 3.61-3.75 (6H, m), 3.82-3.88 (2H, m), 4.19-4.23 (2H, m), 4.56-4.59 (4H, m), 4.77 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 5.03 (1H, d, J=4.4 Hz), 5.26-5.41 (4H, m), 5.93-6.00 (2H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 789 $[M+H]^+$, 811 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{41}H_{73}O_{12}PNa$ 計算值：811.4737。實測值：811.4724.

（4）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 3－O－癸基－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷（第Ab3工程）

將（3）所得化合物（460mg, 0.583mmol）溶在80%乙酸水（46mL），於85℃攪拌1.5小時。反應終了後，將反應

液濃縮，以矽膠柱層析純化。溶離以甲醇－乙酸乙酯（1：19），可得標題化合物（374mg, 產率 86%），油狀化合物。

IR ν_{max} (膜) 3407 (br), 2925, 2855, 1747, 1718, 1650 (w), 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (30H, bs), 1.53-1.60 (4H, m), 2.51-2.55 (3H, m,含 OH), 2.66 (1H, d, J=2.9 Hz, OH), 3.46-3.90 (11H, m,含 2H, s, at δ 3.50 ppm), 4.20-4.25 (2H, m), 4.55-4.59 (4H, m), 4.72 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 5.08 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.26-5.41 (4H, m), 5.91-5.99 (2H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 749 $[M+H]^+$, 771 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{38}H_{69}O_{12}PNa$ 計算值：771.4425。實測值：771.4418.

（5）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷（第 Cb1 工程）

使用（4）所得化合物（374mg, 0.499mmol）及實施例 1（10）所用相同亞胺酸酯（422mg, 0.499mmol），依實施例 1（10）之方法反應，可得標題化合物（486mg, 產率 68%）。

IR ν_{max} (膜) 3292 (br), 3085 (w), 2927, 2856, 1748, 1721,

1650 (w), 1545, 1460 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (42H, bs), 1.40-1.80 (8H, m), 2.52 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.80 (1H, bs, OH), 3.24-3.84 (24H, m,含 2 個 3H, s, at δ 3.29 and 3.39 ppm), 4.09-4.32 (4H, m), 4.53-4.59 (8H, m), 4.69-4.71 (3H, m), 4.87 (1H, m), 5.03 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.24-5.41 (8H, m), 5.90-5.99 (4H, m), 6.62 (4H, m), 6.36 (1H, bs, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1450 $[M+Na, ^{35}Cl]^+$, 1452.

HRFABMS $C_{65}H_{114}Cl_3NO_{22}P_2Na$ 計算值：1450.6298。實測值：1450.6301.

（6）2－(二烯丙膦酸氧基)乙基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷（第 C b 2 工程）

使用（5）所得化合物（477mg, 0.334mmol），依實施例 1（11）之方法反應，可得油狀標題化合物（412mg, 產率 81%）。

IR ν_{max} (膜) 3302, 3086 (w), 2926, 2855, 1746, 1719, 1654, 1553, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (60H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 1.99-2.02 (4H, m), 2.17-2.27 (2H, m), 2.52 (2H, m), 3.20-3.91 (26H, m,含 2 個 3H,

s, at δ 3.29 and 3.38 ppm), 4.07-4.27 (6H, m), 4.54-4.57 (8H, m), 4.70 (1H, dd, J=3.7, 9.5 Hz), 5.02 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.19 (1H, d, J=8.1 Hz), 5.23-5.40 (10H, m), 5.88-5.99 (4H, m), 6.51 (1H, d, J=6.6 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1518 $[M+H]^+$, 1540 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{80}H_{145}NO_{21}P_2Na$ 計算值：1540.9682。實測值：1540.9653.

（7）2－（膦酸氧基）乙基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷（第 C b 3 工程）

使用（6）所得化合物（200mg, 0.132mmol），依實施例 1（14）之方法反應，可得粉狀標題化合物（150mg, 產率 84%）。

IR ν_{max} (KBr) 3286 (br), 2925, 2854, 1742, 1716, 1629, 1552, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (60H, bs), 1.40-1.63 (8H, m), 1.72-1.77 (2H, m), 1.99-2.04 (4H, m), 2.18-2.22 (2H, m), 2.53-2.57 (2H, m), 3.30-3.83 (24H, m,含 2 個 3H, s, at δ 3.30 and 3.41 ppm), 4.01-4.14 (4H, m), 4.65-4.72 (2H, m), 4.98 (1H, d, J=3.7 Hz), 5.30-5.36 (2H, m).

FABMS (陰離子) m/z, 1356 $[M-H]^-$.

HRFABMS $C_{80}H_{145}NO_{21}P_2Na$ 計算值：1540.9682。實測值：1540.9653.

$C_{68}H_{129}NO_{21}P_2$ 分析計算值：C, 60.11; H, 9.57; N, 1.03; P, 4.56。實測值：C, 59.83; H, 9.75; N, 1.21; P, 4.38.

〔實施例 21〕

膦酸基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷

（1）烯丙基 3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－β－D－吡喃葡糖苷（第 A a 4 工程）

將實施例 1（3）所得烯丙基 3－O－癸基－4，6－O－亞異丙基－β－D－吡喃葡糖苷（401mg, 1.00mmol）溶在二氯甲烷（4mL），加入三乙胺（150mg, 1.48mmol）及 3－氧基十四烷醯氯（313mg, 1.20mmol）之二氯甲烷（2mL）溶液，於室温下反應 2 小時後，以二氯甲烷稀釋。將二氯甲烷溶液以重碳酸鈉溶液洗及飽和食鹽水洗，於硫酸鎂下乾燥後過濾。將濾液減壓濃縮，以矽膠柱層析純化。溶離以環己烷－乙酸乙酯（6：1），可得標題化合物（400mg, 產率 64%）。

IR ν_{max}（膜）2923, 2853, 1752, 1722, 1636, 1568 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (30H, bs), 1.40 (3H, s), 1.41-1.68 (7H, m,含 3H, s, at δ

1.49 ppm), 2.56 (2H, t, J=6.3 Hz), 3.23 (1H, m), 3.38-3.50 (4H, m,含 2H, s, at δ 3.41 ppm), 3.66-3.82 (3H, m), 3.92 (1H, m), 4.05 (1H, m), 4.30 (1H, m), 4.47 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.95 (1H, m), 5.14-5.27 (2H, m), 5.84 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 623 $[M-H]^+$, 647 $[M+Na]^+$.

(2) 烯丙基 3－O－癸基－2－O－(3－氧基十四烷醯基)－β－D－吡喃葡糖苷(第 A a 5 工程)

將(1)所得化合物(2.37g, 3.79mmol)，依實施例 1(5)之方法反應，可得標題化合物(1.27g, 產率 59%)。

IR ν_{max} (膜) 3284 (br), 2921, 2852, 1752, 1720, 1649, 1632 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (30H, bs), 1.51-1.63 (4H, m), 2.07 (1H, bs, OH), 2.52-2.57 (2H, m), 3.20 (1H, d, J=2.9 Hz), 3.45 (1H, s), 3.35-3.41 (2H, m), 3.58-3.68 (3H, m), 3.80 (1H, m), 3.91 (1H, m), 4.07 (1H, m), 4.31 (1H, m), 4.46 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.94 (1H, m), 5.16-5.28 (2H, m), 5.86 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 583 $[M-H]^+$, 607 $[M+Na]^+$.

(3) (E)－1－丙烯基 3－O－癸基－2－O－(3－氧基十四烷醯基)－β－D－吡喃葡糖苷(第 A a 6 工程)

將(2)所得化合物(110mg)，依實施例 1(6)之方法反應，可得標題化合物(110mg, 產率 100%)。

IR ν_{max} (膜) 3500-3200, 2922, 2853, 1745, 1720, 1682 (w), 1648 (w), 1630 (w) cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (30H, bs), 1.51-1.62 (7H, m,含 3H, d, J=5.9 Hz, at δ 1.54 ppm), 2.02 (1H, bs, OH), 2.52-2.58 (2H, m), 3.19 (1H, d, J=10.3 Hz), 3.36-3.48 (3H, m,含 2H, s, at δ 1.45 ppm), 3.57-3.70 (3H, m), 3.81 (1H, m), 3.93 (1H, m), 4.62 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.99 (1H, m), 5.10 (1H, m), 6.16 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 607 $[M+Na]^+$.

（4）（E）－1－丙烯基 6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－癸基－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa7工程）

將（3）所得化合物（117mg, 0.188mmol），依實施例1（7）之方法反應，可得標題化合物（115mg, 產率 87%）。

IR ν_{max} (膜) 3507 (br), 2927, 2856, 1754, 1682 (w), 1663 (w), 1621 (w), 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 0.08 (6H, s), 0.86-0.91 (15H, m,含 9H, s, at δ 0.90 ppm), 1.25 (30H, bs), 1.50-1.61 (5H, m), 2.55-2.58 (2H, m), 3.12-3.20 (1H, m), 3.36-3.46 (3H, m), 3.54-3.73 (3H, m), 3.83-3.93 (2H, m), 4.57 (1H, d, J=8.8 Hz), 4.98 (1H, m), 5.08 (1H, m), 6.14 (1H, d, J=10.7 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 697 $[M-H]^+$, 721 $[M+Na]^+$ (加入 NaI).

（5）（E）－1－丙烯基 4－O－烯丙氧羰基－6－O－（第三丁二甲矽烷基）－3－O－癸基－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－β－D－吡喃葡糖苷（第Aa8工程）

將（4）所得化合物（950mg, 1.360mmol），依實施例1（8）之方法反應，可得標題化合物（720mg, 產率68%）之油狀物質。

IR ν_{max} (膜) 2927, 2856, 1758, 1682 (w), 1664 (w), 1628 (w), 1464 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.04 (6H, s), 0.86-0.90 (15H, m,含 9H, s, at δ 0.88 ppm), 1.26 (30H, bs), 1.42-1.60 (7H, m,含 3H, d, J=7.3 Hz, at δ 1.52 ppm), 2.54 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.19 (1H, d, J=8.8 Hz), 3.43 (1H, s), 3.47-3.57 (4H, m), 3.72-3.73(2H, m), 4.57 (1H, d, J=8.1 Hz), 4.61-4.65 (2H, m), 4.78 (1H, t, J=9.5 Hz), 4.97-5.14 (2H, m), 5.27-5.39 (2H, m), 5.92 (1H, m), 6.16 (1H, dd, J=1.5, 12.5 Hz).

FABMS (陽離子) m/z, 805 $[M+Na]^+$.

（6）4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－D－吡喃葡糖（第Aa10工程）

將（5）所得化合物（2.98g, 3.95mmol），依實施例10（6）之方法反應，可得標題化合物（2.16g, 產率58%）。

IR ν_{max} (膜) 2430 (br), 2925, 2855, 1754, 1719, 1650 (w), 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (6H, t, J=6.6 Hz), 1.26

(30H, bs), 1.45-1.70 (4H, m), 2.50-2.57 (2H, m), 3.47-3.80 (7H, m), 3.90 (1H, d, J=9.5 Hz), 4.02 (1H, m), 4.66 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.76-4.88 (1.5H, m), 5.29-5.40 (2H, m), 5.49 (0.5H, bs), 5.93 (1H, m).

FABMS (陽離子) m/z, 369, 611, 651 $[M+Na]^+$.

HRFABMS $C_{34}H_{60}O_{10}Na$ 計算值：651.4085。實測值：651.4052.

（7）4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（2，2，2－三氯乙氧羰基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－D－吡喃葡糖（第Cc1工程）

將（6）所得化合物（641mg, 1.019mmol）及實施例1（10）所用亞胺酸酯（877mg, 1.04mmol），依實施例1（10）之方法反應，可得標題化合物（1.30g, 產率97%）。

IR ν_{max} (膜) 3500-3200, 2927, 2856, 1753, 1737, 1721 (肩) cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (9H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (40H, bs), 1.40-1.50 (4H, m), 1.57-1.63 (2H, m), 1.70-1.78 (2H, m), 2.51-2.55 (2H, m), 3.35-3.88 (24H, m,含2個3H, s, at δ 3.27 and 3.39 ppm), 4.18-4.30 (2H, m), 4.55 (0.5H, m), 5.25-5.43 (6.5H, m), 5.89-5.99 (3H, m), 6.65 (1H, br).

FABMS (陽離子) m/z, 1330 $[M+Na, ^{35}Cl]^+$, 1332.

HRFABMS $C_{61}H_{105}{}^{35}Cl_3NO_{20}PNa$ 計算值：1330.5931。實測

值：1330.5928.

（8） 4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－D－吡喃葡糖（第Ｃｃ2工程）

將（7）所得化合物（1.290g, 0.985mmol），依實施例1（11）之方法反應，可得油狀標題化合物（756mg, 產率55%）。

IR ν_{max}（膜）3305 (br), 2926, 2856, 1755, 1652, 1543, 1465 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, m), 1.26 (60H, bs), 1.40-1.80 (10H, m), 2.01-2.02 (4H, m), 2.16-2.22 (2H, m), 2.52-2.59 (2H, m), 3.04-4.37 (25H, m,含2個3H, s, at δ 3.27 and 3.39 ppm), 4.54-4.78 (7H, m), 5.00m (0.5 H, s), 5.23-5.52 (8.5H, m), 5.86-5.98 (3H, m), 6.09 (1H, d, J=7.3 Hz, NH).

FABMS（陽離子）m/z, 1420 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{76}H_{136}NO_{19}PNa$ 計算值：1420.9342。實測值：1420.9347.

（9）二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧

基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷（α體）及二烯丙膦酸基 4－O－烯丙氧羰基－3－O－癸基－6－O－{2－去氧－4－O－二烯丙膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－β－D－吡喃葡糖苷（β體）（第Ca4工程）

將（8）所得化合物（743mg, 0.531mmol），依實施例1（13）之方法反應，可得標題化合物α體（166mg, 產率20%）及β體（185mg, 產率22%）油狀物。

α體：

IR ν_{max}（膜）3306, 3086 (w), 2926, 2856, 1759, 1721, 1666, 1548 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (60H, bs), 1.46-1.73 (10H, m), 2.00-2.05 (4H, m), 2.21-2.24 (2H, m), 2.53 (2H, t, J=7.7 Hz), 3.24-3.79 (19H, m,含2個3H, s, at 3.28 and 3.38 ppm), 3.88-3.98 (2H, m), 4.08 (1H, m), 4.27 (1H, m), 4.54-4.65 (11H, m), 4.75-4.83 (2H, m), 5.24-5.42 (12H, m), 5.80 (1H, dd, J=3.7, 6.6 Hz), 5.89-5.99 (5H, m), 6.54 (1H, d, J=7.3 Hz, NH).

FABMS（陽離子）m/z, 1558 $[M+H]^+$, 1580 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{145}NO_{22}P_2Na$ 計算值：1580.9632。實測值：1580.9617.

β體：

IR ν_{max}（膜）3309, 3086 (w), 2926, 2856, 1759, 1722, 1669,

1550 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (60H, bs), 1.38-1.70 (10H, m), 2.00-2.04 (4H, m), 2.21-2.23 (2H, m), 2.53 (2H, t, J=7.4 Hz), 3.21-3.79 (21H, m,含2個 3H, s, at 3.27 and 3.38 ppm), 3.98 (1H, m), 4.27 (1H, m), 4.46-4.72 (12H, m), 5.00-5.09 (2H, m), 5.23-5.42 (12H, m), 5.85-5.98 (5H, m), 7.35 (1H, d, J=9.5 Hz, NH).

FABMS (陽離子) m/z, 1580 $[M+Na]^+$.

HRFABMS, $C_{82}H_{145}NO_{22}P_2Na$ 計算值：1580.9632。實測值：1580.9650.

（10）膦酸基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－α－D－吡喃葡糖苷（第 Ca5 工程）

將（9）所得化合物 α 體（178mg, 0.114mmol），依實施例 1（14）之方法反應，可得粉狀標題化合物（89mg, 產率 59%）。

IR ν_{max} (KBr) 3286 (br), 2925, 2854, 1747, 1717, 1630, 1551, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.27 (60H, bs), 1.40-1.75 (10H, m), 2.00-2.04 (4H, m), 2.22-2.35 (2.5H, m), 2.58 (1.5H, t, J=7.3 Hz), 3.24-4.10 (24H, m), 4.69 (1H, m), 4.76 (1H, d, J=8.1 Hz),

5.33-5.36 (2H, m), 5.67 (1H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1312 $[M-H]^-$.

$C_{66}H_{125}NO_{20}P_2$ 分析計算值：C, 60.30; H, 9.58; N, 1.07; P, 4.71。實測值：C, 59.87; H, 9.64; N, 1.41; P, 4.65.

〔實施例 22〕

膦酸基 3－O－癸基－6－O－{2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－（3－氧基十四烷醯基）－β－D－吡喃葡糖苷（第 C a 5 工程）

將實施例 21（9）所得化合物 β 體（160mg, 0.103mmol），依實施例 1（14）之方法反應，可得粉狀標題化合物（97mg, 產率 72%）。

IR ν_{max} (KBr) 3287 (br), 2925, 2854, 1746, 1717, 1629, 1554, 1466 cm^{-1}.

400 MHz ^1H NMR ($CDCl_3$-CD_3OD, 5:1) δ 0.88 (12H, t, J=6.6 Hz), 1.26 (60H, bs), 1.40-1.73 (10H, m), 2.01-2.02 (4H, m), 2.20-2.37 (2.5H, m), 2.58 (1.5H, t, J=7.3 Hz), 3.30-3.82 (21H, m,含 2 個 3H, s at 3.30 and 3.41 ppm), 4.01-4.05 (3H, m), 4.88-4.94 (2H, m), 5.05 (1H, m), 5.33-5.36 (2H, m).

FABMS（陰離子）m/z, 1312 $[M-H]^-$.

$C_{66}H_{125}NO_{20}P_2$ 分析計算值：C, 60.30; H, 9.58; N, 1.07; P, 4.71。實測值：C, 59.93; H, 9.75; N, 1.29; P, 4.58.

〔試驗例 1〕

對人全血ＴＮＦα產生之抑制試驗（活體外）

本試驗可依Ｈａｒｔｍａｎ之方法（D.A.Hartman, S.J.Ochalski and R.P.Carlson; The effects of antiinflammatory and antiallergic drugs on cytokine release after stimulation of human whole blood by lipopolysaccharide and zymosan A: Inflamm. Res., 44, 269 (1995)）來進行。

從健康志願者有肝素存在下採末梢血。將全血 360μＬ注入預先添加被檢化合物之二甲亞碸溶液 20μＬ之 96穴平板，次加刺激劑脂多糖（ＬＰＳ）（源自大腸菌Ｏ26：Ｂ6，Ｄｉｆｃｏ公司）（終濃度 10ｎｇ／ｍＬ）20μＬ，充分混合，在 37℃及 5％ＣＯ$_2$之條件下培養 6小時。培養終了後，冷卻至 4℃來中止反應，即以 2000ｒｐｍ離心 15分，將上清血漿分離回收。血漿中產生放出之ＴＮＦα以酵素免疫測定（ＥＬＩＳＡ）套組（Ｂｉｏｓｏｕｒｃｅ公司）測定。由被檢化合物之有或無存在下之細胞激動素產生量求得抑制率，基於這些平均抑制率，依最小自乘法求出ＩＣ$_{50}$值。結果示於如下。

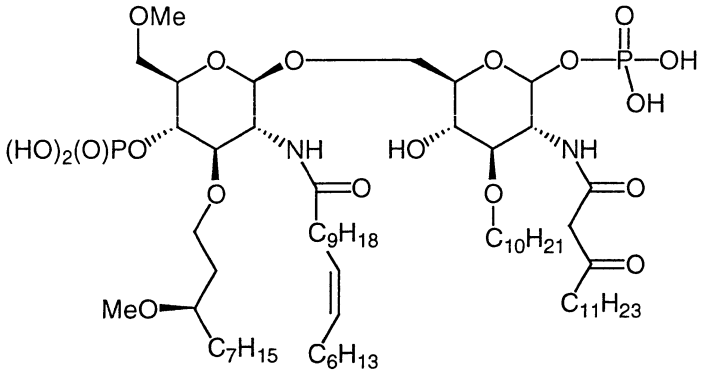
〔表 1〕

試驗化合物	ＩＣ$_{50}$(nM)
化合物 1	0.16
化合物 2	1.5
化合物 3	0.31
化合物 4	0.37
化合物 5	0.019
化合物 6	0.20
化合物 7	12.2
化合物 8	0.63
化合物 15	3.2
化合物 16	0.6
化合物 17	1.3
化合物 19	1.1

〔試驗例 2〕

對人全血ＴＮＦα產生之抑制試驗（活體外）

依試驗例 1 之方法可求得試驗化合物之ＩＣ$_{50}$值。使用美國專利 5935938 號公報中記載之化合物爲比較化合物，與試驗化合物相同之方法求得ＩＣ$_{50}$值。比較化合物之構造式如下：



本試驗例結果示於表 2。

〔表 2〕

試驗化合物	ＩＣ$_{50}$(nM)
化合物 12	0.1
化合物 13	0.3
化合物 16	0.5
化合物 17	0.9
化合物 18	1.4
化合物 19	0.3
比較化合物	2.0

〔試驗例 3〕

對人全血ＴＮＦα產生之抑制試驗（活體外）

依試驗例 2 之方法，可得試驗化合物之ＩＣ$_{50}$值。使用與試驗例 2 相同之比較化合物。本試驗例結果示於表 3。

〔表 3〕

試驗化合物	ＩＣ$_{50}$(nM)
化合物 13	0.19
化合物 14	0.14
化合物 15	0.18
化合物 21	0.20
比較化合物	0.30

〔試驗例 4〕

對小白鼠ＴＮＦα產生之抑制活性試驗（活體內）

本試驗可依Ｙ．Ｅｎｄｏ之方法（British Journal of Pharmacology 128, 5-12 (1999)）來進行。

使用已知對脂多糖(LPS)有强感受性之 C3H/HeN 小白鼠（雄，7 週齡），每群使用 5 隻。將半乳糖胺(GalN, 1g/5ml)及 LPS（0.05mg/5ml）各以生理食鹽水溶解後，等量混和而調製 GalN·LPS 溶液。所調製之 GalN·LPS 溶液以 10ml/kg 之比例自尾靜脈內注射。將試驗化合物溶在 0.1%

三乙胺水溶液，於注射 GalN·LPS 溶液同時以 10ml/kg 之比例自尾靜脈內注射。注射 GalN·LPS 溶液 1 小時後以乙醚麻醉，採取小白鼠下行大靜脈之血液，分離血漿。血漿中 TNFα 產生量以市售 TNFα 酵素免疫測定套組測定。試驗化合物之 TNFα 產生抑制活性，可相對於注射 GalN·LPS 所產生 TNFα 而算出抑制率。試驗結果示於表 4。

〔表 4〕

試驗化合物	對注射 GalN·LPS 所產生 TNFα 之抑制率(%)
化合物 14	91.8
化合物 15	85.3
化合物 17	88.8
化合物 18	90.1
化合物 21	84.8
比較化合物	75.4

〔試驗例 5〕

對小白鼠致死之救命試驗（活體內）

本試驗可依 H．Takada 方法（The Journal of Infectious Diseases 162, 428-434 (1990)）來進行。

注射 GalN·LPS 溶液 72 小時後觀察小白鼠之生死，算出生存率。所使用小白鼠，週齡，性別，GalN·LPS 及化合物

投予液之調製法，投予途徑及計時等可依試驗例 4 方法來進行。本試驗每群使用 10 隻小白鼠。試驗結果示於表 5。

〔表 5〕

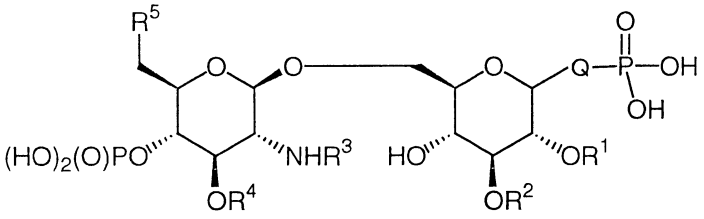
投予量(mg/kg) 試驗化合物：	72 小時後小白鼠之生存率(%) 化合物 13	化合物 14
0	10	10
0.3	20	20
1	50	50
3	60	50
10	80	70

產業上之利用可能性

本發明之右糖葡萄糖脂肪質 A 同類物具有優異噬菌體活性抑制作，可作爲抗炎症劑，抗自體免疫疾病劑，免疫抑制劑，冠狀動脈旁路形成術後預後改善劑或抗敗血症劑。

伍、中文發明摘要

本發明爲有關如下述一般式：



(I)

〔Q爲氧原子，C_1-C_3伸烷基，基-O-Alk-或基-O-Alk-O-（Alk爲C_1-C_3伸烷基），

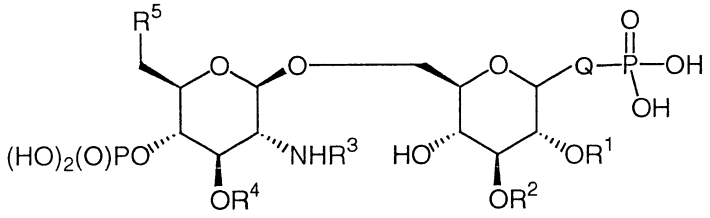
R^1，R^2及R^4爲相同或不同，各爲氫原子，可被取代之C_1-C_{20}烷基，可被取代之C_2-C_{20}烯基，可被取代之C_2-C_{20}炔基，可被取代之C_1-C_{20}烷醯基，可被取代之C_3-C_{20}烯醯基或可被取代之C_3-C_{20}炔醯基，

R^3爲可被取代之C_1-C_{20}烷醯基，可被取代之C_3-C_{20}烯醯基或可被取代之C_3-C_{20}炔醯基，

R^5爲氫原子，鹵原子，羥基，可被取代之C_1-C_6烷氧基，可被取代之C_2-C_6烯氧基或可被取代之C_2-C_6炔氧基〕之化合物或其藥理容許鹽。

陸、英文發明摘要

A compound of the formula (I):



(I)

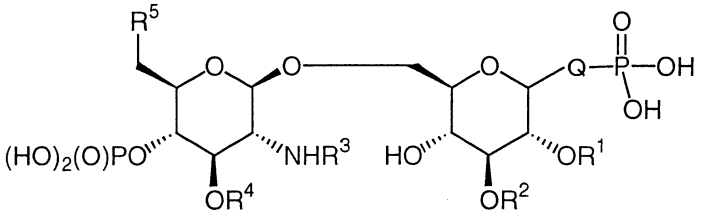
〔Q is oxygen atom, C_1-C_3 alkylene group, yl-O-Alk- or yl-O-Alk-O- (Alk is C_1-C_3 alkylene group), R^1, R^2 and R^4 are the same or different, each is hydrogen atom, C_1-C_{20} alkyl group which may be substituted, C_2-C_{20} alkenyl group which may be substituted, C_2-C_{20} alkynyl group which may be substituted, C_1-C_{20} alkanoyl group which may be substituted, C_3-C_{20} alkenoyl group which may be substituted or C_3-C_{20}alkynoyl group which may be substituted,

R^3 is C_1-C_{20} alkanoyl group which may be substituted, C_3-C_{20} alkenoyl group which may be substituted or C_3-C_{20} alkynoyl group which may be substituted,

R^5 is hydrogen atom, halogen atom, hydroxy group, C_1-C_6 alkoxy group which may be substituted, C_2-C_6 alkenoxy group which may be substituted or C_2-C_6 alkynoxy group which may be substituted〕or the pharmaceutical acceptable salts thereof。

拾、申請專利範圍

1. 一種如下式化合物或其藥理容許鹽：



(I)

〔式中，Q爲氧原子，C_1-C_3伸烷基，基-O-Alk-或基-O-Alk-O-（但Alk爲C_1-C_3伸烷基），

R^1，R^2及R^4爲相同或不同，各爲氫原子，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_1-C_{20}烷基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_2-C_{20}烯基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_2-C_{20}炔基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_1-C_{20}烷醯基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}烯醯基或可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}炔醯基，

R^3爲可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_1-C_{20}烷醯基，可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}烯醯基或可有選自下述取代基群A之一種以上基取代之C_3-C_{20}炔醯基，

R^5爲氫原子，鹵原子，羥基，可有氧基之C_1-C_6烷氧基，可有氧基之C_2-C_6烯氧基或可有氧基之C_2-C_6炔氧基，

取代基群A爲鹵原子，羥基，氧基，可有氧基之C_1-C_{20}烷氧基，（C_1-C_{20}烷氧基）C_1-C_{20}烷氧基，

{（C_1－C_{20}烷氧基）C_1－C_{20}烷氧基}C_1－C_{20}烷氧基，可有氧基之C_2－C_{20}烯氧基，可有氧基之C_2－C_{20}炔氧基，可有氧基之C_1－C_{20}烷醯氧基，可有氧基之C_3－C_{20}烯醯氧基，可有氧基之C_3－C_{20}炔醯氧基及C_1－C_{20}烷磺醯基〕。

2. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲可有選自取代基群A之取代基的C_4－C_{18}烷基或C_4－C_{18}烯基。

3. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲可有選自取代基群A之取代基的C_4－C_{18}烷基。

4. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲可有選自取代基群A之取代基的C_8－C_{18}烷基或C_8－C_{18}烯基。

5. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲可有選自取代基群A之取代基的C_8－C_{18}烷基。

6. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲未取代或有選自取代基群A之羥基或氧基爲取代基取代的C_{10}－C_{18}烷基或C_{10}－C_{18}烯基。

7. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲未取代或有選自取代基群A之羥基或氧基爲取代基取代的C_{10}－C_{18}烷基。

8. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲未取代或有選自取代基群A之羥基或氧基爲取代基取代的癸基，十二基，十四基，十二碳烯基或十四碳

烯基。

9. 如申請專利範圍第1項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^1爲未取代或有選自取代基群A之羥基或氧基爲取代基取代的癸基，十二基或十四基。

10. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_4-C_{18}烷基或C_4-C_{18}烯基。

11. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_4-C_{18}烷基。

12. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_8-C_{18}烷基或C_8-C_{18}烯基。

13. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_8-C_{18}烷基。

14. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲未取代或有選自取代基群A之羥基爲取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基或$C_{10}-C_{18}$烯基。

15. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲未取代或有選自取代基群A之羥基爲取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基。

16. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲未取代或有選自取代基群A之羥基

爲取代基取代之癸基，十二基，十四基，5－十二碳烯基或7－十四碳烯基。

17. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲未取代或有選自取代基群A之羥基爲取代基取代之癸基，十二基或十四基。

18. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲未取代C_{10}－C_{18}烷基。

19. 如申請專利範圍第1～9項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^2爲未取代之癸基，十二基或十四基。

20. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^3爲未取代C_8－C_{18}烷醯基。

21. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^3爲未取代C_{10}－C_{18}烷醯基。

22. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^3爲甲醯基，乙醯基或丙醯基。

23. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^3爲甲醯基或乙醯基。

24. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_4－C_{18}烷基或C_4－C_{18}烯基。

25. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_4－C_{18}烷基。

26. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理

容許鹽，其中R^4爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_8-C_{18}烷基或C_8-C_{18}烯基。

27. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲可有選自取代基群A之取代基取代之C_8-C_{18}烷基。

28. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代$C_{12}-C_{14}$烷氧基，未取代$C_{12}-C_{14}$烯氧基，未取代$C_{12}-C_{14}$烷醯氧基或未取代$C_{12}-C_{14}$烯醯氧基之取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基或$C_{10}-C_{18}$烯基。

29. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代$C_{12}-C_{14}$烷氧基，未取代$C_{12}-C_{14}$烯氧基，未取代$C_{12}-C_{14}$烷醯氧基或未取代$C_{12}-C_{14}$烯醯氧基之取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基。

30. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代$C_{12}-C_{14}$烷氧基或未取代$C_{12}-C_{14}$烷醯氧基之取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基。

31. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之氟原子，羥基，未取代$C_{12}-C_{14}$烯氧基或未取代$C_{12}-C_{14}$烯醯氧基之取代基取代之$C_{10}-C_{18}$烷基。

32. 如申請專利範圍第 1～19 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中 R^4 爲有選自取代基群 A 之氟原子，羥基，未取代 C_{12}－C_{14} 烷氧基或未取代 C_{12}－C_{18} 烯氧基之取代基取代之 C_{10}－C_{18} 烷基。

33. 如申請專利範圍第 1～19 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中 R^4 爲有選自取代基群 A 之氟原子，羥基或未取代 C_{12}－C_{14} 烷氧基之取代基取代之 C_{10}－C_{18} 烷基。

34. 如申請專利範圍第 1～19 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中 R^4 爲有選自取代基群 A 之氟原子，羥基，未取代 C_{12}－C_{14} 烯氧基之取代基取代之 C_{10}－C_{18} 烷基。

35. 如申請專利範圍第 1～19 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中 R^4 爲有選自取代基群 A 之十二氧基，十四氧基，5－十二碳烯氧基，7－十四碳烯氧基，十二烷醯氧基，十四烷醯氧基，5－十二碳烯氧基或 7－十四碳烯氧基之取代基取代之癸基，十二基，十四基，5－十二碳烯基或 7－十四碳烯基。

36. 如申請專利範圍第 1～19 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中 R^4 爲有選自取代基群 A 之十二氧基，十四氧基，5－十二碳烯氧基，7－十四碳烯氧基，十二烷醯氧基，十四烷醯氧基，5－十二碳烯氧基或 7－十四碳烯氧基之取代基取代之癸基，十二基或十四基。

37. 如申請專利範圍第 1～19 項中任一項之化合物或其藥理

容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之十二氧基，十四氧基，十二烷醯氧基或十四烷醯氧基之取代基取代之癸基，十二基或十四基。

38. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之5－十二碳烯氧基，7－十四碳烯氧基，5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基之取代基取代之癸基，十二基或十四基。

39. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之十二氧基，十四氧基，5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基之取代基取代之癸基，十二基或十四基。

40. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之十二氧基或十四氧基之取代基取代之癸基，十二基或十四基。

41. 如申請專利範圍第1～19項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^4爲有選自取代基群A之5－十二碳烯氧基或7－十四碳烯氧基之取代基取代之癸基，十二基或十四基。

42. 如申請專利範圍第1～41項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^5爲鹵原子，羥基或未取代C_1-C_6烷氧基。

43. 如申請專利範圍第1～41項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中R^5爲氟原子，羥基或甲氧基。

44. 如申請專利範圍第1～43項中任一項之化合物或其藥理

容許鹽，其中Q爲氧原子。

45. 如申請專利範圍第1～43項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中Q爲膦酸乙基。

46. 如申請專利範圍第1～45項中任一項之化合物或其藥理容許鹽，其中右糖葡萄糖1位爲α位。

47. 如申請專利範圍第1～46項中，其爲如下化合物或其藥理容許鹽，

膦酸基6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－2－O－〔（R）－3－羥基十四基〕－β－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－癸基－2－O－〔（R）－3－羥基十四基〕－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－〔（R）－3－羥基十四基〕－β－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z

）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－〔（R）－3－羥基十四基〕－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基2，3－二－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基2，3－二－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－β－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基2，3－二－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔9－（十八醯基）胺基〕－β－D－

吡喃葡糖基〕－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基2，3－二－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔9－（十八醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－β－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基2，3－二－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（E）－9－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基3－O－癸基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（E）－9－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基3－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基3－O－十二基－6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2－O－十四基－β－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－〔（R）－3－羥基十四基〕－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－3－O－十二基－2－O－十四基－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－〔2－去氧－4－O－膦酸基－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－β－D－吡喃葡糖基〕－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖苷，

2－膦酸乙基 6－O－〔2－去氧－3－O－〔（R）－3－甲氧癸基〕－6－O－甲基－2－〔（Z）－11－（十八碳烯醯基）胺基〕－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基〕－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖

苷，

3－（膦酸氧基）丙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[(Z)－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷，

3－（膦酸基）丙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷，

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖甲基二氫磷酸酯，

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖乙基二氫磷酸酯，

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖乙基磺酸，

2－（膦酸基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－

（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2－O－十四基－3－O－癸基－α－D－吡喃葡糖苷，

6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－β－D－吡喃葡糖甲基磺酸，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－羥癸基]－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－二－O－十二基－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四基]－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－[（壬氧基）乙基]－α－D

－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－{2－[2－（己氧基）乙氧基] 乙基}－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－{2－[2－（2－丙氧基乙氧基）乙氧基] 乙基}－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[2－（十一碳磺醯基）乙基]－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－2，3－雙－O－[2－（壬磺醯基）乙基]－α－D－吡喃葡糖苷，

2－（膦酸氧基）乙基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡

喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四烷醯基]－α－D－吡喃葡糖苷，

膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四烷醯基]－α－D－吡喃葡糖苷或

膦酸基 6－O－{2－去氧－3－O－[（R）－3－甲氧癸基]－6－O－甲基－2－[（Z）－11－（十八碳烯醯胺基）]－4－O－膦酸基－β－D－吡喃葡糖基}－3－O－十二基－2－O－[（3－氧基）十四烷醯基]－β－D－吡喃葡糖苷。

48．一種醫藥組成物，內含如申請專利範圍第1～46項中任一項之化合物或其藥理容許鹽爲有效成分。

49．一種炎症預防劑或治療劑，內含如申請專利範圍第1～46項中任一項之化合物或其藥理容許鹽爲有效成分。

50．一種自體免疫疾病之預防劑或治療劑，內含如申請專利範圍第1～46項中任一項之化合物或其藥理容許鹽爲有效成分。

51．一種敗血病之預防劑或治療劑，內含如申請專利範圍第1～46項中任一項之化合物或其藥理容許鹽爲有效成分。

52．一種免疫抑制劑，內含如申請專利範圍第1～46項中

任一項之化合物或其藥理容許鹽爲有效成分。

53．一種冠狀動脈旁路形成術後之預後改善劑，內含如申請專利範圍第 1～46 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽爲有效成分

54．一種用途，係使用如申請專利範圍第 1～46 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽製造醫藥組成物。

55．一種疾病之預防方法或治療方法，係投予藥理有效量之如申請專利範圍第 1～46 項中任一項之化合物或其藥理容許鹽至温血動物。

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